

Кирпиченко Андрей Александрович

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГИПОФИЗ – КОРА НАДПОЧЕЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

Исследованы концентрации гормонов в сыворотке крови у 57 женщин с алкогольной зависимостью и 30 контрольных лиц. Установлены увеличение концентрации пролактина, снижение концентрации тиреотропного гормона, а также нарушения адаптационных механизмов организма у женщин с алкогольной зависимостью.

Ключевые слова: Алкогольная зависимость, система гипофиз – кора надпочечников.

Concentration of hormones in whey of blood at 57 women with alcohol abuse and 30 control persons are investigated. The increase of concentration of luteotrophic hormone, decrease of concentration of thyrotropin, and also infringement of adaptable mechanisms of an organism at women with alcohol abuse is established. **Key words:** Alcohol abuse, hypophysis - adrenal cortex system.

Алкогольная зависимость большинством исследователей рассматривается, как система поражения не только головного мозга, но и организма в целом, при этом изменяются функции нейроэндокринной системы, которым отводится одно из ведущих мест.

В работах ряда отечественных и зарубежных авторов освещены изменения, вызывающие нарушения функции гипофиза и коры надпочечников при хронической алкогольной интоксикации [6]. Установлено, что проникновение алкоголя в клетку того или иного органа вызывает изменения проницаемости их мембран, приводя к ускорению окисления алкоголя путем повышения активности алкогольдегидрогеназы печени [9, 10].

Хроническая алкогольная интоксикация снижает активность ферментов в гипофизе и надпочечниках, участвующих в синтезе кортикостероидов и липидов [7]. Отмечается функциональная неполноценность всей гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковой системы при хроническом воздействии алкогольной интоксикации на гипофиз и надпочечники [8]. При этом нарушается электролитный обмен, свидетельствующий о снижении функции коры надпочечников. Г. П. Колупаев с соавторами у лиц с алкогольной зависимостью установили обратную взаимосвязь секреции пролактина и тестостерона [4, 5]. Авторы предложили так называемый пролактинтестостероновый индекс. В группе лиц с алкогольной зависимостью он равен 3,83; в контрольной группе составил 0,2. Подобные гормональные сдвиги связаны с непосредственным воздействием алкоголя на переднюю долю гипофиза и половые железы.

Материалы и результаты исследования.

Определялась концентрация гормонов гипофиза и надпочечников (тиреотропного, пролактина, кортизола, лютеинизирующего и

фолликулостимулирующего гормонов) в сыворотке крови женщин. Исследования гормонов осуществлялись у 57 женщин с алкогольной зависимостью и 30 контрольных лиц. Женщины страдали алкогольной зависимостью II–III стадиям и по клинической картине соответствовали МКБ 10. У них обнаруживалось болезненное влечение к алкоголю, синдром отмены (абстинентный синдром), изменения толерантности, наличие психических и соматических осложнений. У большинства женщин алкогольная зависимость протекала в виде запойного пьянства. Все женщины обследовались и лечились стационарно. Возраст испытуемых был от 20 лет до 50 лет и старше. Средний возраст женщин в контрольных исследованиях соответствовал среднему возрасту испытуемых. При определении концентрации гормонов в плазме крови учитывались фазы менструального цикла. Исследования проводились в изотопной лаборатории Витебского государственного медицинского университета по методикам, разработанным институтом биоорганической химии Национальной Академии Наук Республики Беларусь, рекомендованным Комитетом по медицинской технике Министерства Здравоохранения Республики Беларусь.

Установлено, что концентрация гормонов у женщин с алкогольной зависимостью была значительно выше, чем в контрольных исследованиях. Исключения составлял тиреотропный гормон, концентрация которого в плазме крови достоверно преобладала по сравнению с данными пациенток с алкогольной зависимостью. Так, при контрольных исследованиях тиреотропный гормон составлял $3,81 \pm 0,26$ мМЕ/л, у пациенток с алкогольной зависимостью – $2,67 \pm 0,21$ мМЕ/л. Показатели концентрации в сыворотке крови пролактина у женщин с алкогольной зависимостью были выше, в отличие от данных тиреотропного гормона. В частности, у пациенток с алкогольной зависимостью показатели пролактина в сыворотке крови составляли $20,43 \pm 1,38$ нг/мл, в контрольных исследованиях – $11,19 \pm 1,17$ нг/мл. Показатели кортизола ($528,71 \pm 14,87$ нмоль/л и $491,50 \pm 18,59$ нмоль/л), лютеинизирующего гормона ($15,42 \pm 1,13$ мМЕ/мл и $14,96 \pm 1,30$ мМЕ/мл), фолликулостимулирующего гормона ($25,01 \pm 2,96$ мМЕ/мл и $24,86 \pm 2,27$ мМЕ/мл соответственно), хотя и были выше контрольных данных, однако их изменения оказались недостоверны (таблица 1).

