

Клінічна медицина

УДК 616.517.616.12-008.331.1

А.Н.Беловол

СОСТОЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ОЦЕНОЧНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Кафедра дерматологии, венерологии и медицинской косметологии (зав. – доц. А.Н.Беловол)
Харьковского национального медицинского университета

Резюме. У больных с распространенным псориазом, в т.ч. с сопутствующей гипертонической болезнью обнаружено десинхронизацию функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного и надпочечникового нейроэндокринных комплексов, что сопровождалось

повышением в сыворотке крови адренкортикотропина, кортизола, соматотропина, пролактина и снижением уровня тиреотропного гормона.

Ключевые слова: псориаз, гипертоническая болезнь, патогенез, гормональный статус.

Введение. Псориаз является одним из наиболее распространенных хронических часто рецидивирующих дерматозов, который характеризуется воспалением кожи, нарушением процессов кератинизации в сторону гиперпролиферации эпидермальных клеток, сопровождающийся поражением суставов, волосистой части головы, ногтей и др. По результатам клинико-диагностических данных, псориазом страдает 1-3 % населения планеты, независимо от пола, возраста, этнической принадлежности [5, 6], при этом доля больных псориатической патологией в общей структуре кожных заболеваний составляет, по данным разных авторов, от 10 до 40 % [5, 6, 8].

Несмотря на широкое распространение псориаза и многочисленные исследования по этой проблеме, в настоящее время еще не сложилось однозначных представлений о патогенезе данного дерматоза. Большинство исследователей решающее значение в механизмах развития псориаза отдают наследственной предрасположенности, а среди провоцирующих источников – травматическим, физическим, химическим, медикаментозным, биологическим факторам, метаболически неадаптированному питанию, психогенному стрессу и др. По мнению других авторов, в патогенезе псориаза ведущую роль играют нарушения адаптационных нейроэндокринных механизмов регуляции гомеостаза, которые тесно связаны с функционированием внутриклеточного метаболизма [2, 8]. До конца не обоснованными остаются вирусная, иммунная и аутоиммунная теории развития псориаза [2, 3, 5, 7].

Многие работы посвящены изучению связи псориаза с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних органов, эндогенной интоксикацией и нарушением структурно-метаболического состояния соединительной ткани [2, 3, 8], которые в определенной мере также раскрывают механизмы формирования данного дерматоза. Имеются работы посвященные изучению состояния микробиоценоза желудочно-кишечного

тракта при различных дерматозах, в т.ч. и при псориазе, которые объясняют некоторые механизмы формирования псориатической болезни [2, 3]. Из многочисленных научных источников, однако, известно, что ведущая роль в обеспечении динамической стабильности организма все-таки принадлежит интегративным системам контроля гомеостаза (нервной, эндокринной, иммунной), десинхронизация функционирования которых может лежать в основе формирования различных патологических состояний [1, 4], в т.ч. при хронических дерматозах.

Цель исследования. Изучить состояние гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного и надпочечникового нейроэндокринных комплексов у больных распространенным псориазом и обосновать информативность этих показателей при оценке степени тяжести заболевания.

Материал и методы. Программа исследования предусматривала изучение некоторых оценочных показателей состояния гормонального статуса у больных распространенным псориазом (I группа), у пациентов страдающих псориатической патологией, сочетанной с гипертонической болезнью (II группа) и у группы практически здоровых (III группа наблюдения). Первая группа наблюдения включала 105 пациентов (мужчин – 61, женщин – 44) в возрасте от 20 до 62 лет, которые находились на стационарном лечении в областном кожно-венерологическом диспансере г. Харькова. Во вторую группу были включены 43 пациента (мужчин – 26, женщин – 17), больные псориазом и сопутствующей гипертонической болезнью. Всего с псориазом было обследовано 148 человек. Группа практически здоровых состояла из 24 человек (мужчин – 13, женщин – 11), аналогичного возраста.

Больные псориатической патологией в зависимости от степени тяжести и распространенности процесса на коже были, в соответствии с классификацией [5], разделены на три группы: легкое, среднее и тяжелое течение болезни. Легкая степень тяжести псориаза была установлена у 52

пациентов (33 мужчин, 19 женщин), средняя – у 83 больных (47 мужчин, 36 женщин) и тяжелая – у 13 человек (7 мужчин, 6 женщин).

