

УДК: 517.17:616.831 – 005.4 – 036.12

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ НАЧАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Г.М. Авдей

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Произведена сравнительная оценка гормональных нарушений у 197 больных с различными вариантами начальных проявлений хронической ишемии мозга (НПХИМ) в зависимости от пола, возраста, продолжительности заболевания и клинического синдрома.

В результате проведенных исследований установлены наименьшая концентрация кортизола в крови молодых пациентов женского пола с НПХИМ при артериальной гипертензии (ГНПХИМ), низкие содержания эстрадиола в крови у женщин с НПХИМ при церебральном атеросклерозе (АНПХИМ) и при сочетании артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза (СНПХИМ) в возрасте 41-55 лет, высокие значения тестостерона у лиц женского пола с ГНПХИМ и с АНПХИМ в возрасте до 40 лет, высокие уровни ФСГ в крови всех женщин с НПХИМ старшей возрастной группы со сроком болезни свыше 5 лет и с астеноневротическими проявлениями. В крови у мужчин с АНПХИМ и с СНПХИМ выявлены низкие концентрации тестостерона и повышенные содержания эстриола, эстрадиола и ФСГ. Обнаруженные изменения содержания гормонов гипофиза, надпочечников и половых гормонов позволяют дифференцированно подойти к коррекции гормональных расстройств.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, гормональные нарушения.

The comparative analysis of hormone disorders in 197 patients with different variants of primary manifestations of chronic cerebral ischemia (FMCBI) has been done with regard to sex, age, disorder duration and clinical syndrome. During the study the following findings have been determined: the least concentration of blood cortisol in the young female-patients with FMCBI accompanied by arterial hypertension (H FMCBI); low concentration of blood estradiol in the female-patients with FMCBI accompanied by cerebral atherosclerosis (A FMCBI) and in case of hypertension and atherosclerosis combination (C FMCBI) at the age of 41-55; high concentration of blood testosterone in the female-patients with H FMCBI and A FMCBI at the age of under 40; high levels of blood FSH in all female-patients of the oldest age-group with FMCBI accompanied by astheno-neurotic manifestations and with disorders duration more than 5 years. In the male-patients with A FMCBI and C FMCBI we had revealed low concentration of blood testosterone and increase of estrinol, estradiol and FSH levels in blood. The revealed concentration changes of hypophysis and suprarenal hormones, genital hormones allow to perform differentiated correction of hormone disorders.

Key words: chronic cerebral ischemia, hormone disorders.

Сосудистые заболевания головного мозга – актуальная медицинская и социальная проблема [4, 10]. Многие авторы [1, 3] выделяют хроническую недостаточность мозгового кровообращения как наиболее часто встречающуюся патологию сосудистой системы мозга, поражающую преимущественно лиц 40-50 лет. Известно, что основные факторы, способствующие формированию хронической недостаточности мозгового кровообращения – атеросклероз и артериальная гипертензия – неизменно связаны с развитием воспалительных реакций, нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера [8]. При этом наибольший вклад в прогрессирование артериальной гипертензии и атеросклероза вносят гормоны гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Цель работы: провести сравнительный анализ содержания гормонов гипофиза, надпочечников и половых гормонов в крови у больных с различными вариантами начальных проявлений хронической ишемии мозга для выявления дифференцированного подхода к коррекции гормональных расстройств.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено в неврологическом отделении Гродненской областной клинической больницы. Под наблюдением находилось 197 больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга (НПХИМ).

В зависимости от преобладающего этиологического фактора (артериальная гипертензия, церебральный атеросклероз) все пациенты с НПХИМ были разделены на 3 группы: больные с НПХИМ при артериальной гипертензии (ГНПХИМ) (80 человек – 40,6%), с НПХИМ при атеросклерозе церебральных сосудов (АНПХИМ) (60 человек – 30,5%), с НПХИМ при сочетании артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза (СНПХИМ) (57 больных – 28,9%). Диагноз НПХИМ устанавливался на основе критериев, приведенных Е.В. Шмидтом [9] с использованием данных неврологического и нейропсихологического статусов, офтальмоскопии, ЭКГ, ультразвуковой доплерографии, магнитно-резонансной томографии. В Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ X) [2, 6] для кодирования

НПХИМ предложены подрубрики J67 рубрики «другие цереброваскулярные болезни»: J67.2 – церебральный атеросклероз, J67.4 – гипертензивная энцефалопатия, J67.8 – другие неуточненные цереброваскулярные болезни.