Таблица 1. Изменение концентрации гормонов гипофиза и надпочечников в сыворотке крови у женщин с алкогольной зависимостью по сравнению с контрольными исследованиями.

	Тиреотропный гормон (мМЕ/л)	Пролактин (нг/мл)	Кортизол (нмоль/л)	Лютеинизирующий гормон (мМЕ/л)	Фолликулостимулирующий гормон (мМЕ/л)
Пациентки с алкогольной зависимостью	$2,67 \pm 0,21$	$20,43 \pm 1,38$	$528,71 \pm 14,87$	$15,42 \pm 1,13$	$25,01 \pm 2,69$
	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$
Контрольные исследования	$3,81 \pm 0,26$	$11,19 \pm 1,17$	$491,5 \pm 18,59$	$14,96 \pm 1,30$	$24,86 \pm 2,27$

Исследования концентрации гормонов в сыворотке крови, проведенные в зависимости от возраста испытуемых, показали, что показатели тиреотропного гормона во всех возрастных группах преобладали при контрольных исследованиях по сравнению с данными испытуемых женщин с алкогольной

зависимостью. Величина концентрации пролактина возрастает в контрольных исследованиях от 40 до 50 лет, а у пациенток с алкогольной зависимостью от 30 до 40 лет. Данные концентрации кортизола в сыворотке крови преобладают у женщин с алкогольной зависимостью во всех возрастных группах (таблица 2).
Таблица 2. Изменение концентрации гормонов гипофиза и надпочечников в сыворотке крови у женщин с алкогольной зависимостью по сравнению с контрольными исследованиями в зависимости от возраста.

Возраст		Тиреотропный гормон (мМЕ/л)	Пролактин (нг/мл)	Кортизол (нмоль/л)	Лютеинизирующий гормон (мМЕ/л)	Фолликулостимулирующий гормон (мМЕ/л)
До 30 лет	Пациентки с алкогольной зависимостью	1,2±0,07 P<0,05	20,45±1,11 P>0,05	611,4±20,2 P>0,05	15,12±1,78 P>0,05	16,02±0,4 P>0,05
	Контрольные исследования	3,41±0,26	8,86±0,59	500,2±18,81	15,29±1,46	20,48±0,84
От 30 до 40 лет	Пациентки с алкогольной зависимостью	2,33±0,14 P<0,05	21,39±1,11 P<0,05	537,98±15,73 P>0,05	12,50±0,81 P>0,05	20,31±1,94 P>0,05
	Контрольные исследования	3,85±0,35	7,50±0,11	454,12±17,31	8,25±0,62	13,7±0,89
От 41 до 50 лет	Пациентки с алкогольной зависимостью	3,26±0,29 P>0,05	18,46±1,16 P<0,05	520,99±13,14 P>0,05	14,46±1,04 P>0,05	29,4±3,12 P>0,05
	Контрольные исследования	5,40±0,15	23,44±2,37	484,25±22,24	18,98±0,99	51,00±4,61

При исследовании концентрации выше названных гормонов в сыворотке крови в зависимости от фолликулярной или лютеиновой фаз получен результат, указывающий, что у женщин с алкогольной зависимостью во время лютеиновой фазы преобладала концентрация в сыворотке крови пролактина. Со стороны показателей тиреотропного гормона в сыворотке крови указанные данные были недостоверны. Результаты оказались недостоверными по отношению к контрольным данным соответствующей фазы. Достоверными оказались изменения концентрации пролактина в сыворотке крови в период фолликулярной фазы. У женщин с алкогольной зависимостью концентрация его составила 19,76±1,15 нг/мл, в контроле – 8,05±0,55 нг/мл (таблица 3).

Таблица 3. Изменение концентрации гормонов гипофиза и надпочечников в сыворотке крови у женщин с алкогольной зависимостью по сравнению с контрольными исследованиями (фолликулярная и лютеиновая фазы).

