

# Дослідження гормонального статусу жінок, хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт

Корольова Ж. В.

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ*

**ИССЛЕДОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ НЕУТОЧНЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ ПОДКОЖНО-ЖИРОВОЙ КЛЕТЧАТКИ – БАКТЕРИАЛЬНЫМ ЦЕЛЛЮЛИТОМ**  
Корольова Ж. В.

Исследован гормональный статус женщин, больных неуточненной инфекцией подкожно-жировой клетчатки – бактериальным целлюлитом, проведено определение уровней тиреоидных гормонов, половых гормонов, С-пептида, лептина, инсулина. Изучены гормональные факторы, которые приводят к формированию «корки апельсина».

**STUDY OF THE HORMONAL STATUS OF WOMEN WITH AN UNSPECIFIED INFECTION OF SUBCUTANEOUS FAT – BACTERIAL CELLULITIS**  
Korolyova Zh. V.

The hormonal status of women with an unspecified infection of subcutaneous fat – bacterial cellulites has been investigated, the levels of the thyroid hormones, sex hormones, C-peptide, leptin, insulin have been identified. The hormonal factors, which form “the orange skin”, have been studied.

За даними літературних джерел, найчастіше целюліт розвивається при наявності у хворого патології периферичних судин, лімфостазу, порушень метаболізму (цукровий діабет, порушення обміну жирів, статевих гормонів) [3].

Найбільшою мірою на розвиток «косметичного целюліту» впливають порушення метаболізму естрогенів, пролактину, ренін-альдостеронової системи, гормонів щитоподібної залози. Підвищений вміст естрогенів в організмі призводить до гальмування гліколізу та ліполізу, виведення неутілізованих метаболітів із судин і накопичення їх у тканинах. Гормональний фактор розвитку патогенезу целюліту присутній завжди [1, 8]. Гормональні зміни реалізуються на центральному рівні (ліберини і статини гіпоталамусу, тропні гормони гіпофізу) та на рівні змін у периферичному стероїдогенезі.

Утворення целюліту часто пов'язане з надмірним відкладенням жиру в гіподермі. Цей процес зумовлений впливом естрогенів. Більшість дослідників на перше місце виносять вплив естрогенів і прогестерону, синтезованих у яєчниках і плаценті [10, 11, 13, 14]. Велике зна-

чення має утворення естрогенів у стромальних клітинах підшкірного і вісцерального жиру, у м'язовій тканині. Це пояснює факт переважного розвитку целюліту у жінок в періоди найбільших гормональних змін, таких як пубертатний (різке підвищення естрогенів), друга половина вагітності (анаболічні процеси), клімакс.

У період пременопаузи та під час неї, в міру виснаження гаметопродукуючої та гормональної функцій яєчників, у крові стрімко знижується рівень циркулюючого естрадіолу, пролактину, прогестерону, рівень фолікулоstimулюючого та лютеїнізуючого гормонів (ФСГ, ЛГ) нестримно зростає. На тлі інволюційних процесів у яєчниках особливе місце належить екстрагональному стероїдогенезу. Пре- і перименопаузальні гормональні та метаболічні порушення сприяють посиленому утворенню жирової тканини та зменшенню м'язової маси. Різке зниження рівня прогестерону при одночасному зростанні рівня андрогенів може спричинити набряк, затримку рідини в організмі та зниження швидкості синаптичної передачі. Зокрема, це стосується бета-андренорецепторів.

Вплив гормонального фактора на утворення целюліту не обмежується тільки дією естрогенів і прогестерону, а також стимуляцією ліпогенезу. Зміни нейроендокринної регуляції, викликані іншими гормонами, гіпотеріоз, що супроводжується нестачею вироблення щитоподібною залозою трийодтироніну та тетрайодтироніну (Т3-Т4) – патоморфологічна картина в цей період включає зменшення еластичних волокон і стовщення мембрани епітелію шкіри, порушення її еластичності та тургору. Порушення рівноваги в ренін-ангіотензин-альдостероновій системі зумовлює розлад водно-мінерального балансу та, як наслідок, погіршення мікроциркуляції, зміну осмотичного тиску, внутрішньоклітинний набряк і набряк інтерстицію [8].

У патогенезі розвитку целюліту значне місце належить порушенню метаболізму сполучної тканини. Регуляція її обміну здійснюється центральними механізмами (нейроендокринна й імунна система) та локальними внутрішньотканинними процесами. При зниженні продукції естрогенів у клімактеричному періоді, погіршенні мікроциркуляції та підвищенні проникності судинної стінки розвиваються гіпоксія та фіброз [2, 6, 7, 9-14].

