

Кокорина Н.В., Кунгуров Н.В., Глухих С.И.

К ВОПРОСУ ВКЛАДА ГОРМОНАЛЬНОГО ЗВЕНА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КОЖИ У ЖЕНЩИН

Уральский НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии,
ОКБ №1,

ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава России,
г. Екатеринбург

Как свидетельствуют материалы многочисленных исследований, половые гормоны наряду со своим специфическим предназначением, обеспечивающим менструальную и репродуктивную функции женского организма, обладают целым рядом экзогенитальных эффектов. К числу последних относится участие в регуляции обмена липидов, влияние на систему гемостаза, компоненты сосудистой стенки, коронарный кровоток, уровень антиоксидантов и антагонистов кальция, способность уменьшать инсулинорезистентность [3, 15, 23, 25, 27, 28, 30] и т.д.

Благодаря наличию в коже специализированных половых рецепторов кожный покров считается одним из органов-мишеней, весьма чувствительных к воздействию половых стероидов [4]. Сегодня с помощью биоинженерных технологий установлены различия в морфофункциональных характеристиках кожи у женщин и мужчин [22]. В частности, женская кожа более подвержена раздражению, чем мужская, а риск развития дерматита выше у лиц женского пола, нежели мужского [17, 29]. Причем защитные свойства кожи у женщин во время менструации снижаются по сравнению с таковыми в дни, предшествующие овуляции [16, 19]. Чрескожные потери воды в возрасте от 18 до 39 лет у женщин заметно уступают таковым у мужчин [20].

Ведя речь о взаимоотношениях между кожным покровом и гормональным звеном репродуктивного аппарата необходимо указать и на возможность влияния кожи на состояние баланса половых стероидов [2], т.е. о наличии между кожей и гонадами не только прямых, но и обратных связей. Дело в том, что кожа, будучи крупным и сложным органом, помимо выполнения защитной, дыхательной, выделительной и других разнообразных функций, играет важную роль в секреции и превращениях стероидных гормонов. Пожалуй, это второй после печени орган, активно вмешивающийся в метабо-

лизм и баланс сексогонов, вырабатываемых гонадами [4]. Подкожная клетчатка, в частности адипоциты, весьма энергично захватывает сексогоны из плазмы крови. Поэтому в адипоцитах обнаруживаются эстрадиол, эстрон, прогестерон, тестостерон, андростендион. Причём содержание сексогонов в подкожной клетчатке, прежде всего, в хорошо или чрезмерно развитой, порой значительно выше, чем в крови. Такое депонирование половых стероидов ведёт к существенному снижению их уровня в сыворотке крови и возникновению предпосылок к патологии репродуктивной системы.

В адипоцитах, помимо накопления в них половых гормонов, путём ароматизации происходит трансформация андрогенов в эстрон и эстрадиол. Внегонадный обмен половых стероидов имеет место в любом периоде онтогенеза, но эти процессы усиливаются по мере увеличения возраста, особенно у лиц с ожирением [11].

В настоящее время отсутствуют основания для сомнений в том, что изменения гормонального статуса в динамике менструального цикла отражаются на состоянии кожи [18]. Во второй половине цикла у женщин увеличивается васкуляризация дермы и повышается активность сальных желез, а в предменструальном периоде чаще происходит обострение существующих дерматозов, в частности красного плоского лишая, многоформной экссудативной эритемы, псориаза, атопического дерматита, а также акне [1, 22]. У некоторых женщин, как реакция на действие прогестерона, наблюдается аутоиммунный дерматит, который возникает во второй половине цикла с пиком клинических проявлений непосредственно перед менструацией и быстрым разрешением процесса в течение нескольких дней от начала нового цикла [20].

В диссертационной работе Е.Е. Румянцевой [10] представлены результаты изучения функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы при атопическом дерматите.

В соответствии с результатами гормонального исследования у женщин с атопическим дерматитом обнаружено снижение содержания в крови эстрадиола и лютеинизирующего гормона (в фолликулиновой фазе менструального цикла), прогестерона и фолликулостимулирующего гормона (в лютеиновой фазе менструального цикла). Под влиянием иглорефлексотерапии отмечалась положительная динамика, как сниженного уровня половых гормонов, так и кожного процесса.