Распределение больных с НПХИМ по группам в зависимости от пола, возраста, продолжительности заболевания и клинического синдрома представлено в таблицах 1, 2, где видно, что большинство больных с НПХИМ были в возрасте 41-55 лет с большей продолжительностью заболевания (от 1 года до 5 лет и свыше 5 лет) и с астеноневротическими проявлениями.

Таблица 1. Распределение больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга по группам в зависимости от пола и возраста

Больные	Пол		Возраст	
	мужской	женский	До 40 лет	41-55 лет
ГНПХИМ (80)	51 63,7%	29 36,3%	29 36,3%	51 63,7%
АНПХИМ (60)	27 45%	33 55%	9 15%	51 85%
СНПХИМ (57)	32 56,1%	25 43,9%	-	57 100%
Контрольная группа (53)	23 43,4%	30 56,6%	33 62,3%	20 37,7%
Всего (249)	127	122	76	173

Таблица 2. Распределение больных с начальными проявлениями хронической ишемии мозга по группам в зависимости от продолжительности заболевания и клинического синдрома

Больные	Продолжительность заболевания			Клинический синдром	
	До 1 года	1-5 лет	Свыше 5 лет	Депрессивный	Астено-невротический
ГНПХИМ (80)	25 31,3 %	30 37,5%	25 31,2%	15 18,8%	65 81,2%
АНПХИМ (60)	21 35 %	26 43,3%	13 21,7%	20 33,3%	40 66,7%
СНПХИМ (57)	10 17,6%	17 29,8%	30 52,6%	14 24,6%	43 75,4%
Всего (249)	88	85	76	62	187

Всем больным с НПХИМ проведено исследование гормонального статуса. Пациенты были подвергнуты тщательному клиническому обследованию на предмет исключения патологических состояний, в той или иной мере оказывающих влияние на гормональный статус организма. Исследование всех изучаемых показателей в крови проводилось на вторые сутки поступления в стационар. Забор крови из кубитальной вены на анализ был натощак, утром.

Исследование гормонального статуса проводилось путем изучения в периферической крови уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), кортизола, эстрадиола, эстриола, тестостерона наборами реактивов для радиоиммунологического анализа, выпускаемых госпредприятием «Хозрасчетное опытно-производственное Института биоорганической химии национальной академии наук Беларуси».

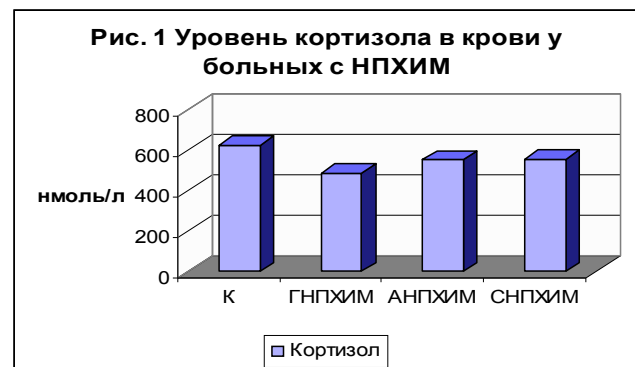
В качестве контроля показателей гормонального статуса использованы результаты обследования 53

практически здоровых доноров в возрасте от 30 до 55 лет.

Результаты выражали в виде среднего значения и стандартной ошибки средней величины ($M \pm m$). Достоверность различий оценивали при помощи *t* критерия Стьюдента. Для анализа данных использовался и многомерный многофакторный анализ (MANOVA) (модуль программы Statistica for Windows (версия 5.1), лицензионный номер AXXR010A934027FAN3). После получения статистически значимого результата в дисперсионном анализе, т.е. статистически значимых различий между групповыми средними по критерию Фишера, использовалось апостериорное сравнение средних для определения однородности групп. Используемые критерии наименьшей значимой разности и Шиффе эквивалентны критерию Стьюдента, но учитывали, что произведено множественное (многократное) попарное сравнение групп, что обеспечивало защиту от ошибок, возникающих из-за многих сравнений. Для всех тестов был выбран 5% уровень значимости. Полученный цифровой материал обработан методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ «Statistica», версия 5.1. на персональном компьютере.

