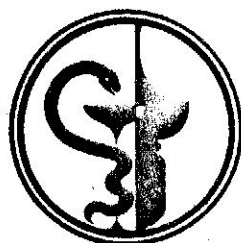


# ЗДРАВООХРАНЕНИЕ Белоруссии



АВГУСТ  
8/1991

*Оригинальные исследования*

---

*Экспериментальные исследования*

---

*Организация здравоохранения*

---

*Передовой опыт*

---

*Рационализация и изобретательство*

---

РЕПОЗИТОРИЙ БГПУ

УДК 616.5-002.525.2:616.151-07

Г. П. МАТВЕЙКОВ, Ю. М. ДОСИН, Н. Г. БОЛОТИНА, В. Г. АПАНАСОВИЧ, В. И. КУРЧЕНКОВА

## ИССЛЕДОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Лаборатория коллагенозов (научный руководитель — профессор Г. П. Матвейков) Минского медицинского института

**Реферат.** Изучен базальный уровень гормонов крови у 46 больных системной красной волчанкой. Исследования выполнены с использованием радиоиммунного гормонального анализа. Выявлены односторонние сдвиги гормонального баланса системы гипофиз—гонады, выразившиеся у женщин и мужчин гипотестостеронемией и гиперпролактинемией, снижением уровня эстрадиола и прогестерона у мужчин. У больных системной красной волчанкой установлена диссоциация в деятельности системы гипофиз — кора надпочечников со снижением концентрации адренокортикотропного гормона и кортизола крови. Глюкокортикоидная терапия оказывала ингибирующее воздействие на выработку адренокортикотропного гормона и кортизола, повышала концентрацию инсулина крови.

Библиогр.: 12 назв. Табл. 2.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, гормоны, уровень.

Решение проблемы повышенной заболеваемости системной красной волчанкой среди женщин репродуктивного возраста связано с оценкой их эндокринного статуса [1, 3, 4, 11, 12].

Недостаточная изученность гормонального спектра крови у больных при данной патологии дает основание для детального исследования гормональных систем организма: гипофиз — гонады, гипофиз — кора надпочечников, гипофиз — щитовидная железа, инсулярного аппарата поджелудочной железы, а также гормонов, участвующих в обмене соединительной ткани [6, 7].

Изучение этого вопроса, являющегося целью нашего исследования, позволит улучшить диагностику системной красной волчанки и создать предпосылки для разработки системы эффективного контроля за глюкокортикоидной терапией и ее оптимизацией.

Изучены уровни гормонов крови: фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, пролактина, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, адренокортикотропного гормона, кортизола, тиреотропного гормона, тироксина, трийодтиронина, соматотропного гормона и инсулина у 46 больных системной красной волчанкой. По полу больные распределялись следующим образом: женщин было 40, мужчин — 6. Оценка содержания гормонов системы гипофиз — гонады проводилась у женщин репродуктивного возраста (34 больные) с сохраненной продолжительностью овариального цикла в зависимости от его фазы. В качестве контроля использовались данные обследования 49 доноров (27 женщин детородного возраста и 22 мужчин).

Диагноз системной красной волчанки ставился в соответствии с общепринятыми критериями [5].

Определение содержания гормонов крови проводилось с использованием радиоиммунных наборов фирмы International, CJS (Франция), Mallinkrodt (ФРГ) и отечественных наборов опытного производства Института биоорганической химии АН БССР.

Базальный уровень гормонов половой системы у здоровых людей характеризуется сбалансированным соотношением секреции гипоталамических факторов, гипофизарных гонадотропинов и половых гормонов, имеющих значительные колебания уровней у женщин в связи с овариальным циклом и незначительные изменения у мужчин. Эта система взаимосвязанных нейроэндокринных факторов при системной красной волчанке практически не изучена. Исключение составляют работы [2, 9], согласно которым при системной красной волчанке имеется дисбаланс половых гормонов, выражающийся в гипоандрогемии и нарушении метаболизма эстрогенов.

