

Saliy M.Q.¹, Tkaçenko L.V.², Pavlov R.V.³, Selina Ye.Q.³

PERİNATAL İNKİŞAF DÖVRÜNDƏ KEÇİRİLMİŞ MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİ ZƏDƏLƏNMƏLƏRİNİN REPRODUKTİV YAŞDA OLAN HİPOTALAMİK SİNDROMLU QADINLARDA NEYROENDOKRİN TƏNZİMLƏMƏYƏ TƏSİRİ

¹ Rusiya Federasiyası Səhiyyə Nazirliyinin «Astraxan Dövlət Tibb Universiteti»

Ali Təhsil Federal Dövlət büdcə maarif müəssisəsinin Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Astraxan, Rusiya; ²Rusiya Federasiyası Səhiyyə Nazirliyinin «Volqoqrad Dövlət Tibb Universiteti» Ali Təhsil Federal Dövlət büdcə maarif müəssisəsinin Həkimlərin təkmilləşdirilməsi fakültəsinin Mamalıq və ginekologiya kafedrası, Volqoqrad, Rusiya; ³Astraxan vilayətinin Dövlət büdcə səhiyyə müəssisəsi «S.M.Kirov adına 3№-li Şəhər Klinik Xəstəxanası», Astraxan, Rusiya

Məqalədə reproduktiv pozulmaları və hipotalamik sindromu (HS) olan 21-32 yaşdakı 107 qadında mərkəzi sinir sisteminin perinatal zədələnmələrinin neyroendokrin tənzimlənməyə təsirinin qiymətləndirilməsi məqsədilə aparılmış tədqiqatın nəticələri təqdim edilmişdir.

Aparılmış tədqiqat nəticəsində HS olan xəstələrin analarında 94 (87,7%) halda neyroendokrin pozulmalar, serebral pozulmaların yüksək tezliyi, BKİ ≥ 30 çox olan I-ci yarımqrupun xəstələrin qanında neyrospezifik zülalların düzüst yüksəlməsi ($p < 0,05$) aşkar edilmişdir. HS-nin klinik gedişinin qiymətləndirilməsi zamanı orqanizmdə patoloji prosesləri ağırlaşdıran vegetativ tənzimləmə disbalansı fonunda psixi-emosional gərginlik səviyyəsinin yüksək səviyyəsi qeyd edilmişdir.

Açar sözlər: hipotalamik sindrom, mərkəzi sinir sistemi, qadınlar, doğuş ağırlaşmaları

Ключевые слова: гипоталамический синдром, центральная нервная система, репродуктивная функция, женщины, осложнения родов

Key words: hypothalamic syndrome, central nervous system, reproductive function, women, labor complications

Салий М.Г.¹, Ткаченко Л.В.², Павлов Р.В.³, Селина Е.Г.⁴

ВЛИЯНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С ГИПОТАЛАМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА НЕЙРОЭНДОКРИННУЮ РЕГУЛЯЦИЮ

¹Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия;

²Кафедра акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия; ³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Астраханской области «Городская клиническая больница №3 им. С.М.Кирова», Астрахань, Россия

В статье приводятся результаты исследований с целью оценки влияния перинатального поражения центральной нервной системы на состояние нейроэндокринной регуляции у 107 женщин с репродуктивными нарушениями при гипоталамическом синдроме (ГС) в возрасте 21-32 лет. В результате проведённых исследований выявлены выраженные нейроэндокринные нарушения у

матерей 94(87,7%) пациенток с ГС, высокая частота формирования церебральных нарушений, достоверно ($p < 0,05$) повышение нейроспецифических белков в крови пациенток 1-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 . При оценке клинического течения ГС у 95(88,7%) пациенток отмечены нарушения менструальной функции, высокий уровень психоэмоционального напряжения на фоне дисбаланса вегетативной регуляции, усугубляющих тяжесть патологических процессов в организме.