Результаты исследования и обсуждение

Несмотря на обнаруженное низкое содержание кортизола в крови всех больных с НПХИМ, наименьшая концентрация этого гормона выявлена у пациентов с ГНПХИМ в сравнении с величинами этого гормона в крови у пациентов с АНПХИМ и с СНПХИМ ($LSD - p < 0,03, p < 0,04$) (рис. 1).

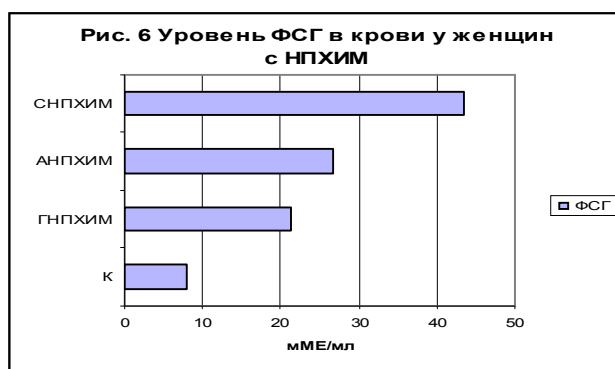
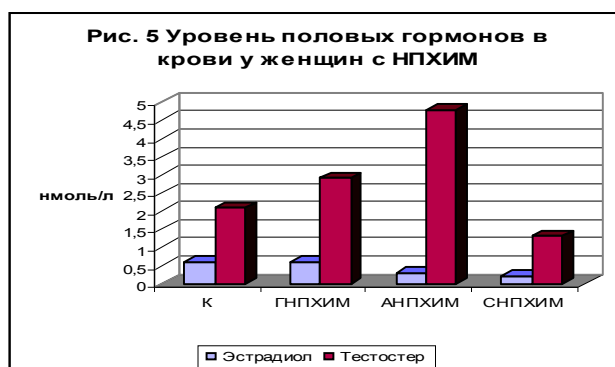
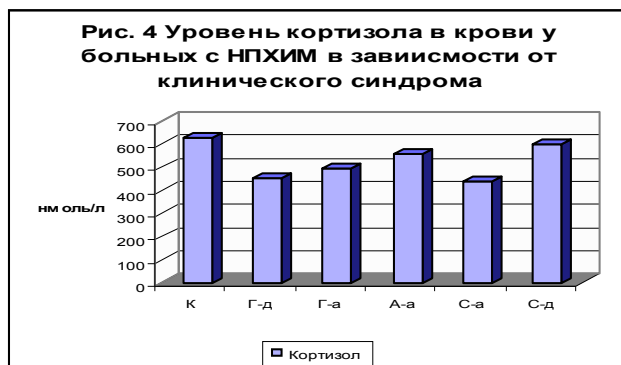
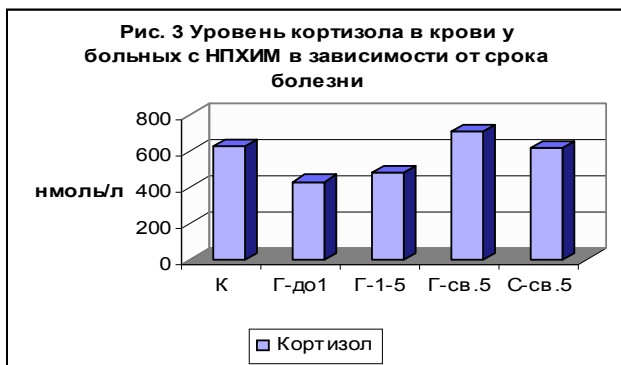
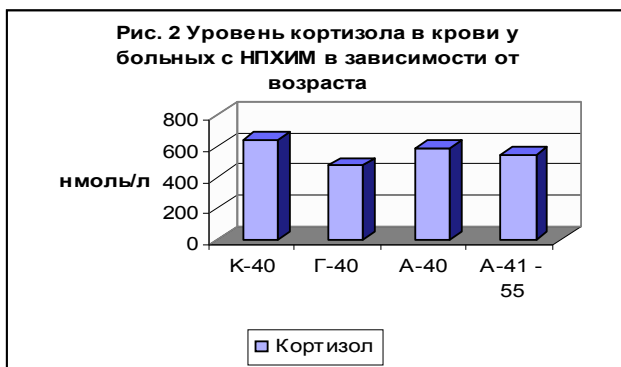