Фазы цикла		Тиреотропный гормон (мМЕ/л)	Пролактин (нг/мл)	Кортизол (нмоль/л)	Лютеинизирующий гормон (мМЕ/л)	Фолликулостимулирующий гормон (мМЕ/л)
Фолликулярная фаза	Пациентки с алкогольной зависимостью	2,09±0,15 P>0,05	19,76 ±1,15 P<0,01	538,54±15,36 P>0,05	13,11±0,90 P>0,05	21,52±2,34 P>0,05
	Контрольные исследования	3,87±0,34	8,05±0,55	503,82±16,71	18,41±1,83	27,26±2,37
Лютеиновая фаза	Пациентки с алкогольной зависимостью	2,73±0,23 P>0,05	21,67±1,39 P>0,05	542,25±15,10 P>0,05	14,02±1,17 P>0,05	23,85±2,54 P>0,05
	Контрольные исследования	3,78±0,20	13,40±1,43	482,21±20,26	12,52±0,69	23,07±2,25

Обсуждение

Таким образом, статистическая обработка результатов исследования показывает преобладание концентрации тиреотропного гормона в сыворотке крови в контрольных случаях по сравнению с концентрацией данного гормона у пациенток с алкогольной зависимостью. В тоже время у исследованных

пациенток оказалась значительно выше концентрация в сыворотке крови пролактина, кортизола, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Это указывает на сложность влияния патологического процесса на эндокринную систему женщин с алкогольной зависимостью. Концентрация гонадотропных гормонов в сыворотке крови (лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов), а также показатели гормона гипофиза – пролактина и коры надпочечников – кортизола преобладают над уровнем контроля.

Были исследованы гормоны в зависимости от того, в какую фазу менструального цикла находились женщины в момент исследования (лютеиновую или фолликулярную). Установлено, что в момент фолликулярной (овуляторной) фазы отмечалось увеличение концентрации гормонов в сыворотке крови в контрольных случаях по сравнению с данными концентрации гормонов у исследованных женщин с алкогольной зависимостью (тиреотропный гормон, лютеинизирующий гормон). Фолликулостимулирующий гормон оставался без изменений, а показатели пролактина и кортизола у исследованных пациенток преобладали над результатами контроля. В период лютеиновой (секреторной) фазы увеличение показателей среди контроля также наблюдалось со стороны данных концентрации в сыворотке крови тиреотропного гормона; в то время показатели пролактина, кортизола, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов были выше у исследованных пациенток по сравнению с контролем.

В соответствии с научными исследованиями Национального Института по злоупотреблению алкоголем и алкоголизму (США) [11] определено, что гормоны являются химическими посыльными, координирующие и управляющие функциями всех тканей и органов. Каждый гормон, секретирясь специфической железой в организме, точно скоординирован и воздействует на определенные органы–мишени, которые отвечают на их непосредственное воздействие. Как показали исследования, алкоголь вредит функциям желез по выпуску гормона и органам–мишеням, вызывая таким образом серьезные медицинские последствия.

Гормоны управляют 4 главными функциями тела: производство, использование и хранение энергии; воспроизводство, обслуживание внутренней окружающей среды; рост и развитие. Алкоголь, сталкиваясь с гормонами, может изменять метаболизм в тканях. Наоборот, гормоны могут затрагивать вопросы потребления алкоголя, влияя на поведение поиска его. Исследования на животных показали, что острая алкогольная интоксикация затрагивает продукцию гормонов гипоталамуса и гипофиза, вызывая их дисфункции. Эти дисфункции связаны с нарушением работы соматических органов вследствие злоупотребления алкоголем, например, болезни печени, поджелудочной железы, дискордантность конституции.

Сотрудниками Национального Института по злоупотреблению алкоголем и алкоголизму исследовано влияние гормонов на поведение женщин в абстинентный период [11]. Эксперименты на животных показали, что данный вопрос регулируется через так называемую систему rennin–angiotensin, которая

управляет артериальным давлением и солевыми обменами в организме. Активация этой системы путем введения алкоголя крысам заставило животных уменьшить прием алкоголя. По данным исследований R. Myers, W. Veal и R. Myers, потребление алкоголя у лабораторных крыс сказывалось на влиянии стресса на организм [12, 14]. В тех случаях, когда животные подвергались ежедневному неизбежному воздействию электрического тока, количество употребляемого алкоголя не изменялось. Однако, употребление алкоголя экспериментальными животными возрастало, когда крысы могли избежать удара электрическим током путем нажатия на рычаг. Потребление алкоголя увеличивалось и при содержании большого количества крыс в одной небольшой клетке, в тех случаях, если крыс подсаживали в клетку к живущим там животным. По этому случаю R. Smart сообщил, что люди, страдающие алкогольной зависимостью, чаще всего воспитывались в больших семьях [13]. Известно, что под влиянием алкоголя с целью уменьшения переживания стресса или самостоятельного лечения человек применяет алкогольные средства, которые уменьшают не только сиюминутные переживания стресса, но и способствуют ощущению уменьшения испытываемых человеком трудностей. Под влиянием алкоголя человек перестает чувствовать беспокойство, подавленность и свое невежество. Следовательно, взаимодействие алкоголя с гормонами вносит определенный вклад в понимание работы патологических механизмов, которые способствуют прогнозированию реабилитационных мероприятий и поиску методов управления потреблением алкоголя.