Большая распространённость избыточной массы тела и ожирения на фоне дисфункции гипоталамуса требуют рассмотрения с позиций репродуктивного здоровья женщины [1]. Формирование основных звеньев репродуктивной системы девочки начинается с раннего эмбрионального периода и непрерывно связано с эндокринной системой матери. Заболевания перинатального периода являются факторами риска нарушений менструальной и репродуктивной функций как в период их становления, так и функционирования [2]. Причины уязвимости нейроэндокринных центров вследствие гипоксически-травматических поражений головного мозга в перинатальный период объясняются топографическими особенностями и чувствительностью к гипоксии гипоталамуса и ствола мозга [3].

Цель исследования оценка влияния перинатального поражения центральной нервной системы на состояние основных звеньев нейроэндокринной регуляции у женщин Астраханского региона с репродуктивными нарушениями при гипоталамическом синдроме.

Материал и методы исследования. Настоящая работа выполнена на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет». Набор материала производился в г. Астрахани. Объектами исследования были жители г. Астрахани и Астраханской области. Проспективное исследование было выполнено в период с 2003 по 2018 г. Нами обследовано 107 женщин с гипоталамическим синдромом (ГС) в возрасте 21-32 лет (основная группа). Женщины основной группы были разделены на 2 подгруппы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). В 1 подгруппу вошли пациентки с ИМТ ≥ 30 (ожирение 1,2 ст) – 53 человека, во 2 подгруппу (ИМТ < 30) – 54 пациентки (н избыточная масса тела). Контрольную группу составили 92 женщины с отсутствием ГС при обследовании. Средний возраст в основной группе составил 29,6 \pm 0,5 года, контрольной – 30,1 \pm 1,2 лет. Пациентки обеих групп были идентичны по анамнезу и социально-возрастному аспекту.

У всех женщин наряду с проведением общеклинического обследования оценивали уровень фолли-

кулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормонов (ЛГ), пролактина (Пrl), кортизола (К), тестостерона (Т), эстрадиола (Е₂), прогестерона (П) в сыворотке крови. Гормональные исследования проводились методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов ООО «Хема-Медика» (Россия), «Diagnostic» (USA) в соответствии с прилагаемыми инструкциями на 5-7 день менструального цикла. На 19-22 день менструального цикла в сыворотке крови определяли уровень прогестерона. Уровень нейроспецифических белков (нейроспецифической эналазы, глиофибрилярного кислого протеина) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа на основе моноклональных антител использованием реактивов компании «San Ag» (Германия). Сведения по анамнезу были собраны 2 путями: 1-анкетирование, 2-информация из медицинских карт.

Ретроспективный анализ репродуктивной функции выявил, что 65 (60,7%) женщин основной группы имели самопроизвольные выкидыши, где 43 (66,1%) с ИМТ ≥ 30 (2-я подгруппа) и 22 (33,8%) пациентки с ИМТ ≥ 30 (1-я подгруппа), в контроле этот показатель составил 9 (9,7%) пациенток ($p < 0,001$). Кроме того, 36 (33,6%) больных основной группы страдали привычным невынашиванием беременности, причём достоверно больший процент 21 (19,6%) приходился на женщин 2 подгруппы с ИМТ < 30 ($p < 0,05$), в 1 подгруппе с ИМТ ≥ 30 было 15 (14%) больных. У значительного количества пациенток основной группы 51 (47,6%) отмечено первичное бесплодие, в контроле 3 (3,2%) ($p < 0,001$). Среди больных с первичным бесплодием 39 (36,4%) – женщины 1-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 , во 2-й подгруппе с ИМТ < 30 – 12 (11,2%). Случаи вторичного бесплодия отмечены реже, только у 8 (7,5%) пациенток основной группы (5 (4,7%) – 1-я подгруппа с ИМТ ≥ 30 , 3 (2,8%) – 2-я подгруппа ИМТ < 30). В контроле показатель вторичного бесплодия составил 1 (1,9%) ($p < 0,05$).