Уровень кортизола в крови у пациентов с ГНПХИМ в возрасте до 40 лет не только не достигал контрольных цифр, но и был ниже величин кортизола в крови у лиц с АНПХИМ (до 40 лет и 41-55 лет) ($LSD - p < 0,03, p < 0,02$), и с СНПХИМ (41-55 лет) ($LSD p < 0,05$) (рис. 2), что согласуется с данными некоторых авторов [5, 7], утверждающих, что психическая тревожность, имеющаяся у лиц с ГНПХИМ, сопровождается усилением секреции АКГГ и снижением содержания кортизола. Как видно из рис. 3, наименьшая концентрация кортизола получена в крови у женщин с ГНПХИМ со сроком болезни до 1 года (в сравнении с величиной этого гормона в крови у женщин с АНПХИМ с продолжительностью заболевания свыше 5 лет

(LSD – $p < 0,05$). По мере увеличения длительности болезни количество кортизола в крови у больных с ГНПХИМ возрастало, но оно было меньше, чем его содержание в крови у лиц контрольной группы и в крови у пациентов с АНПХИМ и с СНПХИМ со сроком болезни свыше 5 лет (LSD – $p < 0,03$, $p < 0,02$, $p < 0,01$, $p < 0,04$, $p < 0,01$, $p < 0,05$) (рис. 3). Содержание кортизола у всех больных с НПХИМ, вне зависимости от клинического синдрома, не достигало контрольных цифр, но наименьшее его количество зафиксировано в крови у лиц с ГНПХИМ и с СНПХИМ с депрессивными проявлениями (по отношению к величинам этого гормона в крови у пациентов с ГНПХИМ, АНПХИМ и с СНПХИМ с астеническими расстройствами (LSD – $p < 0,03$, $p < 0,03$, $p < 0,04$, $p < 0,02$, $p < 0,01$)) (рис. 4).

Сравнительная оценка содержания половых гормонов в крови у больных с разными вариантами НПХИМ выявила дисбаланс этих гормонов в крови у женщин с АНПХИМ и с СНПХИМ в виде более низких концентраций эстрадиола (по отношению к величине этого гормона в крови у лиц женского пола с ГНПХИМ (LSD – $p < 0,04$, $p < 0,03$)) и высоких уровней тестостерона в крови у

женщин с ГНПХИМ и с АНПХИМ (в сравнении с величиной тестостерона в крови у лиц с СНПХИМ (LSD – $p < 0,05$, $p < 0,05$)) и ФСГ у всех больных женского пола с НПХИМ (LSD – $p < 0,04$, $p < 0,03$, $p < 0,01$) (рис. 5, 6).



Обращало внимание низкое содержание эстрадиола и тестостерона в крови у лиц с СНПХИМ, что, вероятно, компенсировалось повышенной активностью гормонов гипофиза. Уровень ФСГ в крови у женщин с СНПХИМ превышал и так достаточно высокие значения этого гормона в крови у женщин с ГНПХИМ и с АНПХИМ (LSD – $p < 0,04$, $p < 0,03$) (рис. 6). Содержание эстрадиола в крови женщин с АНПХИМ и с СНПХИМ в возрасте 41 – 55 лет было ниже не только контрольных цифр, но и величины этого гормона в крови у лиц женского пола с ГНПХИМ в возрасте до 40 лет (LSD – $p < 0,03$, $p < 0,03$) (рис. 7). В крови у женщин молодого возраста обнаружены высокие концентрации тестостерона, превышающие величины гормонов контрольной группы аналогичного возраста и старшей возрастной группы (LSD – $p < 0,03$, $p < 0,02$, $p < 0,03$) (рис. 7). При этом уровень тестостерона в крови у лиц женского пола с АНПХИМ в возрасте до 40 лет был даже выше, чем количество этого гормона в крови у женщин с ГНПХИМ и с СНПХИМ этого же возраста (LSD – $p < 0,05$, $p < 0,04$), что, вероятно, указывало на гормональную «перестройку» организма у больных с АНПХИМ. Низкие же содержания половых гормонов в крови старших возрастных групп свидетельствовали об истощении компенсаторных возможностей со стороны функций половых желез и надпочечников. И это уменьшение гормонов в крови компенсировалось нарастанием уровней гормонов гипофиза, в частности, ФСГ.

