

- ви и трансплантации костного мозга: Методические рекомендации. – Л., 1979. – 30с.
11. Яздовский В.В., Воронин А.В., Алексеев Л.П. HLA-генотипический профиль русской популяции // Иммунология. – 1998. – №2. – С.30-32.
 12. Cluba M., Jshii N., Jshioka T. et al. Topographic study of Helicobacter pylori and HLA-DR antigen expression on gastric epithelium. // J. Gastroenterol. – 1995. – Vol.2. – P.149-155.
 13. Local and systemic immune response in Helicobacter pylori – associated chronic gastritis before and after treatment. / Engstrand L., Gustavsson S., Schwan A., Scheynius F. // Scand. J. Gastroenterol. – 1993. – Vol.12. – P.1105-1111.
 14. McFarlane I.M., McFarlane B.M., Haines A.J. et al. Relationship between primary biliary cirrhosis and chronic graft versus host disease: investigation of histocompatibility (HLA) antigenic determinants in biliary tract antigens. // Clin. Sci. – 1983. – Vol.64. №1. – P.113-116.
 15. Fiocca R., Luinetti O., Villani L. et al. Epithelial cytotoxicity, immune responses, and inflammatory components of Helicobacter pylori gastritis // Scand. J. Gastroenterol. – 1994. – Vol.205. – P.11-21.
 16. Jhan A., Krizman J., Ferlan-Mariot V. et al. HLA-DR expression on CD8 lymphocytes from gastric mucosa in urease-positive and urease-negative gastritis // FEMS Immunol. Med. Microbiol. – 1995. – Vol.3-4. – P.295-299

С.А. Шардин, Е.Н. Естехин,
О.В. Теплякова, Л.А. Шардина

ДИСБАЛАНС ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИИ У ЖЕНЩИН С ПЕРВИЧНЫМ ОСТЕОАРТРОЗОМ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Уральская государственная медицинская академия

Болезни внутренних органов и систем, проявляющиеся, как правило, нарушением важнейших функций организма, характеризуются различным уровнем распространенности и неодинаковым характером клинической картины среди мужчин и женщин. В основе наблюдаемого полового диморфизма лежит система связанных между собой диморфизмобусловливающих факторов, в кругу которых одним из определяющих является баланс половых гормонов [2].

К терапевтической патологии с отчетливым половым диморфизмом (ПД) относятся и такие ревматические заболевания с различной клинко-патогенетической сущностью, как остеоартроз (ОА) и ревматоидный артрит (РА). В основе поражения тканей суставного хряща в первом случае лежит дегенеративный процесс, а во втором – аутоиммунный. Данные ревматические заболевания можно считать патологией преимущественно лиц женского пола, поскольку распространенность как ОА, так и РА в 3 раза выше у женщин, нежели у мужчин. Пик

заболеваемости ОА и РА, уровень которой постоянно увеличивается, приходится на климактерий – период характеризующийся, как известно, снижением концентрации в крови женских половых гормонов (сексогенов). Очевидная закономерность возникновения и динамика распространенности ОА и РА у женщин, связанные с возрастом, дают основания предполагать участие сексогенов в механизмах их развития [1]. Наряду с этим, многие отечественные и зарубежные авторы отмечают у женщин рост заболеваемости атеросклерозом и обусловленной им ишемической болезнью сердца (ИБС). Как установлено, атеросклероз и ИБС у лиц женского пола до определенного возраста встречаются значительно реже, чем у мужчин. Таким возрастным периодом является климактерий, которому свойственен существенный сосудистый риск. К настоящему времени накоплен значительный фактологический материал, подтверждающий триггерную роль дисбаланса половых гормонов в развитии кардиоваскулярной патологии, в частности атеросклероза и ИБС [3].

Результаты проведенных исследований по изучению процессов атерогенеза у женщин с ОА и РА, представленные в литературе, зачастую противоречивы [5,6,7]. Ранее не осуществлялся сравнительный анализ особенностей развития атеросклеротического процесса при дегенеративном и аутоиммунном поражениях суставного хряща.

Учитывая изложенное, задачей данного исследования является уточнение характера влияния половых гормонов на липидные показатели в периоде менопаузы у женщин с ОА и РА, характеризующихся дегенеративно-дистрофическим и аутоиммунным поражениями хрящевой ткани.