Изучение клинико-анамнестических данных выявило выраженные нейроэндокринные нарушения у 94 (87,7%) матерей обследуемых больных с ГС ($p < 0,05$). Наибольший процент приходился на матерей пациенток 1-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 – 52 (48,5%), во второй подгруппе с ИМТ < 30 этот показатель составил 42 (39,2%) женщины. Среди нарушенных репродуктивной функции у 48 (44,8%) матерей обследуемых женщин с ГС (32 (29,9%) – 1-я подгруппа с ИМТ ≥ 30 , 16 (10,3%) – 2-я подгруппа с ИМТ < 30) отмечалось первичное и вторичное бесплодие ($p < 0,001$), у 41 (38,3%) матерей (18 (16,8%) – 1-я подгруппа с ИМТ ≥ 30 , 23 (21,5%) – 2-я подгруппа с ИМТ < 30) – невынашивание беременности ($p < 0,05$). Оценка течения беременности выявила наличие осложнений у 91 (85%) матерей

обследуемых пациенток основной группы (52 (48,6%) – 1-я подгруппа с ИМТ ≥ 30 , 39 (36,4%) – 2-я подгруппа с ИМТ < 30), у 17 (18,5%) в контрольной группе ($p < 0,001$). Анализ течения родов показал осложнения родового акта у 14 (15,9%) матерей обследуемых женщин контрольной группы, в основной группе у 67 (62,6%) ($p < 0,001$) матерей. В связи с этим роды окончились оперативным путём в основной группе у 47 (43,9%) матерей, что было в 4,5 раза чаще, чем в контроле 10 (10,8%) ($p < 0,05$). В 1-й подгруппе с ИМТ ≥ 30 разоразрешение путём операции кесарево сечение произведено 37 (34,5%) матерям обследуемых пациенток с ГС, во 2-й подгруппе с ИМТ < 30 – 10 (9,3%) матерей. Роды крупным плодом имели место у 43 (40,2%) матери обследуемых пациенток с ГС 1-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 и у 21 (19,6%) матери пациенток 2-й подгруппы с ИМТ < 30 . В контроле этот показатель составил 15 (16,3%) ($p < 0,05$). У 42 (39,2%) обследуемых женщин 1-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 перинатальный анамнез был отягощён формированием церебральных нарушений, во 2-й с ИМТ < 30 у 31 (28,9%) пациентки ($p < 0,01$) на фоне патологического течения родового акта. В контроле этот показатель составил 12 (13%). Средняя оценка при рождении у женщин 1-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 по шкале Апгар составила 4,93 \pm 1,38 балла (во 2-й с ИМТ < 30 – 7,46 \pm 0,88), в контроле 8,93 \pm 0,38 балла ($p < 0,05$). Макросомия при рождении в 1-й подгруппе с ИМТ ≥ 30 встречалась у 56 (52,7%) обследуемых женщин, во 2-й с ИМТ < 30 у 21 (19,6%) пациентки, в контроле 12 (11,2%) ($p < 0,05$). Гипотрофия имела место у 29 (27,1%) пациенток 1-й подгруппы ИМТ ≥ 30 , во 2-й с ИМТ < 30 – у 43 (40,2%), в контроле 9 (9,8%) ($p < 0,001$). Ранний неонатальный период у 51 (47,9%) обследуемой пациентки 1-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 имел осложненное течение, во 2-й ИМТ < 30 – у 46 (43%), в контроле 15 (16,3%) ($p < 0,001$) женщины.

Анализ состояния вегетативной нервной системы и адаптационных возможностей регуляторных механизмов организма проводился при помощи аппарата кардиоинтервалографии «Кармин» ООО НПФ «Нейротех» г. Таганрог с обработкой данных по Бавескому и «Схемы исследования для выявления признаков вегетативных нарушений» [4]. Оценка психоэмоционального состояния проводилась путём анкетирования с применением теста определения уровней личностной и ситуационной тревоги Спилберга-Ханина, симптоматического опросника Александровича, шкалы Бека [5], опросника содержания психотравмирующего события (IES; Horowitz, 1976) [6]. В работе с больными соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации 2013 г. Все пациенты оформляли добровольное информированное согласие на медицинское вмешательство и обработку персональных данных в соответствии с законодательством Российской Федерации.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ Statistica 6.0, Microsoft Excel 2007. Силу связи факторов перинатального

поражения центральной нервной системы с ГС и их prognostic значения определяли путём вычисления относительного риска (ОР). Итоговые результаты анализируемых показателей интервальной шкалы в каждой выборке представлены в виде M \pm SD, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение. Оценку различий количественных показателей между изучаемыми группами проводили с использованием критериев Манна-Уитни для независимых выборок. Принимались во внимание уровни значимости (p) – 0,05; 0,01; 0,001. Анализ различия частот в двух независимых исследуемых группах проводился с помощью критерия Пирсона χ^2 . Исследование связи между количественными признаками осуществляли при помощи парного коэффициента линейной корреляции Спирмена (r). Категориальные данные представлены в виде долей, частот и процентов [7].

