
ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И БЕЗ НЕЕ

И.Ю. Ильина, Ю.Э. Доброхотова, С.В. Юмина

Кафедра акушерства и гинекологии
Московский факультет ГОУ ВПО РГМУ Росздрава
ул. Островитянова, 1, Москва, Россия, 117197

Частой причиной, влияющей на репродуктивное здоровье женщины, являются различные гормональные нарушения. В статье описывается влияние различных гормонов на процессы метаболизма соединительной ткани, что позволит выявить группу риска женщин по развитию нестойкости мышц тазового дна.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, коллаген, гиперандрогения, гипоестрогения.

В последнее время пристальное внимание клиницистов привлекает проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ), которая характеризуется снижением прочности соединительно-тканых структур вследствие уменьшения содержания отдельных видов коллагена. Важными диагностическими критериями для постановки диагноза недифференцированных форм ДСТ являются искривление позвоночника, астеническая форма грудной клетки, гипотония, гипотрофия, плоскостопие, гипермобильность суставов, миопия, астигматизм (у большинства манифестируют в школьные годы), пролапс митрального клапана, нефроптоз, варикозное расширение вен и др. Среди больных с ДСТ 53% составляют женщины [2].

Пролапс гениталий, как частное проявление дисплазии соединительной ткани, является во многом гормонально зависимым заболеванием, так как в тканях промежности обнаружены рецепторы к эстрогенам, прогестерону и андрогенам, обладающие большой чувствительностью к стероидным гормонам [3]. На фоне дефицита эстрогенов развиваются атрофические процессы в эстрогензависимых тканях нижних отделов мочеполовой системы [1, 4, 5, 7, 8]. Эстрогены оказывают существенное влияние на нервно-мышечную систему влагалища с последующей нормализацией тонуса и сократительной активности его стенок [Cordon D. et al., 2001; Falconer C. et al., 1996], а эстрогенный дефицит может служить причиной атонии влагалищной стенки и развития пролапса гениталий [6, 9, 10].

Также доказано значительное влияние эстрогенов на метаболизм коллагена в тазовой соединительной фасции, которое связано с повышением как его синтеза, так и деградации. Однако, по данным некоторых авторов [Kinn A.C., Lindscog M., 1988], нет доказанных данных о повышении общего содержания коллагена на фоне эстрогенотерапии. Возможно, что потеря коллагена после терапии эстрогенами происходит из-за исходно существующих патологических процессов в ткани, где нарушен синтез коллагена.

В то же время андроген — 17-ОН-прогестерон, секретлируемый надпочечниками, относится к группе частичных агонистов по глюкокортикоидной активно-

сти, т.е. усиливает распад коллагена. Поэтому при гиперандрогении надпочечникового генеза (при повышенной секреции андрогенов и гипоэстрогении) наблюдается разрушение коллагена в гормонально зависимых тканях. И больные с гиперандрогенией надпочечникового генеза попадают в группу риска по возможному развитию несостоятельности мышц тазового дна уже в молодом возрасте, так как находятся в состоянии хронического коллагеноразрушения.

Материал и методы. Нами была обследована 151 женщина в возрасте от 21 до 45 лет. В ходе исследования все пациентки были разделены на две группы по наличию или отсутствию клинических признаков дисплазии соединительной ткани. В I группу вошли 50 женщин с ДСТ, что составило 33,1%. Во II группу — 101 женщина без патологии соединительной ткани (66,9%). Обе группы были разделены на подгруппы. В IA подгруппу — 32 пациентки (64%) и во IIА — 57 (56,4%) включены женщины с нормальным гормональным статусом. В IB подгруппе — 18 женщин (36%) и во IIВ подгруппе — 44 (43,6%) пациентки с гормональными нарушениями.

При исследовании гормонального статуса определяли уровни следующих гормонов: ЛГ, ФСГ, эстрадиол, пролактин, ДГЭАС, 17-ОН-прогестерон, свободный тестостерон, ТТГ, глобулин связывающий половые стероиды.

При тщательном исследовании гормонов были получены результаты, свидетельствующие о том, что уровни всех перечисленных гормонов, кроме эстрадиола, свободного тестостерона, ДГЭАС, 17-ОН-прогестерона, тестостерона принципиально не отличались по группам. Поэтому в работе представлены результаты определения уровня вышеперечисленных гормонов. У женщин IB и IIВ подгрупп чаще всего наблюдалась гиперандрогения различного генеза, поэтому для унификации данных женщины с другими гормональными нарушениями из исследования были исключены.