Пациентки и методы. В работе обобщены материалы обследования 42 женщин 43-55 лет, страдающих ОА. В группу сравнения вошли 15 женщин 46-55 лет с РА, не получавших системную кортикостероидную терапию. Контрольную группу составили 18 практически здоровых женщин 44-55 лет. Все пациентки находились в периоде постменопаузы. Помимо рентгенологических и иммунологических методов, обследование включало определение в плазме крови уровня эстрадиола, прогестерона и тестостерона, а также общего холестерина (ОХС), -холестерина (-ХС) и триглицеридов (ТГ). На основании полученного материала проводилось типирование гиперлипидемий (ГЛП) по Fredrickson D.S. et al [4].

Математическая обработка материала проведена численными методами с помощью ПЭВМ типа IBM PC и пакета прикладных программ Mathlab v.5.1. Исходя из предположительного нормального распределения выборочных значений, проводилась оценка медианы и определялись доверительные и интервалы для уровня значимости $p < 0.05$. В качестве критерия состоятельности различий было выбрано неперекрывающиеся доверительных интервалов соответствующих выборок.

Показатели половых гормонов плазмы крови у женщин основной и контрольной групп

Гормоны, ммоль/л	Женщины с ОА 1	Женщины с РА 2	Контрольная группа 3	Состоятельность различий		
				1-2	1-3	2-3
Эстрадиол	71,75 (56,32-87,19)	62,01 (41,93-83,17)	111,83 (90,68-132,98)	н.д.	*	*
Прогестерон	1,17 (0,95-1,39)	0,91 (0,51-1,31)	1,80 (1,39-2,82)	н.д.	*	*
Тестостерон	3,05 (2,44-3,66)	0,74 (0,44-1,04)	3,65 (2,71-4,60)	*	н.д.	*
Эстрадиол	58,06	67,86	57,19	н.д.	н.д.	н.д.
прогестерон	(35,69-80,43)	(32,67-138,24)	(34,91-79,47)			
Эстрадиол	51,03	176,14	51,36	*	н.д.	*
тестостерон	(25,63-76,43)	(106,37-246,0)	(10,94-91,97)			

Примечание: здесь и далее в скобках приведен доверительный интервал для $p < 0,05$

*-различие величин показателей достоверно при $p < 0,05$; н.д.-различие величин показателей недостоверно при $p < 0,05$.

Таблица 2

Показатели липидов плазмы крови у женщин с ОА и РА и в контрольной группе

Липиды, ммоль/л	Больные ОА 1	Больные РА 2	Контроль 3	Состоятельность различий		
				1-2	1-3	2-3
ОХС	5,49 (5,34-5,64)	5,02 (4,63-5,41)	4,74 (4,28-5,20)	н.д.	*	н.д.
ХС пре-ЛП	1,20 (1,12-1,28)	0,70 (0,51-0,89)	0,70 (0,57-0,83)	*	*	н.д.
ХС -ЛП	2,29 (2,17-2,41)	2,69 (2,11-3,27)	2,62 (2,19-3,05)	н.д.	н.д.	н.д.
ХС -ЛП	2,0 (1,9-2,1)	1,63 (1,43-1,84)	1,41 (1,30-1,52)	*	*	н.д.
ТГ	2,63 (2,44-2,77)	1,56 (1,15-1,97)	1,54 (1,24-1,84)	*	*	н.д.
КА, усл.ед.	1,79 (1,69-1,89)	2,96 (2,42-3,5)	2,37 (2,05-2,69)	*	*	н.д.
КА, усл.ед.	0,37 (0,35-0,39)	0,31 (0,27-0,35)	0,3 (0,27-0,33)	*	*	н.д.
КА, усл.ед.	1,20 (1,11-1,29)	1,66 (1,26-2,06)	1,86 (1,55-2,17)	н.д.	*	н.д.

Коэффициенты атерогенности (КА) рассчитаны по формулам:

$$КА = (ОХС - ХС - ЛП) / ХС - ЛП;$$

$$КА = ХС - ЛП / ОХС;$$

$$КА = ХС - ЛП / ХС - ЛП.$$

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ показателей женских половых гормонов у больных ОА и РА показал (табл.1), что уровень эстрадиола и прогестерона у пациенток значительно ($p < 0,05$) ниже, чем в контрольной группе. Отсутствие изменений в относительных гормональных показателях (эстрадиол/прогестерон и эстрадиол/тестостерон) при ОА свидетельствует о согласованных инволютивных процессах в тканях яичников. Не исключено, что раннее истощение фолликулярного аппарата у этих больных, сопровождающееся депрессией синтеза женских половых гормонов, которые, по мнению ряда авторов, обладают протективным действием в