В сыворотке крови больных и практически здоровых лиц определяли уровень гормонов: соматотропин (СТГ), пролактин (ПЛ), тиреотропин (ТТГ), адренкортикотропин (АКТГ) и кортизол иммуноферментным методом. Результаты исследований обрабатывались методом вариационной статистики с оценкой достоверности различий по Стьюденту-Фишеру.

Результаты исследований и их обсуждение.

У больных псориазом в т.ч. при сочетанной гипертонической болезни (как у мужчин, так и у женщин) обнаружено повышение содержания АКТГ и кортизола в сыворотке крови (табл. 1). У мужчин, больных псориазом, уровень АКТГ и кортизола крови увеличивался соответственно в 4,3 и 2,3 раза. У женщин эти показатели повышались в 3,6 и 2,2 раза соответственно. Достоверных различий в показателях АКТГ и кортизола между больными псориазом мужского и женского пола обнаружено не было.

Полученные данные позволяют судить, что у больных псориазом, независимо от сопутствующей гипертонии, происходит индукция синтеза кортикостероидов в надпочечниках под воздействием АКТГ, который освобождается при стрессовых ситуациях в передней доле гипофиза гипоталамическим гормоном кортиколиберином. Усиленный синтез и секреция глюкокортикоидов под влиянием АКТГ стимулируют повышение уровня глюкозы, необходимой для энергетических потребностей и функционирования пентозофосфатного шунта, который обеспечивает клеточный аппарат НАДФН₂ и рибозо-5-фосфатом, необходимых для восстановительных синтезов в условиях ускорения процессов деления и пролиферации кожного эпителия у больных псориазом. На фоне усиления продукции стресс-лимитирующих гормонов у больных распространенным псориазом наблюдалось повышение содержания в сыворотке крови СТГ и ПЛ, как у мужчин, так и у женщин ($P < 0,05$). СТГ и ПЛ в сыворотке крови мужчин увеличивались в 3,96 и 3,95 раза, соответственно у женщин эти показатели повышались в 3,91 и 3,24 раза.

Известно, что секреция гормона роста в гипофизе регулируется двумя гипоталамическими рилизинг-факторами – соматолиберинином и соматостатином; первый оказывает стимулирующее, а второй – тормозящее действие. Активность гена соматотропного гормона на уровне транскрипции контролируется глюкокортикоидами [1, 4], которые повышают экспрессию гена СТГ и синтез его белковой молекулы на рибосомах, что, возможно, является одной из основных причин усиления продукции гормона роста при ускорении процессов дифференцировки и пролиферации эпителия в условиях формирования псориатической болезни. Синтез ПЛ осуществляется в ацидофильных клетках передней доли гипофиза. Его секреция

регулируется двумя гипоталамическими рилизинг-факторами: пролактолиберинином и пролактостатином, первый из которых оказывает стимулирующее действие, второй – тормозящее. Гипофизарный ПЛ по химической структуре в значительной мере подобен СТГ [1, 4], он участвует в регуляции репродуктивной функции и усиливает проявление материнских инстинктов. Направленное действие ПЛ сочетается с действием СТГ и глюкокортикоидов, что и отмечалось в наших исследованиях. В основе действия лакотропина лежит индукция синтеза ДНК, РНК и белков, обеспечивая при этом высокий уровень биосинтетической активности эпителиальных клеток.

Высокие уровни СТГ и ПЛ у больных псориазом свидетельствуют об участии гипоталамо-гипофизарного нейроэндокринного комплекса в механизмах развития данной патологии, которая впервые наиболее часто проявляется в критические периоды роста, развития и полового созревания: у женщин – в 14-16 лет, у мужчин – в 18-22 года [4].

Анализ содержания в сыворотке крови больных псориазом ТТГ, продуцируемого базальными клетками передней доли гипофиза, обнаружил снижение его уровня по сравнению с группой практически здоровых лиц у пациентов мужского пола в 1,45 раза, а женского – в 1,33 раза. Существенных различий между концентрациями ТТГ у больных псориазом мужского и женского пола не установлено ($P > 0,05$). Снижение уровня ТТГ может свидетельствовать о том, что у больных распространенным псориазом формируется дисфункция щитовидной железы и десинхронизация ритмов гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного комплексов, что свидетельствует о нарушении систем управления гомеостатической функцией организма при данной патологии.