Результаты исследований и их обсуждение. На первом этапе обследования было проведено анкетирование по разработанному нами анкетам. Анализ данных анкетирования по группам клинико-анамнестических факторов риска перинатального поражения центральной нервной системы и его влияния на нейроэндокринную регуляцию при ГС выявил наибольшее значение ожирения у матерей обследуемых пациенток с ГС. У матерей пациенток 1-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 частота ожирения составила 36,4%(39) (ОР=4,2, $\chi^2=3,21, p=0,001$), во 2-й подгруппе с ИМТ < 30 – 14%(15) (ОР=2,2, $\chi^2=2,21, p=0,05$), против 10%(11,9) в контроле. Среди других факторов, определённое значение имели нарушения менструальной функции, частота которых у матерей обследуемых женщин 1-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 составила 34,6% (37) (ОР=4,1, $\chi^2=3,15, p=0,001$), во 2-й подгруппе с ИМТ < 30 – 26,1% (28) (ОР=3,3, $\chi^2=2,67, p=0,05$), против 13% (12) в контроле. Частота бесплодия у матерей основной группы пациенток с ГС составила в 1-й подгруппе с ИМТ ≥ 30 38,3% (41) (ОР=3,9, $\chi^2=3,32, p=0,001$), во 2-й подгруппе с ИМТ < 30 – 22,4% (24) (ОР=2,9, $\chi^2=2,78, p=0,05$), против 14,1% (11) в контроле.

При оценке риска влияния осложненной беременности и родов у матерей на формирование перинатального поражения центральной нервной системы с последующим нарушением нейроэндокринной регуляции у пациенток с ГС и репродуктивными нарушениями необходимо отметить

угрозу прерывания беременности в 1 и 2-й половине. У матерей пациенток 1-й подгруппы с ИМТ \geq 30 частота угрозы прерывания беременности составила 47,6% (51) (ОР=5,3, $\chi^2=4,19$, $p=0,001$), во 2-й подгруппе с ИМТ $<$ 30 – 42% (45) (ОР=4,4, $\chi^2=3,61$, $p=0,001$), против 15% (11,9) в контроле. Анализ других осложнений беременности показал высокую частоту анемии беременных у матерей обследованных женщин с ГС. Частота анемии у матерей основной группы пациенток с ГС составила в 1-й подгруппе с ИМТ \geq 30 40,2% (43) (ОР=3,8, $\chi^2=3,31$, $p=0,001$), во 2-й подгруппе с ИМТ $<$ 30 – 31,8% (34) ОР=3,2, $\chi^2=3,1$, $p=0,05$), против 16,3% (15) в контроле. Имеет место влияние отёков беременных и преэклампсии во время беременности у матерей обследованных пациенток с ГС на формирование перинатального поражения центральной нервной системы с последующим нарушением нейроэндокринной регуляции. Частота отёков у матерей пациенток с ГС в 1-й подгруппе с ИМТ \geq 30 составила 40,2% (33) (ОР=3,7, $\chi^2=3,17$, $p=0,001$), во 2-й подгруппе с ИМТ $<$ 30 – 31,8% (25) ОР=3,5, $\chi^2=3,11$, $p=0,01$) против 16,3% (9) в контроле. Преэклампсия встречалась у 27% (29) матерей в 1-й подгруппе пациенток с ГС и ИМТ \geq 30 (ОР=2,7, $\chi^2=2,17$, $p=0,05$), во 2-й подгруппе с ИМТ $<$ 30 – 21,5% (23) ОР=2,3, $\chi^2=2,12$, $p=0,05$) против 6,5% (7) в контроле. Полученные нами данные сопоставимы с исследованиями, проведенными ранее у девочек с различными эндокринными нарушениями в пубертатном периоде. Зарубежными исследованиями установлено, что преэклампсия у матери – одна из основных причин развития гипоксии, увеличивает риск развития эндокринных нарушений у девочек в 2,4 [8].