отношении хрящевой ткани, является фактором, предрасполагающим к формированию первичного ОА. Нами установлено, что снижение синтеза тестостерона у больных РА проявляется в большей степени, чем при ОА ($p < 0,05$), и приводит к относительной гиперэстрогении. Не исключено, что гипотестостеронемия у женщин с РА связана с поражением надпочечников. Результаты исследования липидного спектра в изучаемых группах представлены в табл.2. Из последней следует, что уровень ОХС достоверно выше у больных ОА, чем в контрольной группе. У пациенток с ОА отмечается повышение содержания ХС пре-ЛП и ТГ, а также ХС -ЛП. Липидный спектр у женщин с РА характеризуется отсутствием статистически значимых различий с контрольной группой. Возможно, что причиной формирования у больных РА иных в сравнении с ОА показателей липидного спектра может явиться наличие у пациенток относительной

гиперэстрогении. Анализируя результаты фенотипирования гиперлиппротеидемий по Fredrickson D.S. [4] в группе женщин с ОА, мы обнаружили, что нормолипидемия наблюдается только в трети случаев (38,10%). Изолированная гиперальфапротеидемия выявляется лишь в 7,14% случаев. Более, чем у половины (54,76%) женщин с ОА отмечены атерогенные типы гиперлиппротеидемий. Среди них преобладал IIб тип (23,81%). Достаточно часто встречался III тип (16,65%). На долю III и IV типов приходится соответственно 4,76% и 9,54% случаев. Атерогенные типы гиперлиппротеидемий в группе женщин с РА встречаются существенно реже: только у шестой части больных. Частое обнаружение II типа гиперлиппротеидемий у женщин с ОА свидетельствует о выявлении группы повышенного риска развития ИБС [2] с ранним возникновением симптомов атеросклероза. Как известно, II тип гиперлиппротеидемий является генетически обусловленным. Учитывая нередко наследственный характер ОА, не исключено, что имеется генетическая детерминация связи между атеросклерозом и ОА.

Таким образом, сравнительный анализ показателей уровня половых гормонов у женщин, страдающих ОА и РА в периоде постменопаузы выявил резкое снижение содержания эстрадиола и прогестерона по сравнению с практически здоровыми женщинами. РА характеризуется более значительным угнетением секреции тестостерона с формированием относительной гиперэстрогении. В этих группах установлено формирование разных типов дислиппротеидемий. Вопрос о сопряженности или независимости изменений липидного спектра и гормональных показателей при ОА и РА, характеризующихся различными клинко-патогенетическими особенностями поражения суставного хряща, требует дальнейшего изучения. С позиций основных положений инфлогенитологии постменопаузу и дисбаланс половых гормонов у

женщин с ОА и РА можно рассматривать как нарушения околочесных ритмов, а связанные с ними изменения хрящевой ткани и липидного спектра - как десинхроноз. Это определяет необходимость осуществления у больных ОА и РА синхронизирующей коррекции выявленных нарушений баланса половых стероидов с помощью заместительной гормональной терапии двухфазными таблетированными препаратами (климэн, дивина, циклопрогипова, климонорм) с учетом противопоказаний и при регулярном наблюдении гинеколога-эндокринолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алекберова З.С., Фоломеев М.Ю., Польшев Ю.В. О роли эстроген-андрогенового дисбаланса при ревматических заболеваниях // Тер. арх. - 1990. - №5. - С.17-21.
2. Шардин С.А. Пол, возраст и болезни: Введение в инфлогенитологию. - Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 1994. - 174с.
3. Шардин С.А., Барац С.С., Бенедиктов И.И. Сердечно-сосудистая патология у женщин (инфлогенитологический аспект). - Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 1997. - 188с.
4. Fredrickson D.S., Levy R.I., Lees R.S. Fat transport in lipoproteins - an integrated approach to mechanisms and disorders // New Eng. J. Med. - 1967. - V.276. - P.215-226.
5. Lasarevic M.B., Vitic J. et al. Dyslipoproteinemia in the course of active rheumatoid arthritis. Semin. Arthritis Rheum.,22(3): 172-8 1992 Dec.
6. Park Y.B., Lee S.K. et al. Lipid profiles in untreated patients with rheumatoid arthritis. J. Rheumatol.,26(8): 1701-4 1999 Aug.
7. Sturmer T., Sun Y. et al. Serum cholesterol and osteoarthritis. The baseline examination of the Ulm Osteoarthritis Study. J. Rheumatol.,25(9): 1827-32 1998 Sep.