В проведённых нами исследованиях [6], посвящённых атопическому дерматиту у молодых женщин, полученные результаты свидетельствуют о наличии дефицита женских половых гормонов, который в части случаев сочетается с избытком андрогенов. В ходе исследования установлено взаимодействие сексогенов с поверхностными липидами кожи, отражающими функциональное состояние дермы. Кроме того, у дерматологических больных обнаружена взаимосвязь половых стероидов с перекисным окислением липидов и системой антиоксидантной защиты, а также с некоторыми особенностями клинической картины болезни.

Вклад половых гормонов в патогенез заболеваний кожи изучался и на примере других дерматозов, в частности экземы. Как и при атопическом дерматите, гормональный профиль пациенток отличается сниженным уровнем эстрогенов. В соответствии с результатами, полученными Е.Б. Тебебе [13] при исследовании пациенток с экземой, у последних имеются свидетельства наличия внегонадного обмена половых стероидов, особенно тех соединений, которые активны по отношению к коже, её придаткам и секрету сальных желез. В ходе изучения гормональной активности на внегонадном уровне у всех больных экземой установлено снижение эстрогенной насыщенности организма.

Фундаментальный труд Г.М. Новикова [9], также посвящённый экземе, включал исследование у больных эндокринной и иммунной систем, а также состояния перекисного окисления липидов. Автором изучен уровень как тропных гормонов гипофиза (фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, аденокортикотропного и тиреотропного), так и гормонов периферических эндокринных желез – гонад, коры надпочечников и щитовидной железы. В ходе исследования у четверти больных экземой установлено повышение тестостерон-синтетиче-

ской функции гонад с одновременным ростом у большинства пациентов базального уровня гонадотропинов. Исследователем не обнаружено корреляционных связей между содержанием гормонов и показателями иммунной системы. Автор делает вывод о возможной автономности функционирования двух систем – иммунной и эндокринной.

В контексте результатов исследований, проведённых Г.М. Новиковым, отметим, что об изменениях у больных атопическим дерматитом уровня секреции кортизола – гормона надпочечникового происхождения, обладающего андрогеноподобными и иммунокорректирующими свойствами, ранее сообщали Д.А. Никитин и соавторы [8], а о влиянии на трофику кожи щитовидной и некоторых других эндокринных желез, как известно, в определённой мере взаимодействующих с гонадами, писал в своё время Ф.И. Суховий [14].

Таким образом, наличие взаимосвязи между кожей и репродуктивным аппаратом особых сомнений не вызывает. Они свидетельствуют о том, что патология кожного покрова, прежде всего нейродермиты, дерматиты, дерматозы и экзема, нередко сопровождается серьёзными изменениями баланса половых гормонов [5, 6, 9, 14]. О первичности или вторичности этих процессов окончательные выводы делать пока трудно, но говорить о важном патогенетическом вкладе дисбаланса половых гормонов в развитие некоторых заболеваний кожи в какой-то мере позволительно. Имеющиеся в литературе сведения определяют целесообразность применения половых стероидов в качестве патогенетического средства.

Справедливости ради нужно подчеркнуть, что возможность использования сексогенов – фолликулина, синэстрола, диэтилстильбэстрола, октэстрола – в лечении некоторых кожных заболеваний обоснована более 50 лет назад [4]. Однако в повседневной практической деятельности дерматологов заместительная гормональная терапия (ЗГТ) достойного места пока не нашла. В литературе известны лишь единичные описания использования натуральных гормонов (микрофоллина, прегнина, бисекурина, триквилара, трирегола) [5] в лечении патологии кожи, в частности дерматозов.

Между тем, наряду с традиционными методами лечения, используемыми в клинической практике, ЗГТ находит всё большее применение. В 2002 году нами были предприняты

успешные попытки использовать половые гормоны (фемостона, дюфастона) у больных атопическим дерматитом [6]. В процессе этого клинического эксперимента нам удалось уточнить показания и противопоказания к использованию в клинике ЗГТ указанными низкодозированными естественными стероидными препаратами, что позволило свести до минимума риск осложнений, наблюдаемых при назначении синтетических половых стероидов.