О влиянии перинатального поражения центральной нервной системы на нейроэндокринную регуляцию при ГС свидетельствует высокая частота встречаемости церебральных нарушений в анамнезе у пациенток с ГС. Частота родовой травмы у пациенток 1-й подгруппы с ИМТ \geq 30 составила 45,8% (49) (ОР=5,2, $\chi^2=4,47$, $p=0,001$), во 2-й подгруппе с ИМТ $<$ 30 – 40,2% (43) (ОР=5,3, $\chi^2=4,12$, $p=0,001$)

против 7,6% (7) в контроле. Внутривенные кровоизлияния встречались у 29,9% (32) у пациенток 1-й подгруппы с ИМТ \geq 30 (ОР=3,2, $\chi^2=4,47$, $p=0,001$), во 2-й подгруппе с ИМТ $<$ 30 у 25,2% (27) обследованных женщин (ОР=2,7, $\chi^2=3,27$, $p=0,05$) прот ив 8,7 % (8) в контроле. Частота ишемии головного мозга составила 46,7% (50) пациенток 1-й подгруппы с ИМТ \geq 30 (ОР=5,4, $\chi^2=4,61$, $p=0,001$), во 2-й подгруппе с ИМТ $<$ 30 у 43,9% (47) обследованных женщин (ОР=4,7, $\chi^2=3,27$, $p=0,001$) против 11,9 % (11) в контроле.

Анализ менструальной функции показал, что у 75 (70,1 %) женщин основной группы в подростковом возрасте наблюдались ановуляторные менструальные циклы ($p<0,05$). В 37 (34,5%) случаях основной группы зафиксировано отсутствие регулярного цикла в репродуктивном возрасте ($p<0,001$). Олигоменорея в основной группе имела место у 72 (67,2%) больных, а полименорея – у 20 (18,7%) ($p=0,05$). Наиболее часто в основной группе отмечалось нарушение ритма менструаций – у 87 (81,2%) (в контроле – 8 (8,6%), $p<0,001$). Кроме, того во 2-й подгруппе при ИМТ $<$ 30, по сравнению с контролем, достоверно преобладали женщины с гиперполименорей 45 (42%) ($p=0,001$), в 1-й подгруппе при ИМТ \geq 30 этот показатель составил 29 (27,1%), ($p<0,001$), ациклическими маточными кровотечениями страдали в 1-й подгруппе при ИМТ \geq 30 24 (22,4%) и 31 (29,4%) во 2-й подгруппе при ИМТ $<$ 30 ($p<0,001$) и альгоменорей по 33 (30,8%) в обеих подгруппах.

На фоне патологической активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в 1-й подгруппе с ИМТ \geq 30 выявлена повышенная секреция ЛГ до 4,3 \pm 2,4 мМЕ/л ($p<0,001$), пролактина 558,2 \pm 29,2 мМЕ/л ($p<0,05$), кортизола 224,2 \pm 21,8 нмоль/л ($p<0,001$) и тестостерона 1,3 \pm 0,6 нмоль/л ($p<0,05$), снижение ФСГ до 4,2 \pm 1,7 мМЕ/л ($p<0,05$). Наблюдалось повышение содержания E_2 до 134,9 \pm 11,3 пг/мл и снижение прогестерона 9,5 \pm 2,1 нмоль/л ($p<0,05$). Во 2 подгруппе регистрировалось повышение уровня ФСГ до 8,3 \pm 1,8 мМЕ/л ($p<0,05$), ЛГ 7,7 \pm 2,6 мМЕ/л ($p<0,05$), кортизола до 427,4 \pm 26,6 нмоль/л ($p<0,05$), по отношению

к группе контроля и снижение некоторых показателей по отношению к 1 подгруппе ($p<0,05$), на фоне нарушений менструальной функции по типу гиперменструального синдрома.