В результате гормонального обследования исходно были получены следующие результаты: в IA группе уровень эстрадиола составил $298,5 \pm 36,7$ пкмоль/л, в IB — $267,8 \pm 79,52$ пкмоль/л, во IIА группе — $489,3-96,3$ пкмоль/л, во IIВ группе уровень эстрадиола был равен $300,3 \pm 49,2$ пкмоль/л, т.е. изначально уровень эстрадиола был ниже у женщин с дисплазией соединительной ткани, причем у пациенток с гормональными нарушениями изменения были более выраженные. Данная закономерность также наблюдается и у пациенток без патологии соединительной ткани.

При мониторинге свободного тестостерона получились следующие результаты: в IA группе уровень свободного тестостерона составил $3,2 \pm 0,64$ пг/мл, в IB группе — $7,5 \pm 0,4$ пг/мл, во IIА группе уровень свободного тестостерона был равен $2,1 \pm 0,46$ пг/мл, во IIВ группе — $5,9 \pm 0,47$ пг/мл.

При исследовании уровня ДГЭАС были получены следующие результаты: в IA группе до лечения уровень ДГЭАС составил $4,5 \pm 0,78$ мкмоль/л, в IB группе — $8,3 \pm 1,2$ мкмоль/л, во IIА группе — $5,47 \pm 0,3$ мкмоль/л, во IIВ — $5,38 \pm 0,47$ мкмоль/л.

Уровни 17-ОН-прогестерона до лечения распределились таким образом: в IA группе — $2,2 \pm 0,34$ нмоль/л, в IB группе — $2,5 \pm 0,7$ нмоль/л, во IIA группе — $1,9 \pm 0,32$ нмоль/л, во IIB группе — $4,4 \pm 0,58$ нмоль/л.

При анализе полученных результатов наблюдается следующая закономерность: уровни свободного тестостерона и ДГЭАС выше у женщин с дисплазией соединительной ткани, а количество 17-ОН-прогестерона изначально выше у женщин без патологии соединительной ткани, но при наличии гормональных нарушений.

Также в нашей работе мы исследовали уровень С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена первого типа, с целью определения степени распада коллагена у обследуемых пациенток.

В IA группе изначальный уровень данного показателя составил $0,87 \pm 0,2$ нг/мл. В IB группе — $1,04 \pm 0,18$ нг/мл. Во IIA группе уровень С-концевых телопептидов исходно составил $0,26 \pm 0,04$ нг/мл. Во IIB группе — $0,71 \pm 0,06$ нг/мл.

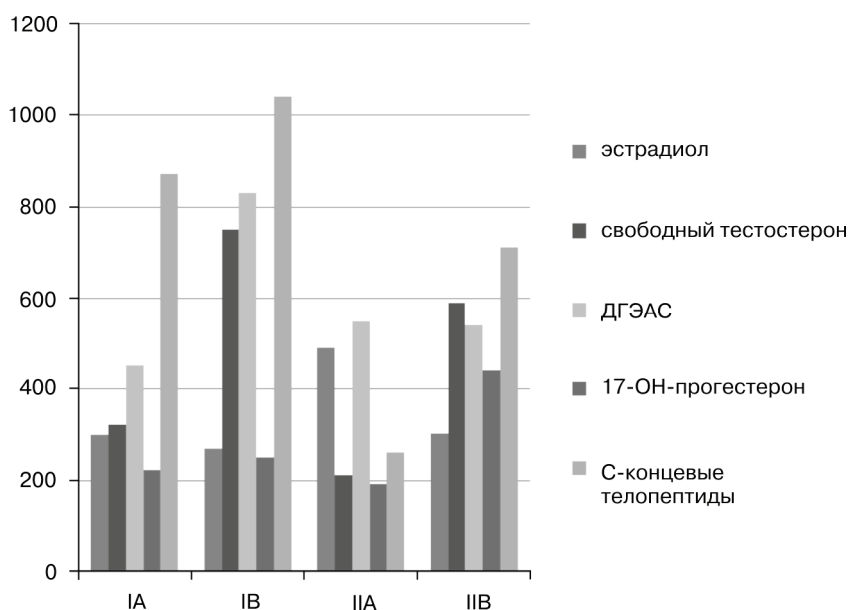


Рис. 1. Сравнительный результат обследования гормонов и С-концевых телопептидов в различных группах.