Таким образом, обнаруженное во всех случаях заболевания псориазом существенное увеличение в сыворотке крови больных АКТГ, кортизола, СТГ, ПЛ свидетельствует об активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой функции и формировании в организме пациентов неспецифической стресс-реакции и индукции лимфопролиферативных процессов. При этом АКТГ и кортизол могут служить критериями значимыми показателями развития стресс-реакции, а СТГ и ПЛ – неспецифическими индукторами лимфопролиферативных нарушений у больных псориазом.

Изучение гормонального статуса у первой группы больных псориазом в зависимости от степени тяжести и распространенности патологического процесса выявило четкую зависимость исследуемых показателей от функционального состояния пациентов (табл. 2). Все показатели, кроме ТТГ, повышались в сыворотке крови больных псориазом и имели высокую степень корреляции с тяжестью патологического процесса на коже ($r \geq 0,86$). При легкой, средней и тяжелой степенях заболевания АКТГ повышался соответственно в 2,3, 3,7 и 5,6 раза; кортизол увеличивался в 1,9, 2,2 и 2,5 раза; ПЛ и СТГ увеличивались

Таблица 1

Состояние некоторых оценочных показателей гормонального статуса у больных псориазической патологией и с сопутствующей гипертензией

Показатели	Группа наблюдения (M±m), пол			
	Больные с псориазом и гипертензией (n=148)		Практически здоровые лица (n=24)	
	Мужчины (n=87)	Женщины (n=61)	Мужчины (n=13)	Женщины (n=11)
АКТГ (пкг/мл)	63,7±28,4*	58,2±26,3*	14,7±1,8	16,3±2,1
ПЛ (МЕ/л)	862,3±257,6*	910,2±268,5*	217,4±19,3	232,5±27,8
СТГ (нг/мл)	28,3±6,7*	26,3±5,8*	7,18±1,4	8,10±1,7
ТТГ (мкЕД/мл)	5,8±0,83*	6,2±0,66*	8,43±0,74	8,30±0,86
Кортизол (нмоль/л)	287,5±49,6*	295,8±51,3*	124,2±18,6	136,7±23,5

Примечание. 1. * – различия достоверные (P<0,05); 2. АКТГ – адренокортикотропный гормон, ПЛ – пролактин, СТГ – соматотропный гормон, ТТГ – тиреотропный гормон

Таблица 2

Динамика некоторых оценочных показателей гормонального статуса в зависимости от степени тяжести заболевания

Группы наблюдения, степень тяжести, стадия заболевания (n)		Показатели, M±m				
		АКТГ (пкг/л)	ПЛ (МЕ/л)	СТГ (нг/мл)	ТТГ (мкЕД/мл)	Кортизол (нмоль/л)
I группа: распространенный псориаз	легкая (n=36)	35,6±7,1*	657,3±43,2*	22,3±2,4*	7,5±1,2*	250,6±16,3*
	средняя (n=61)	58,3±8,6*	874,5±71,3*	26,5±3,2*	5,3±0,6*	286,2±13,8*
	тяжелая (n=8)	88,4±11,7*	1103,6±56,4*	33,6±2,7*	4,2±0,5*	325,7±18,4*
II группа: псориаз + гипертоническая болезнь	первая стадия (n=32)	48,6±5,3*	725,6±38,4*	27,7±2,5*	7,2±0,6*	247,6±12,8*
	вторая стадия (n=11)	76,1±6,8*	903,2±65,7*	29,6±3,4*	5,4±0,7*	285,3±17,6*
III группа: практически здоровые лица (n=24)		15,6±1,9	224,8±23,5	7,6±1,4	8,5±0,8	130,4±21,1

Примечание. 1. * – различия достоверные (P<0,05); 2. АКТГ – адренокортикотропный гормон, ПЛ – пролактин, СТГ – соматотропный гормон, ТТГ – тиреотропный гормон

в 2,9, 3,8 и 4,9 раза и в 2,8, 3,5 и 4,4 раза соответственно. ТТГ снижался при легкой, средней и тяжелой степени дерматоза на 12 %, 38 % и 51 %. Таким образом, во всех случаях наблюдались достоверные различия оценочных показателей гормонального статуса между легкой, средней и тяжелой формами течения заболевания (P<0,05).