Снижение уровня прогестерона в 2 раза в сыворотке крови у первично бесплодных женщин с дисфункцией гипоталамуса, по сравнению с фертильными женщинами и повышение в 1,1 раза уровня эстрадиола отмечено в исследованиях Жуковец И.В и соавторов [9]. Проведённые исследования отражают результаты гормонального обследования у пациенток с ГС 1-й подгруппы с ИМТ \geq 30, страдающих первичным бесплодием в нашей работе.

В клинической картине ГС на фоне указанных гормональных сдвигов у всех обследуемых основной группы отмечена вегетативная дисфункция. Комплексный подход к оценке вегетативного гомеостаза в обследуемых группах позволил выявить усиление централизации управления сердечным ритмом и напряженность симпатических регуляторных влияний более чем у половины пациенток основной группы 56 (52,5%) ($p<0,05$). Вегетативная реактивность, определяемая по соотношению индексов напряжения в фоновом исследовании и после ортостатического теста, была изменена в обеих подгруппах основной группы. Гиперсимпатикотония была выявлена у 41 (38,3%) пациенток 1 подгруппы с ИМТ \geq 30 ($p<0,05$) и 32 (29,9%) 2 подгруппы с ИМТ $<$ 30 ($p<0,05$), нормотония у 10 (9,3%) 1 подгруппы с ИМТ \geq 30 и 15 (14,01%) 2-й подгруппы с ИМТ $<$ 30 ($p<0,05$), а асимпатикотония – у 21 (20%) пациентки в 1 подгруппе с ИМТ \geq 30 и 17 (15,7%), указывающая на истощение компенсаторных механизмов при ГС у женщин с репродуктивными нарушениями.

Исследования с помощью электроэнцефалографии зарегистрировали общезлобовые изменения биоэлектрической активности иритативного характера с признаками раздражения дизинцефальных отделов мозга (1 тип изменений) в основной группе у 68 (63,5%) пациенток при ГС ($p<0,001$), а выраженные по органическому типу с признаками дисфункции дизинцефальных отделов мозга (2 тип изменений) обнару-

жены у 29 (27,1%) обследованных ($p<0,05$). Анализ данных реоэнцефалографии, показал удовлетворительное пульсовое кровенаполнение в зоне васкуляризации артерия carotis interna у 49 (45,7%) пациенток основной группы с ГС ($p<0,05$), повышенное – у 36 (33,6%) и сниженное – у 21 (20,0%) женщин с ГС ($p<0,05$). В зоне васкуляризации артерия vertebralis удовлетворительное пульсовое кровенаполнение выявлено у 64 (60,0%) пациенток с ГС ($p<0,05$); повышенное – у 37 (34,5%) ($p<0,05$) и сниженное – лишь у 7 (6,7%) ($p=0,05$). Признаки ангиодистонии отмечены у 100 (93,4%) пациенток основной группы с ГС ($p<0,001$), а затруднение венозного оттока у 57 (53,3%) женщин с ГС ($p<0,05$). Данные ЭХОЭГ свидетельствовали о наличии расширения боковых и III желудочков у 14 (13,3%) больных с ГС ($p<0,05$).

Оценка психоэмоционального состояния показала, что у 82 (77,1%) пациенток основной группы с ГС и 16 (18,2%) контрольной обнаружены признаки психоэмоционального дистресса ($p<0,01$). Личностно-психологические особенности обследованных характеризовались наличием выраженной тревоги у 67 (62,6%) женщин основной группы с ГС (56,3 \pm 1,8 балла, $p<0,05$) и 16,8%, ($p<0,05$) контрольной (51,4 \pm 1,7 балла, $p<0,05$). Уровень депрессии по шкале Бека в основной группе составил 27,7 \pm 1,9 балла, в контрольной - 12,8 \pm 1,5 балла ($p<0,05$), что свидетельствует о высоком уровне депрессивных состояний. Показатели психоэмоционального статуса согласно симптоматического опросника Александровича показали состояние напряжения у 85 (79,4%) женщин основной группы с ГС и 16 (17,7%) опрошенных контрольной ($p<0,001$). Реакция на эмоциональный стресс у женщин с ГС в подгруппах была различна. У 55 (51,7%) пациенток 1-й подгруппы с ИМТ \geq 30 расстройство жирового обмена носило динамический характер. В этой подгруппе, при изучении психоэмоционального состояния отмечались выраженные признаки тревоги и как реакция на стресс - гиперфазия. На этом фоне была диагностирована симпатико-