Результаты наших исследований представлены в таблице 1.

Согласно данным таблицы, базальный уровень гипофизарных гонадотропинов (фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов) у женщин, больных системной красной волчанкой, и доноров не имел существенных различий и характеризовался высокой вариабельностью показателей. У мужчин, больных системной красной волчанкой, он также не отличался от нормы.

Таблица 1

Содержание гормонов системы гипофиз — гонады и пролактина в крови у больных системной красной волчанкой

Гормональный показатель	Пол	Фаза овариального цикла	Системная красная волчанка		Контрольная группа	
			n	результат	n	результат
Фолликулостимулирующий гормон, <i>mIU/ml</i>	ж	ф	15	5,13 ± 1,30	8	9,08 ± 3,00
	ж	л	8	3,79 ± 0,78	8	5,80 ± 3,00
	м	—	11	4,94 ± 1,40	22	4,88 ± 0,78
Лютеинизирующий гормон, <i>mIU/ml</i>	ж	ф	15	6,77 ± 1,39	7	8,40 ± 2,00
	ж	л	8	10,57 ± 2,50	7	12,8 ± 1,60
	м	—	10	6,56 ± 0,60	21	8,04 ± 0,80
Эстрадиол, <i>нмоль/л</i>	ж	ф	12	0,47 ± 0,14	12	0,32 ± 0,08
	ж	л	8	0,56 ± 0,20	12	0,38 ± 0,10
	м	—	8	0,02 ± 0,013 <i>p</i> < 0,01	16	0,11 ± 0,02
Прогестерон, <i>нмоль/л</i>	ж	ф	16	1,90 ± 0,71	11	1,86 ± 0,36
	ж	л	9	26,61 ± 7,42	8	24,4 ± 6,90
	м	—	9	0,40 ± 0,30 <i>p</i> < 0,05	19	2,52 ± 0,50
Тестостерон, <i>нг/мл</i>	ж		16	0,31 ± 0,07 <i>p</i> < 0,05	17	0,57 ± 0,09
	м		8	2,90 ± 0,79 <i>p</i> < 0,05	11	5,17 ± 0,75
Пролактин, <i>mIU/ml</i>	ж		15	365,9 ± 48,7 <i>p</i> < 0,001	10	233,3 ± 41,9
	м		9	481,6 ± 70,4 <i>p</i> < 0,001	8	190,3 ± 25,8

Примечание: ф — фолликулиновая фаза, л — лютеиновая фаза.

Содержание гормонов крови у больных системной красной волчанкой

Гормональный показатель	Системная красная волчанка				Контрольная группа	
	n	1-я подгруппа	n	2-я подгруппа	n	
Адренокортикотропный гормон, пг/мл	9	13,09 ± 5,70 p < 0,05	23	22,12 ± 5,35 p < 0,05	11	44,66 ± 9,90
Кортизол, нмоль/л	14	299,3 ± 51,88 p < 0,05	28	96,74 ± 26,7 p < 0,001	28	422,7 ± 26,79
Тиреотропный гормон, mIU/ml	10	5,09 ± 0,69 p < 0,01	29	3,67 ± 0,53	25	3,05 ± 0,40
Тироксин, нмоль/л	8	85,96 ± 7,93 p < 0,05	14	93,34 ± 6,03 p < 0,05	30	109,06 ± 5,40
Трийодтиронин, нмоль/л	8	1,14 ± 0,16 p < 0,01	20	0,92 ± 0,09 p < 0,001	33	1,64 ± 0,08
Соматотропный гормон, нг/мл	—	—	5	1,04 ± 0,08	6	1,04 ± 0,32
Инсулин, мкЕД/мл	6	10,51 ± 1,58	33	19,92 ± 2,84 p < 0,001	17	8,85 ± 1,39