При сопутствующей гипертонической болезни у больных псориазом отмечалась сходная динамика исследуемых гормонов в сыворотке крови: уровни АКТГ, ПЛ, СТГ, кортизола – повышались, ТТГ – снижался (P<0,05). Более выраженные нарушения установлены у больных псориазом со второй стадией развития гипертонической болезни. Как и у больных первой группы, различия исследуемых параметров при первой и второй стадии гипертонии были статистически до-

стоверные (P<0,05). Однако, анализ гормонального статуса первой и второй групп наблюдения не позволяет утверждать о существенных различиях и влиянии сопутствующей патологии на оценочные показатели.

Выводы

1. Десинхронизация функционирования гипоталамо-гипофизарно-тиреоидного и надпочечникового нейроэндокринных комплексов сопровождается повышением в сыворотке крови адренокортикотропина, кортизола, соматотропина, пролактина и снижением тиреотропина как у больных распространенным псориазом, так и у пациентов с сопутствующей гипертонической болезнью.

2. Сопутствующая гипертоническая болезнь не оказывает существенного влияния на динамику

ку оценочных показателей гормонального статуса у больных псориазом.

Перспективы дальнейших исследований. Стресс-лимитирующие гормоны: АКТГ и кортизол, а также ПЛ и СТГ будут использоваться в качестве мониторинговых показателей оценки степени тяжести псориаза и эффективности патогенетической терапии этого заболевания.

Литература

1. Виноградов В.В. Гормоны адаптация и системы реакции организма / Виноградов В.В. – Минск: Наука и техника, 1989. – 220 с.
2. Ещенко В.А. Блокирование цинка, как возможная причина клеточной альтерации / А.В.Ещенко // Арх. патол. – 1990. – № 9. – С. 88-88.
3. Коптева Т.Н. Морфология и патогенез псориаза / Т.Н.Коптева, В.В.Владимиров // Арх. патол. – 1983. – № 3. – С. 89-94.
4. Кучеренко Н.Е. Молекулярные механизмы гормональной регуляции обмена веществ / Кучеренко Н.Е., Германюк Я.Л., Васильев А.Н. – К.: Вища школа, 1986. – 238 с.
5. Мордовцев В.Н. Псориаз. Патогенез, клиника, лечение / Мордовцев В.Н., Мушев Г.В., Альбинова В.И. – Кишинев: Штиинца, 1991. – 181 с.
6. Насонов Е.Л. Клиника и иммунопатология ревматических болезней / Насонов Е.Л. – М.: Наука, 1994 – 261 с.
7. Черкашина Л.В. Вільнорадикальне окислення при системних дерматозах / Черкашина Л.В., Шкляр С.П., Біловол О.М. – Харків: Гриф, 2007. – 183 с.
8. Шлопов В.Г. Клинико-морфологический анализ висцеральных проявлений псориазической болезни / В.Г.Шлопов, Т.И.Шевченко // Врач. дело. – 1988. – № 8. – С. 88-91.

СТАН ДЕЯКИХ ОЦІНЮВАНИХ ПОКАЗНИКІВ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

А.М.Біловол

Резюме. У хворих на поширений псориаз, у тому числі із супутньою гіпертонічною хворобою встановлено десинхронізацію функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдного та наднирничкового нейроендокринних комплексів, що супроводжувалося підвищенням у сироватці крові адренкортикотропіну, кортизолу, соматотропіну, пролактину та зниженням рівня тиреоїдного гормону.

Ключові слова: псориаз, гіпертонічна хвороба, патогенез, гормональний статус.

THE STATE OF SOME ESTIMATED IDICES OF THE HORMONAL STATUS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

A.M. Belovol

Abstract. The author has established desynchronization of the functioning of the hypothalamo-hypophysal-thyroid and suprarenal neuroendocrine complexes that were accompanied with an increase of blood serum adrenocorticotropin, cortisol, somatotropin, prolactin and a decrease of the level of the thyroid hormones both in patients with prevalent psoriasis and concomitant essential hypertension.

Key words: psoriasis, essential hypertension, pathogenesis, hormonal status.

National Medical University (Kharkiv)

Рецензент – д.мед.н. О.І.Денисенко

Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, № 2 (54). – P. 20-23

Надійшла до редакції 26.01.2010 року