тония. На фоне симпатикотонии отмечалось повышение уровня пролактина $598,4 \pm 21,3$ мМЕ/л ($p < 0,01$), со снижением ФСГ $3,7 \pm 1,9$ мМЕ/л ($p < 0,05$), повышением ЛГ $14,9 \pm 4,2$ мМЕ/л ($p < 0,05$) и развитием аменореи. Во второй подгруппе 43 (40,2%) гипергагической реакции на стресс не отмечено (ИМТ < 30). Характерны меньшая выраженность психологических и вегетативных расстройств, но был увеличен уровень кортизола $425,3 \pm 19,7$ нмоль/л ($p < 0,01$), нарушения менструального цикла формировались по типу гиперменструального синдрома. В литературе имеются сведения, подтверждающие тесную взаимосвязь между психологическим состоянием и стилем пищевого поведения [10], что согласуется с результатами наших исследований.

Результаты исследований концентрации нейроспецифических белков, в аспекте оценки влияния перинатального поражения центральной нервной системы на нейроэндокринную регуляцию при ГС, показали достоверные изменения у женщин 2-й подгруппы с ИМТ < 30. Уровень нейроспецифической эноллазы в этой подгруппе составил $0,6 \pm 0,03$ мкг/л (контроль $0,3 \pm 0,01$, $p < 0,05$), глиофибрилярного кислого протеина $0,5 \pm 0,02$ мкг/л (контроль $0,2 \pm 0,01$, $p < 0,05$). Изменения концентрации нейроспецифических белков у женщин 2-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 имели более выраженный характер. Нейроспецифическая эноллаза у этой категории больных определялась в концентрациях $1,1 \pm 0,05$ мкг/л (контроль $0,4 \pm 0,01$, $p < 0,05$), глиофибрилярный кислый протенин

$0,9 \pm 0,04$ (контроль $0,3 \pm 0,01$ мкг/л, $p < 0,05$). Нами выявлена обратная корреляционная зависимость уровня ФСГ у пациенток 1-й подгруппы с ИМТ ≥ 30 ($r = -0,59$ NSE и $r = -0,53$ GFAP) от уровня нейроспецифических белков, а ЛГ в прямой корреляционной зависимости ($r = +0,67$ NSE и $r = +0,53$ GFAP) и пролактина ($r = +0,69$ NSE и $r = +0,57$ GFAP). У пациенток 2-й подгруппы с ИМТ < 30 отмечается обратная корреляционная зависимость между нейроспецифическими белками и уровнем прогестерона ($r = -0,57$ NSE $r = -0,62$ GFAP), прямая корреляция между уровнем кортизола ($r = -0,67$ NSE $r = -0,62$ GFAP).

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлены выраженные нейроэндокринные нарушения у матерей 94 (87,7%) пациенток Астраханского региона с ГС. Изучение перинатального анамнеза показало высокую частоту формирования церебральных нарушений. Кроме того имело место достоверное ($p < 0,05$) повышение нейроспецифических белков в крови пациенток 1-й подгруппы с ГС и ИМТ ≥ 30 . При оценке клинического течения ГС у 95 (88,7%) пациенток отмечены нарушения менструальной функции, высокий уровень психоэмоционального напряжения на фоне дисбаланса вегетативной регуляции, усугубляющих тяжесть патологических процессов в организме. Выявленные взаимосвязи необходимы для комплексного подхода при разработке лечебно-диагностических мероприятий данной категории пациенток.

В данной работе конфликт интересов со стороны авторов отсутствует.