Данные исследования уровня половых гормонов были более информативными. В соответствии с полученными результатами в исследуемой группе больных выявлено снижение содержания тестостерона крови. По мнению Dougados M. et al [9], гипоандрогенемия является одним из признаков аутоиммунной патологии. В отличие от ряда предшествующих работ [3, 10, 12], свидетельствующих об эстрогенизации организма при системной красной волчанке, нами не выявлено достоверного изменения содержания эстрадиола у женщин, а у мужчин его уровень был даже снижен. Кроме того, при системной красной волчанке у мужчин обнаружено снижение концентрации прогестерона. Этот гормон является одним из предшественников метаболизма кортизола, что дает основание для поиска общих нарушений их обмена.

Важным клинико-лабораторным признаком, характерным для системной красной волчанки, является гиперпролактинемия, которая при данной патологии даже при небольшом повышении уровня пролактина может быть причиной ановуляторных циклов, олигоменореи, аменореи, а у мужчин — гипогонадизма [8]. Среди наиболее известных причин гиперпролактинемии у больных системной красной волчанкой следует считать стимулирующий эффект относительно увеличения концентрации эстрадиола по сравнению с уровнем тестостерона, а также увеличение абсолютного содержания тиреотропного гормона.

Глюкокортикоидная терапия оказывает мощное воздействие на эндокринную систему, приводя к смещению гормонально-

го равновесия и возможности развития осложнений в виде гипокортицизма, синдрома Кушинга, стероидного диабета и других проявлений побочного действия гормонов.

В связи с этим при анализе результатов, полученных при исследовании систем гипофиз — кора надпочечников, гипофиз-щитовидная железа, инсулинообразующей функции поджелудочной железы, все больные были разделены на 2 подгруппы: не получавшие глюкокортикоидных гормонов (1-я подгруппа) и получавшие их (2-я подгруппа). В 1-ю подгруппу вошло 13 больных с длительно установленным диагнозом системной красной волчанки, во 2-ю — 33 больных с длительностью течения заболевания от 6 месяцев до 7 лет (табл. 2).

Обобщая полученные результаты, можно сделать вывод, что наиболее существенные нарушения содержания гормонов крови относились к системе гипофиз — кора надпочечников и выражались в достоверном снижении концентрации адренокортикотропного гормона и кортизола в обеих подгруппах больных. Глюкокортикоидная терапия оказывала ингибирующее воздействие на систему гипофиз — кора надпочечников. Достоверное снижение концентрации кортизола во 2-й подгруппе больных по сравнению с 1-й объясняется угнетающим воздействием глюкокортикоидной терапии на выработку регуляторных гормонов, кортиколиберина и адренокортикотропного гормона, которые контролируют интенсивность синтеза кортизола корой надпочечников.

Анализ результатов системы гипофиз-щитовидная железа выявил снижение уровня тироксина и трийодтиронина крови независимо от включения в терапевтический комплекс глюкокортикоидных гормонов, а также достоверное повышение у больных I-й подгруппы концентрации тиреотропного гормона, возможно, компенсаторного характера.

Существенное воздействие глюкокортикоидной терапии на гормональный баланс крови отмечено при оценке результатов инсулинообразующей функции поджелудочной железы. Инсулин, не являясь антагонистом глюкокортикоидов, находится под их контррегуляторным влиянием, так как они, воздействуя на углеводный обмен, вызывают за счет катаболизма белка усиление утилизации гликогена в печени и снижение расхода глюкозы периферическими тканями, что сопровождается увеличением концентрации инсулина крови. Данное положение совпадает с результатами наших исследований, согласно которым у больных системной красной волчанкой, получавших глюкокортикоиды, наблюдается гиперинсулинемия.

В связи с участием соматотропного гормона в синтезе хондритинсульфата и коллагена представляет интерес исследование его содержания у больных системной красной волчанкой, при которой имеет место процесс дезорганизации соединительной ткани. Нами не было выявлено существенных изменений уровня этого гормона в крови у обследованных больных, возможно, из-за широкого клинического полиморфизма системной красной волчанки и недостаточного количества проведенных исследований.