Отмечено превышение уровня этого гормона в крови у женщин с СНПХИМ (41 – 55 лет) над его количеством у всех больных с ГНПХИМ (до 40 лет и 41-55 лет) ($LSD - p < 0,02, p < 0,01$) и у пациентов с АНПХИМ (до 40 лет) ($LSD - p < 0,05$) (рис. 8). Установлены более низкие концентрации эстрадиола в крови у женщин с СНПХИМ и с АНПХИМ со сроком болезни до 1 года (по отношению к величине этого гормона в крови у лиц женского пола с ГНПХИМ (до 1 года)) ($LSD - p < 0,03, p < 0,04$) (рис. 9). Обращали внимание высокие значения тестостерона в крови у женщин с ГНПХИМ, с АНПХИМ, с СНПХИМ со сроком болезни до 1 года, которые по мере увеличения продолжительности заболевания снижались в виду истощения компенсаторных возможностей со стороны функции надпочечников. Уровень тестостерона в крови у женщин с ГНПХИМ с продолжительностью заболевания до 1 года был выше его содержания не только в крови у лиц с ГНПХИМ со сроком болезни 1 – 5 лет и свыше 5 лет ($LSD - p < 0,03, p < 0,03$), но и у пациентов с СНПХИМ (1-5, свыше 5 лет) ($LSD - p < 0,04, p < 0,02$) (рис. 10).

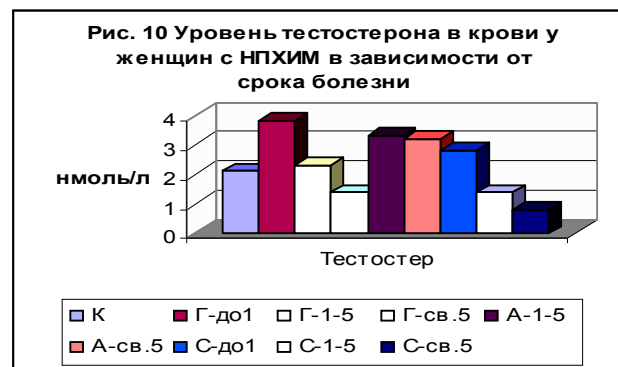
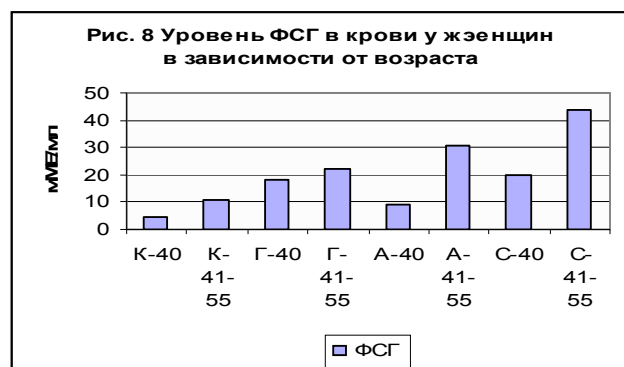
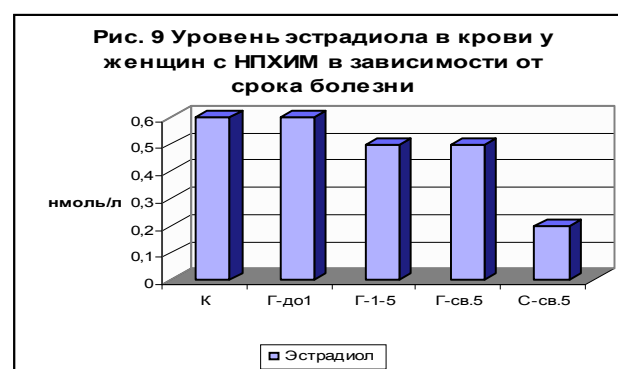
Наиболее высокая концентрация ФСГ определялась в крови женщин с СНПХИМ (свыше 5 лет). Она превышала величины этого гормона в крови всех женщин с ГНПХИМ ($LSD - p < 0,02, p < 0,02, p < 0,03$) (рис. 11). Одинаково высоким было содержание ФСГ в крови женщин с СНПХИМ с астеноневротическим синдромом. Несмотря на то, что уровень этого гормона в крови у лиц женского пола вне зависимости от клинического синдрома был выше контрольных цифр, его количество не достигало значений ФСГ в крови у женщин с СНПХИМ с астеническими расстройствами ($LSD - p < 0,05, p < 0,05$) (рис. 12).