REFERENCES

- Zhukovets I.V. Rol' immunnykh i metabolicheskikh izmeneniy v razvitiy narusheniy menstrual'noy funktsii u devochek s ozhireniyem [The role of immune and metabolic changes in the development of menstrual dysfunction in obese girls] // Tikhookeanskii meditsinskiy zhurnal [Pacific Medical Journal], 2015, No 4, pp. 39-41.
- Lysyak D.S. Reproduktivnaya funktsiya u zhenshchin s anomal'nymi matochnymi krvotocheniyami v pubertatnom periode [Reproductive function in women with abnormal uterine bleeding in the pubertal period] // Sbornik nauchnykh trudov Dal'nevostochnoy regional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiyem «Novyye tekhnologii v akusherstve i ginekologii [Collection of scientific papers of the Far Eastern Regional Scientific and Practical Conference with international participation "New technologies in obstetrics and gynecology]. Khabarovsk, 2016, pp. 4-7.
- Tkachenko L.V., Saliy M.G. Otsenka psikhovegetativnoy regulyatsii pri disfunktsii gipotalamusa u molodykh zhenshchin s narusheniyami reproduktivnoy funktsii [Assessment of psycho-vegetative regulation in hypothalamic dysfunction in young women with impaired reproductive function] // Reproduktivnoye zdorov'ye detey i podrostkov [Reproductive health of children and adolescents], 2013, No 6, pp. 25-31.

- Veyn A.M. Vegetativnyye rasstroystva: klinika, diagnostika, lecheniye [Autonomic disorders: clinic, diagnosis, treatment] // Moscow: MIA, 2003, pp. 56-61.
- Karelin A. Bol'shaya entsiklopediya psikhologicheskikh testov [Big Encyclopedia of Psychological Tests]. Moscow: Eksmo, 2007, 416 p.
- Horowitz M., Wilner N., Alvarez W. Impact of event scale: A measure of subjective stress // Psychosom. Med., 1979, vol. 41, pp. 209-218.
- Glants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical statistics]. Moscow: Praktika, 1999, 460 p.
- Newby E.A., Myers D.A., Ducas C.A. Fetal endocrine and metabolic adaptation to hypoxia: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis // Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., 2015, vol. 1, No 5, pp. 429-439.
- Zhukovets I.V., Leschenko O.Y.A., Atalyan A.V. Osnovnyye mekhanizmy pervichnogo besplodiya u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta s gipotalamicheskoy disfunktsiyey v pubertatnom periode [The main mechanisms of primary infertility in women of reproductive age with hypothalamic dysfunction in the puberty] // Acta biomedica scientific, 2017, vol. 2, No 5, part 1, pp. 15-19.
- Ferrer-Garcia M., Pla-Sanjuanelo J., Dakanalis A. et al. Eating behavior style predicts craving and anxiety experienced in foodrelated virtual environments by patients with eating disorders and healthy controls // Appetite, 2017, vol. 117, pp. 284-293.

Saliy M.G.¹, Tkachenko L.V.², Pavlov R.V.³, Selina E.G.³

INFLUENCE OF PERINATAL LESIONS OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH HYPOTHALAMIC SYNDROME ON THE NEUROENDOCRINE REGULATION

¹ Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Astrakhan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan, Russia; ² Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Advanced Medical Studies, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Volgograd, Russia;

³ State budgetary institution of health care of the Astrakhan region "City Clinical Hospital No. 3 named after S.M.Kirov" Astrakhan, Russia

Summary. The article presents the results of studies to assess the impact perinatal lesions of the central nervous system on the state of neuroendocrine regulation in 107 women with reproductive disorders in hypothalamic syndrome (HS) aged 21-32 years. The studies revealed pronounced neuroendocrine disorders in the mothers of 94 (87.7%) patients with HS, a high incidence of cerebral disorders, a significant ($p < 0,05$) increase in neurospecific proteins in the blood of patients of the 1st subgroup with a BMI of ≥ 30 . When assessing the clinical course of HS in 95 (88.7%) patients, menstrual dysfunction, a high level of psychoemotional stress were noted against the background of an imbalance of autonomic regulation, aggravating the severity of pathological processes in the body.

Салий Марина Григорьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: vas1996len@mail.ru

Rayçei: t.e.d., prof. A.B.Ağayev