На современном этапе развития медицинской науки осуществляется дальнейшее обоснование и разработка методики корригирующей терапии кожных патологических процессов с помощью антигормонов – антиэстрогенов и антиандрогенов.

Итак, изложенные материалы убеждают в том, что кожа и женские гонады наделены отчетливыми свойствами – взаимодействовать друг с другом. Эта связь осуществляется преимущественно гуморальным путём. С позиций учения П.А. Анохина о функциональных системах [12] и с учётом изложенных выше данных можно полагать, что кожа с её дериватами и яичники с их придатками, будучи сами функциональными системами, образуют более высокого уровня *кутанео-овариальную* функциональную систему, находящуюся под контролирующим влиянием гипоталамо-гипофизарного комплекса. Глубокое понимание роли половых гормонов в развитии патологии кожи открывает перспективы дальнейшего совершенствования существующих методов оценки тяжести и прогнозирования состояния больных, повышения эффективности проводимой терапии, пролонгирования ремиссии и профилактики обострений дерматологических заболеваний, особенно тех, которые имеют гендерные отличия [6, 15].

Литература

1. Ахтямов С.Н. Вульгарные акне: вопросы этиологии и патогенеза / С.Н. Ахтямов, Г.Г. Сафарова // Вестн. дерматол. и венерол.- 1998.- №5.- С. 54-58.
2. Волгин В.Н. Иммунологические и эндокринологические изменения у больных различными клиническими формами атопического дерматита и методы их коррекции: Автореф. ...дис. канд. мед. наук / В.Н. Волгин; Военно-медицинская академия.- С-Петербург, 1995.-26 с.
3. Головин С.Н. Некоторые показатели липидного и гормонального спектров сыворотки крови у больных диффузным нейродермитом / С.Н. Головин, Л.Ф. Марченко // Вестн. дерматологии.- 1989.- №3.- С.9-12.
4. Дубовый М.И. Выделение половых стероидов при некоторых заболеваниях кожи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.И. Дубовый; Львовский государственный медицинский институт. - Львов, 1954.- 15 с.
5. Каширская Е.Н. Методика подготовки девочек и девушек, страдающих нейродермитом к планированию семьи и вынашиванию беременности. Методические рекомендации / Е.Н. Каширская. - Екатеринбург, 1995. - 32 с.
6. Кокорина Н.С. Атопический дерматит у женщин: патогенетическая роль дисбаланса половых стероидов и обоснование заместительной гормональной терапии: Дис. ... канд. мед. наук / Н.С. Кокорина // Урал. гос. мед. акад. – Екатеринбург, 2002. – 148 с.
7. Кунгуров Н.В. Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии [Текст]/ Н.В.Кунгуров, Н.М.Герасимова, М.М.Кохан // Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2000. – 272 с.
8. Никитин Д.А. Особенности фоновой секреции кортизола у больных атопическим дерматитом / Д.А. Никитин, К.Н. Монахов, Е.В. Соколовский // Вестн. дерматол. и венерол. - 2000.- №1.- С. 22-24.
9. Новиков Г.М. Экзема (роль нарушений иммунитета, эндокринной системы и клеточных мембран; клинические и экспериментальные исследования; методы лечения): Автореф. дис. ... док. мед. наук / Г.М. Новиков // Свердлов. гос. мед. инст. - М., 1987.- 32 с.
10. Румянцева Е.Е. Функциональное состояние гипофизарно-яичниковой системы и соотношения иммуноглобулинов при атопическом дерматите в процессе иглотерапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Е. Румянцева; I Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова. - М., 1985.- 15 с.
11. Стекольников О.Д. О нарушении метаболизма половых стероидов при ожирении / О.Д. Стекольников // Акуш. и гин.- 1986.- №9.- С. 15-17.
12. Судаков К.В. Общие свойства функциональных систем /К.В.Судаков //Нормальная физиология: Курс физиологии функциональных систем. – М.: Медицинск. информац. агентство, 1999. – С.6-93.