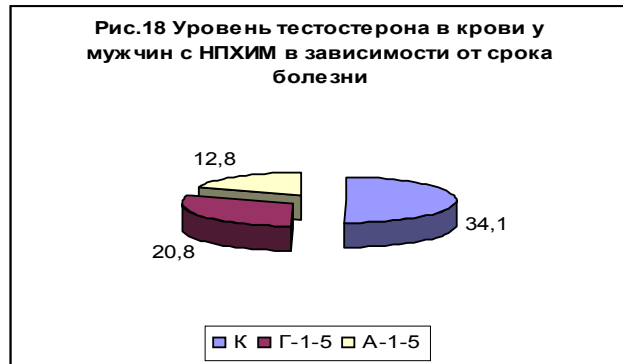
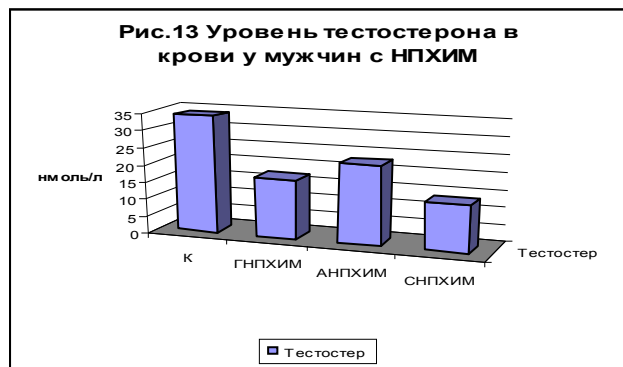
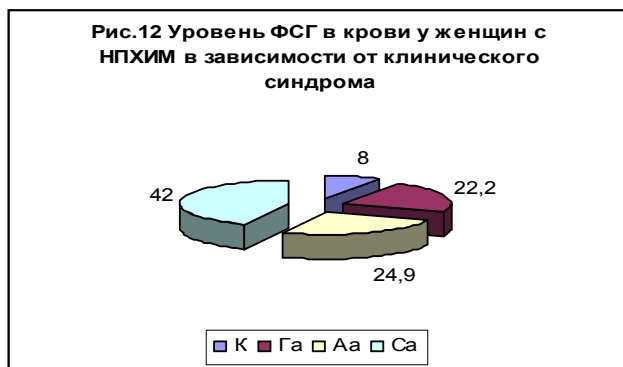
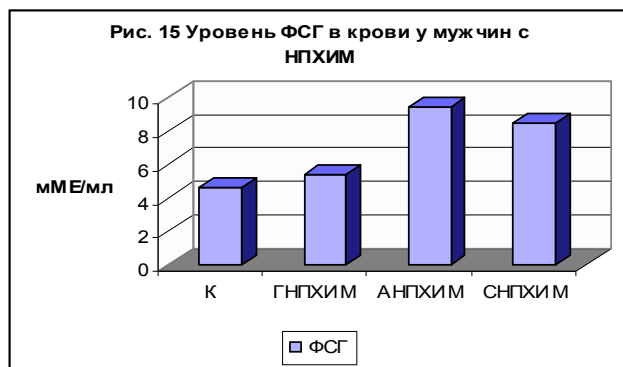
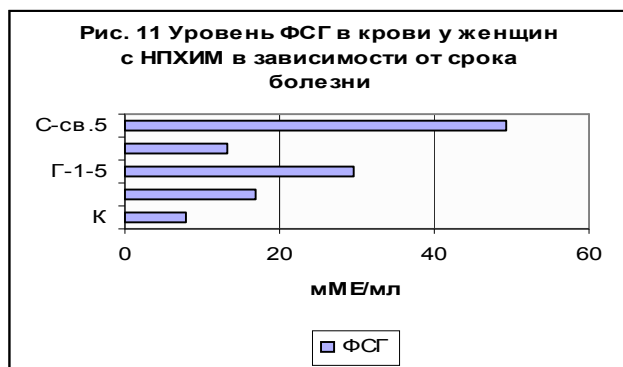
Значения тестостерона в крови всех мужчин с НПХИМ не достигали контрольных цифр, но при этом уровень данного гормона в крови у лиц мужского пола с СНПХИМ был ниже количества тестостерона в крови мужчин с ГНПХИМ и с АНПХИМ ($LSD - p < 0,05, p < 0,030$) (рис. 13).