Повернемось до терміну «гіноїдна ліподистрофія» (ГЛД). Багато авторів порівнюють ГЛД з ожирінням. Це невірно, оскільки при ожирінні гіпертрофовані тільки адипоцити та спостерігається їх гіперплазія. При ГЛД відбуваються різні зміни в дермі, в мікроциркуляції та всередині адипоцитів, які можуть супроводжуватись додатковими морфологічними, гістохімічними, біохімічними та ультраструктурними чинниками [16]. Адипоцит накопичує тригліцериди. Диференціюванню адипоцитів сприяє соматотропний гормон (СТГ) та інсуліноподібний фактор росту 1. Клінічно ліполітична активність СТГ розпізнається за мобілізацією жиру. Адипоцити динамічно реагують на зміни ендокринно-метаболічної ситуації, оскільки мають загальний набір поверхневих нейромедіаторних і гормональних рецепторів. У цих клітинах безперервно проходять врівноважені процеси ліпогенезу та ліполізу [4, 5].

Ліполіз у адипоцитах стимулюється гормонами щитоподібної залози та аденогіпофізу:

- ліпотропіном (ЛПГ);
- соматотропіном (СТГ);
- лютеотропіном (ЛТГ);
- тиреотропіном (ТТГ).

Загальним гальмівним регулятором ГЛ є

інсулін [5]. Адипоцити є важливим джерелом цитокинів. Вони виробляють фактори росту гемопоетичних клітин, які беруть участь у підтримці їх адекватного розмноження та диференціювання в кістковому мозку. У «насиченому» стані адипоцити, переважно вісцеральні, виділяють кахексин (лептин), який знижує відповідь тироксिनних протеїназ жирової та м'язової тканин на інсулін і сильно гальмує ліпогенез. Гальмуються також інші ефекти інсуліну, що робить кахексин важливим контрінсулярним фактором [5]. Інсулін стимулює ліпогенез, який посилюється естрогенами, пролактином та особливо прогестероном, ЛГ, тестостероном і глюкокортикоїдами. При ГЛД стимулювання ліпогенезу викликає гіпертрофію адипоцитів. Естрогени збільшують відповідь адипоцитів на антиліполітичні альфа-рецептори та стимулюють ліпопротеїназу, яка є загальним ферментом, відповідним за ліпогенез. Збільшення ліпогенезу провокує гіпертрофію адипоцитів і анізопоїкілоцитоз, що разом із фібросклерозом призводить до формування мікро- та макровузлів [16].

Прихильники ендокринної теорії припускають можливість гормонального впливу на вени двома шляхами [15, 17]:

- 1-й шлях – зниження загального тону судин, зокрема поверхневих вен нижніх кінцівок, внаслідок нейтралізації гормонів передньої долі гіпофізу;

- 2-й шлях – безпосередній вплив гормонів і гормоноподібних речовин на венозну стінку та її м'язовоеластичний шар.

Вивчення ролі статевих стероїдів і гонадотропних гормонів, які впливають на гістофункціональний стан шкіри та судин у жінок ПМП, надзвичайно важливе для розуміння патогенезу неуточної інфекції підшкірної клітковини з варикозним синдромом. Крім того, воно має практичне значення, оскільки виявлення тих чи інших особливостей гормонального балансу у жінок ПМП може розглядатись в якості критерію прогнозу перебігу та наслідків захворювання.

**Метою дослідження** гормонального статусу жінок, хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт, було визначення рівнів тиреоїдних гормонів, статевих гормонів, С-пептиду, лептину, інсуліну у 22 осіб віком 53-74 років та п'яти – у віці 36-44 роки; також метою нашого дослідження було вивчення гормональних факторів, які призводять до формування «шкірки помаранча».

**Матеріали та методи дослідження.** Під нашим спостереженням знаходились 27 жінок (5 – в активному та пізньому репродуктивних періодах, 22 – у постменопаузальному періоді). Ми встановлювали рівень таких гормонів:

- тиреотропний гормон (ТТГ);
- трийодтиронін (Т3);
- тироксин (Т4);
- лютеїнізуючий гормон (ЛГ);
- фолікулостимулюючий гормон (ФСГ);
- тестостерон;
- прогестерон;
- естрадіол;
- С- пептид;
- лептин;
- інсулін.

Дослідження виконані на реагентах *IMMUNOTECH A BECKMAN COULTER COMPANY* методом *RIA* та *IRMA*.

Контрольну групу склали 20 здорових жінок у віці від 50 до 70 років.

**Результати та їх обговорення.** У результаті дослідження (табл. 1) було визначено ( $p > 0,05$ ), що:

- рівень ТТГ складав:
  - 1) у досліджених пацієнтів –  $2,6 \pm 0,3$  мМЕ/л;
  - 2) у контрольній групі –  $2,5 \pm 0,25$  мМЕ/л;
- рівень Т3 складав:
  - 1) у досліджених пацієнтів –  $3,3 \pm 0,15$  пкмоль/л;
  - 2) у контрольній групі –  $3,2 \pm 0,2$  пкмоль/л.