(На рисунке количество С-концевых телопептидов, свободного тестостерона, ДГЭАС, 17-ОН-прогестерона указано в стократном увеличении с целью возможности сравнения с уровнем эстрадиола, так как их единицы измерения не соизмеримы).

При анализе результатов, полученных при определении уровня С-концевых телопептидов, образующихся при деградации коллагена первого типа, было выявлено, что данный маркер выше у женщин с дисплазией соединительной ткани, что говорит о повышенном коллагеноразрушении у данной категории больных.

Причем этот показатель выше у пациенток с гиперандрогенией. У пациенток без патологии соединительной ткани на фоне нормального уровня гормонов изменений в метаболизме коллагена не наблюдается. У пациенток без ДСТ, но с гиперандрогенией, распад коллагена выше, чем у пациенток без патологии соединительной ткани и с нормальным гормональным фоном, что указывает на неблагоприятное влияние гормонального фона на метаболизм коллагена.

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что у женщин репродуктивного периода с дисплазией соединительной ткани в сочетании с гиперандрогенией различного генеза наблюдается повышение уровня С-концевых телопептидов по сравнению с женщинами с ДСТ и без гормональных нарушений, что свидетельствует о повышенном разрушении коллагена на фоне гормональных нарушений, в частности, при гиперандрогении. Отмечается зависимость степени разрушения коллагена от уровня различных андрогенов. У женщин без патологии соединительной ткани и с гиперандрогенией различного генеза уровень распада коллагена выше в сравнении со здоровыми женщинами, что, возможно, связано не только с пониженным уровнем эстрадиола у данной категории женщин, но и с неблагоприятным воздействием нарушенного гормонального фона на метаболизм коллагена.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Балан В.Е.* Урогенитальные расстройства в климактерии (клиника, диагностика, заместительная гормонотерапия): Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1998.
- [2] *Нечаева Г.И., Викторова И.А.* Дисплазия соединительной Нечаева ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. — Омск: ООО «Типография БЛАНКОМ», 2007. — С. 11—47.
- [3] *Вихляева Е.М.* Руководство по гинекологической эндокринологии. — М: Мединформ-агентство, 1997. — С. 227—360.
- [4] *Гаджиева З.К.* Функциональное состояние нижних мочевых путей и медикаментозная коррекция нарушений мочеиспускания у женщин в климактерии: Дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2001.
- [5] Гинекология по Эмилю Новаку / Под ред. Дж. Берека, И. Адаши и П. Хиллард. Пер. с англ. — М.: Практика, 2002. — 896 с.
- [6] *Попов А.А., Изморужева Н.В., Андреев А.Н.* Анализ прямых затрат на проведение заместительной гормональной терапии в перименопаузе // Пробл. репродукции. — 2002. — 5. — С. 69—72.
- [7] *Тихомирова Е.В.* Урогенитальные расстройства. Перименопауза и урогенитальные расстройства // *Consilium medicum*. — 2006. — Т. 8. — № 6.
- [8] *Brown A.D.C.* Postmenopausal urinary problems // *Clin. Obstet. Gynecol.* — 1977. — № 4. — P. 181; *Brown WR et al.* Changes in physical symptoms during the menopause transition // *Int J Behav Med.* — 2002. — 9(1). — P. 53—67.
- [9] *Cazdoso L.D., Kelleher C.J.* // *Gynecol Endocrinol.* — 1995. — Mar, 9 (1). — P. 75—84.
- [10] *Constantinou CE.* // *Urol Clin North Am.* — 1985. — 12. — P. 247.

HORMONAL STATUS OF YOUNG WOMEN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AND WITHOUT IT

I. Ilyina, Y. Dobrohotova, S. Yumina

The Department of Obstetrics and Gynecology
of Moscow faculty the Russian State Medical University
Ostrovitianova str., 1, Moscow, Russia, 117997

Study of hormonal status (hyperandrogenia) on collagen metabolism in young women with connective tissue dysplasia and without it. We can find the collagen destruction of young women with and without dysplasia with hyperandrogenia acodence in comparison with women with dysplasia and without dyshormones prophyl.

Key words: connective tissue dysplasia, the collagen, hyperandrogenia.