13. Суховий Ф.И. Роль щитовидной железы и некоторых других эндокринных желез в центрально-нервных влияниях на трофику кожи (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... док. мед. наук / Суховий Ф.И.; Харьковский медицинский институт.- Харьков, 1965.- 27 с.
14. Тебебе Е.Б. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе экземы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Б. Тебебе; Львовский государственный медицинский институт.- Москва-Львов, 1978.- 20 с.
15. Шардин С.А. Пол, возраст и болезни: Введение в инфлогенитологию / С.А. Шардин.- Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 1994.- 174 с.
16. Bartelink M.L. Changes in skin blood flow during the menstrual cycle: the influence of the menstrual cycle on the peripheral circulation in healthy female volunteers / M.L. Bartelink, A. Wollersheim, A. Theeuwes // Clin. Sci.- 1990.- Vol. 78.- P. 527-532.
17. Bravermann I.M. Studies in cutaneous ageing: the elastic fiber network / I.M. Bravermann, E. Fonferco // J. Invest. Dermatol.- 1982.- Vol. 78.- P. 434-443.
18. Dalton K. The premenstrual syndrome and progesterone therapy. 2nd ed. / K. Dalton // Chicago: Year Book Medical Publishers.- 1984.
19. Harvell J. Changes in transepidermal water loss and cutaneous blood flow during the menstrual cycle / J. Harvell, I. Hussona Safed, H.I. Maibach // Contact Dermatit.- 1992.- Vol. 27.- P. 294-301.
20. Hattori K. Skinfold compressibility in Japanese university students / K. Hattori, W. Okamoto // Okajimas Folia Anat Jpn.- 1993.- Vol. 70.- P. 69-78.
21. Hertzberg A.J. Autoimmune progesterone dermatitis / A.J. Hertzberg, C.R. Strohmeyer, V.A. Cirillo Hyland // J. Am. Acad. Dermatol.- 1995.- Vol. 32.- P. 335-338.
22. Kemmett D. The influence of the menstrual cycle and pregnancy on atopic dermatitis / D. Kemmett, H.J. Tidman // Br. J. Dermatol.- 1991.- Vol. 125.- P. 59-61.
23. Miura S., Muraoka S., Ogisa T. Inhibition of lipid peroxidation by estradiol and 2-hydroxyestradiol / S. Miura, S. Muraoka, T. Ogisa // Steroids.- 1996.- Vol. 61.- P. 379-383.
24. Nathan L. Estrogens and atherosclerosis / L. Nathan, G. Chandhuri // Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.- 1997.- Vol. 37.- P. 477-515.
25. Rosano G.M.C. Cardioprotective effects of ovarian hormones / G.M.C. Rosano, S.L. Chierchia, F. Leonardo // Eur. Heart J., 1996. - Vol. 17.- Suppl D: P. 15-19.
26. Sack M.N. Oestrogen and inhibition of oxidation of low-density lipoproteins in postmenopausal women / M.N. Sack, D.J. Rader, R.O. Cannon // Lancet.- 1994.- Vol. 343.- P. 269-270.
27. Spyridopoulos I. Estrogen-receptor-mediated inhibition of human endothelial cell apoptosis. Estradiol as a survival factor / I. Spyridopoulos, A.B. Sullivan, M. Keamey // Circulation.- 1997.- Vol. 95.- P. 1505-1514.
28. Wakatsuhi A. Effects of estrogen on susceptibility to oxidation of lowdensity lipoprotein in postmenopausal women / A. Wacatsuchi, N. Ikenone, Y. Sagura // Maturitas - 1998. - P. 229-234.
29. Wilhelm K.P. Factors predisposing to cutaneous irritation / K.P. Wilhelm, H.I. Maibach // Derm. Clinic.- 1990.- Vol. 8.- P. 17-22.
30. Williams J.K. Short-term administration of estrogen and vascular responses of atherosclerotic coronary arteries / J.K. Williams, M.R. Adams, D.M. Herrington // J. Am. Coll. Cardiol.- 1992.- Vol. 20.- P. 452-457.