Вероятно, гормональная «перестройка» в большей мере коснулась мужчин с АНПХИМ, учитывая преобладание в крови у них эстриола и ФСГ (по отношению к мужчинам с ГНПХИМ ($LSD - p < 0,02, p < 0,02$)) (рис. 14, 15). Аналогично высоким уровень ФСГ был и в крови мужчин с СНПХИМ ($LSD - p < 0,03$) (рис. 15).

Обращало внимание превышение количества тестостерона в крови больных мужского пола с АНПХИМ в возрасте до 40 лет содержаниями этого гормона в крови мужчин с АНПХИМ (41-55 лет) ($LSD - p < 0,01$) и с ГНПХИМ (до 40 лет) ($LSD - p < 0,02$) (рис. 16). Более высокие значения эстриола зафиксированы в крови у мужчин с ГНПХИМ и с АНПХИМ старшей возрастной группы по отношению к величине этого гормона в крови у мужчин с ГНПХИМ в возрасте до 40 лет ($LSD - p < 0,03, p < 0,04$) (рис. 17). При этом содержание эстрадиола в крови мужчин с АНПХИМ (1-5 лет) было выше, чем его количество в крови у мужчин с ГНПХИМ (до 1 года) ($LSD - p < 0,05$) (рис. 17). А уровень тестостерона в крови у лиц мужского пола с ГНПХИМ (1-5 лет) намного превышал значения этого гормона в крови у мужчин с АНПХИМ (1-5 лет) ($LSD - p < 0,01$) (рис. 18).

Четко прослеживался дисбаланс половых гормонов в крови у мужчин с СНПХИМ с астеноневротическим синдромом. Уровень эстриола в крови пациентов с СНПХИМ с астеническим синдромом превышал содержание этого гормона в крови





у мужчин с АНПХИМ и с ГНПХИМ с аналогичными клиническими проявлениями (LSD – $p < 0,03$, $p < 0,04$) (рис. 19), а концентрация тестостерона не только была ниже контрольных цифр, но и не достигала величин гормона в крови у мужчин с ГНПХИМ с астеническими расстройствами (LSD – $p < 0,05$) (рис. 20).

Несмотря на более выраженный дисбаланс половых гормонов при астенических состояниях, более повышенной оказалась активность гипофиза у лиц с депрессивным синдромом. Уровень ФСГ в крови у мужчин с СНПХИМ с депрессией на-

го превышал его значения в крови у лиц с ГНПХИМ и с АНПХИМ с аналогичными клиническими проявлениями (LSD – $p < 0,05$, $p < 0,04$) (рис. 21).

Выводы

1. Установлена наименьшая концентрация кортизола в крови больных с ГНПХИМ женского пола, в возрасте до 40 лет, со сроком болезни до 1 года и с депрессивным синдромом.
2. Выявлены низкие содержания эстрадиола в крови у лиц с АНПХИМ и с СНПХИМ в возрасте 41-55 лет со сроком болезни до 1 года и высокие

Рис. 19 Уровень эстриола в крови у мужчин с НПХИМ в зависимости от клинического синдрома