В целом установлено, что у пациенток с алкогольной зависимостью наблюдается пролактинемия, что может быть связано с нарушением регулирующего воздействия гипоталамуса. Известно, что регуляция секреции пролактина осуществляется при участии гипоталамического ингибирующего фактора, каковым, видимо, является дофамин. Следовательно, можно предположить снижение концентрации дофамина при алкогольной зависимости, что будет приводить к нарушению дофаминергической передаче. Повышение уровня дофамина обуславливает ряд основных признаков синдрома отмены (тревога, беспокойство, бессонница, вегето–сосудистые нарушения, повышения артериального давления и др.). Все это связано с повышением концентрации дофамина в определенных отделах мозга.

Каждый раз при употреблении алкоголя происходит выброс дофамина и его избыточное разрушение, которое компенсируется усиленным синтезом. Перестраивается ферментная система. Постепенно наступает дефицит в организме дофамина. Установленная гиперпролактинемия сопровождается аменореей и бесплодием. Если придерживаться взглядов академика И. П. Анохиной [1, 2, 3], что алкоголизм это заболевание, связанное с изменением генотипа, то имеющуюся гиперпролактинемию можно рассматривать, как фактор, имеющий приспособительное значение для популяции – не дать потомство с измененным генотипом.

Выводы.

1. У женщин с алкогольной зависимостью концентрация в сыворотке крови пролактина достоверно выше, чем у здоровых лиц. Концентрация

тиреотропного гормона у исследованных пациенток в сыворотке крови достоверно ниже контрольных исследований.

2. Хроническая алкогольная интоксикация у женщин вызывает различные функциональные изменения со стороны гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковой нейроэндокринной системы, вызывая таким образом нарушения адаптационных механизмов организма.

3. Гиперпролактинемия у женщин с алкогольной зависимостью является одним из факторов, ограничивающих способность таких женщин к репродуктивной функции.

Литература

1. Анохина И. П. Нейробиологические аспекты алкоголизма. – Вестник АМН СССР. – М., Медицина. – №3. – С.21–28.

2. Анохина И. П. О единстве патогенетических механизмов алкоголизма и наркоманий. VII Всесоюз. съезд невроп., псих. и наркологов: Материалы. – М., 1988. – Т. 1. – С.307–310.

3. Анохина И. П., Коган Б. М. Нарушения различных звеньев регуляции катехоламинов нейромедиации при алкоголизме. – Вопросы наркологии. – 1988. – №3. – С.3–6.

4. Колупаев Г. П., Мирошниченко Л. Д., Ураков И. Г. Алкоголизм в вооруженных силах капиталистических стран. // Воен.–мед. журн. – 1985. – №2. – С.72–74.

5. Колупаев Г. П., Мирошниченко Л. Д., Ураков И. Г. Антиалкогольная политика в вооруженных силах капиталистических стран. // Воен.–мед. журн. – 1987. – №9. – С.75–78.

6. Петров Н. С., Беляев В. Е., Новицкий В. А. Некоторые показатели функционального состояния системы гипофиз–кора надпочечников при хроническом алкоголизме. // Журнал невропат. и психиатр. – 1977. – №2. – С.226–228.

7. Савенко В. А., Полякова Т. Д. – В кн.: Материалы Научной конференции 4–го Главного управления при МЗСССР. М., 1971, с.21.

8. Шишков В. И. – "Фармакология и токсикология", 1974, №1, с.89.

9. Arbab–Laden A. – "Med. Welt, (Stuttg.)", 1969, 9, p.461.

10. Fasekas J.Gj., Fasekas A. T. – "Acta morph. Acad. Sci hung.", 1968, v. 16, p.341.

11. Mello, N. K.; Mendelson, J. H.; Teoh, S. K. An overview of the effects of alcohol on neuroendocrine function in women. In: Zakhari, S., ed. Alcohol and the Endocrine System. National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism Research Monograph No. 23. NIH Pub. No 93 - 3533. Bethesda, MD: National Institutes of Health, 1993. pp. 139 - 170.

12. Myers R., Carey K. Preference factors in experimental alcoholism. – Science, 1961, v. 134, p. 469.

13. Smart R. Alcoholism, birth order and family size. – J. abnorm. Soc. Psychol., 1963, v. 66, p. 17.

14. Veale W., Myers R. Increased alcohol preference in rats following repeated exposures to alcohol. Psychopharmacologic, 1969, v. 15, p. 361.