Суммируя вышесказанное, следует отметить, что нарушения гормонального баланса крови у больных системной красной волчанкой обусловлены как первичными патогенетическими механизмами заболевания, так и значительным воздействием на эндокринную систему глюкокортикоидной терапии.

## ВЫВОДЫ

1. Исследование базального уровня гормонов системы гипофиз — гонады выявило при системной красной волчанке односторонние сдвиги гормонального спектра, выражающиеся у женщин и мужчин гипотестостеронемией и гиперпролактинемией, а также снижением уровня эстрадиола и прогестерона у мужчин.

2. У больных системной красной волчанкой установлены существенные нарушения со стороны системы гипофиз — кора надпочечников, которые характеризовались снижением концентрации адренокортикотропного гормона и кортизола крови. Глюкокортикостероидная терапия оказывает ингибирующее воздействие на выработку

адренокортикотропного гормона и кортизола и повышает концентрацию инсулина в крови.

3. При системной красной волчанке выявлено достоверное повышение уровня тиреотропного гормона и снижение содержания тиреоидных гормонов (тироксина и трийодтиронина), что, возможно, связано с поражением щитовидной железы аутоиммунным процессом.

4. Результаты проведенного исследования могут быть использованы для улучшения диагностики системной красной волчанки, а также для разработки эффективного контроля за состоянием гормональных систем организма в процессе длительной и массивной глюкокортикоидной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алекберова З. С., Фоломеев М. Ю. Половой диморфизм при ревматических заболеваниях // Ревматология. — 1985. — № 2. — С. 58—61.
2. Алекберова З. С., Фоломеев М. Ю. Клинические и гормональные аспекты системной красной волчанки у мужчин // Терапевт. арх. — 1983. — № 7. — С. 85—87.
3. Иванова А. И., Шардина Л. А., Бенедиктов И. И. Исследование гонадотропных и половых гормонов у женщин с системной красной волчанкой // Ревматология. — 1989. — № 7. — С. 3—8.
4. Карабаева Р. А., Хан Б. К. Нарушение функции щитовидной железы как преморбидный фактор развития СКВ // Респ. семинар ревматологов (май 1988). — Ташкент, 1988. — С. 2.
5. Насонова В. А. Системная красная волчанка. М., 1972.
6. Насонова В. А. Основные итоги и перспективы развития ревматологии // Терапевт. арх. — 1986. — № 6. — С. 11—15.
7. Федерман Д. Эндокринные проявления системных заболеваний. — М., 1982.
8. Шамбах Х., Ульрих Ф. Пролактин и ингибиторы его секреции // Гормонотерапия / Под ред. Х. Шамбаха, Г. Кнаппе, В. Карола: Пер. с нем. — М., 1988. — С. 159—172.
9. Dougados M., Nahoul K., Benhamon L. et al. Androgen plasma levels in autoimmune diseases: SLE, RA, multisclerosis // European Congress on Rheumatology, 10th: Abstracts // Moscow, 1983. — N 49.
10. Gogin E. E., Microchitsky S. N., Labrodsky V. N., Alexeev V. G. Androgen function in patients with rheumatic disease // // Ibid. — N 48.
11. Lahita R. G. Sex steroids and the rheumatic diseases // Artr. a. Rheum. — 1985. — Vol. 28. — P. 121—126.
12. Lahita R. G., Brodrow L., Fishman J., Kunkel A. G. Enstrogen metabolism in SLE // // Ibid. — 1982. — Vol. 7. — P. 843—846.

Поступила 22.05.91.

## THE SURVEY OF HORMONAL SPECTRUM OF BLOOD IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

G. P. Matveykov, Yu. M. Dosin, N. G. Bolotina, V. G. Aranasovich, V. I. Kurchenkova

Basal blood hormone level has been studied in 46 patients with systemic lupus