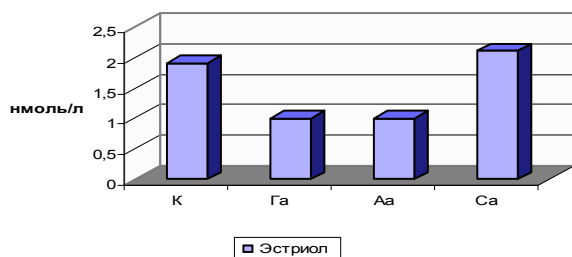


Рис. 21 Уровень ФСГ в крови у мужчин в зависимости от клинического синдрома

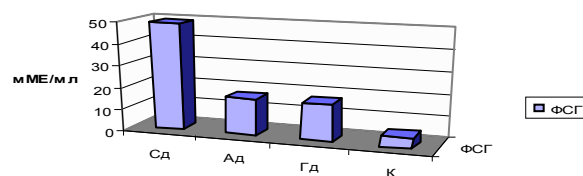
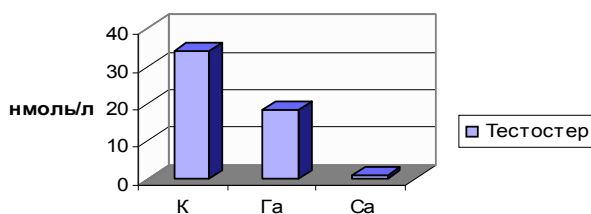


Рис. 20 Уровень тестостерона в крови у мужчин с НПХИМ в зависимости от клинического синдрома



значения тестостерона в крови у женщин с ГНПХИМ и с АНПХИМ в возрасте до 40 лет с длительностью заболевания до 1 года на фоне высоких уровней ФСГ в крови у всех женщин с НПХИМ в возрасте 41-55 лет, с продолжительностью болезни свыше 5 лет и астеноневротическими проявлениями.

3. Обнаружены низкие концентрации тестостерона в крови у мужчин с АНПХИМ и с СНПХИМ со сроком болезни от 1 года до 5 лет и астеноневротическим синдромом и повышенные уровни эстриола и эстрадиола (у лиц мужского пола с АНПХИМ и с ГНПХИМ в возрасте 41-55 лет, с СНПХИМ с астенией) на фоне высоких содержаний ФСГ (преимущественно у мужчин с СНПХИМ с депрессией).

4. Обнаруженные изменения содержаний гормонов гипофиза, надпочечников и половых гормонов позволяют дифференцированно подойти к коррекции этих гормональных расстройств.

Литература

- 1 Акимов Г.А. Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга. – М.: Медицина, 1983. – 210 с.
- 2 Гиткина Л.С., Пономарев Е.Н., Евстигнеев В.В. Адаптация клинической классификации сосудистых поражений мозга к меж-

дународной статистической классификации болезней X пересмотра // Медицинские новости. – 2000. – N 6. – С. 3 – 10.

3 Гиткина Л.С., Пушкарев А.Л., Чапко И.Я. Дисциркуляторная энцефалопатия: критерии диагностики и медико-социальной экспертизы: методические рекомендации. – Минск, 1998. – 19 с.

4 Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 260 с.

5 Колыгин В.М., Парняков А.В., Суханов С.Г. Содержание некоторых гормонов в крови у больных неврозами // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1988. – N 12. – С. 85 – 90.

6 Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ – 10). – т. 1, (часть 1). – Женева: ВОЗ. – 1995. – С. 315, 510 – 511.

7 Радюк О.М. Динамика содержания в крови кортизола, тироксина и трийодтиронина у пациентов с повышенными уровнями тревожности и депрессии в процессе комплексного лечения // Медицинские новости. – 2000. – N 2. – С. 21 – 22.

8 Скворцова В.И., Платонова И.А., Творогова Т.В. Влияние гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой и тиреоидной гормональных систем на формирование дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – N 12. – С. 26 – 33.

9 Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1985. – N 9. – С. 1281 – 1288.

10 Яхно Н.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия: методические рекомендации. – М.: ММА. Издатель Е.Разумова. – 2000. – 31 с.

Summary

COMPARATIVE ANALYSIS OF HORMONE DISORDERS IN THE PATIENTS WITH DIFFERENT VARIANTS OF PRIMARY MANIFESTATIONS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

G.M. Avdey

Grodno State Medical University

Comparative analysis of hormone disorders in the patients with different variants of primary manifestations of chronic cerebral ischemia will allow to perform differentiated correction of hormone disorders.

Поступила 01.06.07