Таблиця 1 - Показники рівня тиреоїдних гормонів у сироватці крові жінок (у постменопаузальному періоді), що хворіють на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт

Назва гормону	Показники рівня гормонів у сироватці крові жінок	
	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=22)
ТТГ (ММЕ/л)	$2,5 \pm 0,25$	$2,6 \pm 0,3$
Т3 (пкмоль/л)	$3,2 \pm 0,2$	$3,3 \pm 0,15$
Т4 (пкмоль/л)	$15,5 \pm 0,4$	$14,0 \pm 0,5^*$

ПРИМІТКА. \* – достовірна розбіжність по відношенню до показників контрольної групи,  $p < 0,05$ .

Недостовірність різниці з контролем вказаних даних свідчить про розбіжність індивідуальних показників:

- рівні ТТГ спостерігались від  $0,8$  мМЕ/л до  $5,5$  мМЕ/л;
- рівні Т3 – від  $2,6$  пкмоль/л до  $5,0$  пкмоль/л.

Разом із тим, вірогідне зниження рівня Т4 до  $14,0 \pm 0,5$  пкмоль/л при значенні в контрольній групі  $15,5 \pm 0,4$  пкмоль/л ( $p < 0,05$ ) є підтвердженням значущих змін у рівні цього гормону (табл. 1). При недостатньому виділенні

гормонів щитоподібною залозою (гіпотиреозі) усі процеси в організмі людини уповільнюються: зменшуються обмін речовин, серцебиття, з'являються слабкість, сонливість, апатія. Це формує фізіологічні та психологічні передумови для набрання надлишкової ваги (ожиріння).

Гіпотиреоз розвивається при недостатності тиреоїдних гормонів і характеризується накопиченням у шкірі гідрофільних глікозаміногліканів. Це веде до ущільнення та потовщення шкіри, огрубілості рис обличчя – до стану, відомому як мікседема (слизовий набряк).

При недостатності трийодтироніну шкіра потовщена, воскоподібна, суха, жорстка, зморшкувата, набрякле бліде обличчя, набряклі повіки. Силует тіла, що оплив, або помірна повнота супроводжуються хворобливістю чи малорухомістю суглобів, особливо після відпочинку.

Блідість шкіри розвивається через підвищений вміст води та глікозаміногліканів, знижене кровопостачання (вазоконстрикцію). На кінцівках спостерігається щільний набряк, що не залишає ямки при натисканні.

При дослідженні рівня статевих гормонів у сироватці крові жінок, які хворіють на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт, було виявлено (табл. 2):

- менше підвищення рівня ЛГ – до  $20,3 \pm 2,1$  МЕ/л у порівнянні з контролем –  $44,6 \pm 1,5$  МЕ/л ( $p < 0,001$ );
- зниження рівня ФСГ – до  $43,9 \pm 6,6$  МЕ/л, у контролі –  $52,3 \pm 1,7$  МЕ/л (тобто, має місце майже вдвічі зниження рівня ЛГ, що є об'єктивною підставою більшої виразності процесів фібросклерозу у жінок при НППК – БЦ);
- рівень тестостерону складав:
  - 1) в основній групі –  $0,3 \pm 0,05$  нг/мл;
  - 2) у контрольній групі –  $0,3 \pm 0,03$  нг/мл;

Таблиця 2 - Показники рівня статевих гормонів у сироватці крові жінок (у постменопаузальному періоді), що хворіють на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт

Назва гормону	Показники рівня гормонів у сироватці крові жінок	
	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=22)
ЛГ (МЕ/л)	$44,6 \pm 1,5$	$20,3 \pm 2,1^*$
ФСГ (МЕ/л)	$52,3 \pm 1,7$	$43,9 \pm 6,6$
Тестостерон (нг/мл)	$0,3 \pm 0,03$	$0,3 \pm 0,05$
Прогестерон (нг/мл)	$0,4 \pm 0,06$	$0,1 \pm 0,7$
Естрадіол (пкг/мл)	$44,8 \pm 1,3$	$36,6 \pm 21,0$

ПРИМІТКА. \* – достовірна розбіжність по відношенню до показників контрольної групи,  $p < 0,05$ .

- рівень прогестерону складав:
  - 1) в основній групі – до  $0,1 \pm 0,7$  нг/мл;
  - 2) у контрольній групі –  $0,4 \pm 0,56$  нг/мл;
- рівень естрадіолу складав:
  - 1) в основній групі –  $36,5 \pm 21,0$  пкг/мл;
  - 2) у контрольній групі –  $44,8 \pm 1,3$  пкг/мл.

Аналізуючи індивідуальні показники рівнів гормонів у сироватці крові жінок, що хворіють на НППК – БЦ, встановили, що в усіх пацієнтів спостерігався нижчий рівень ЛГ. Зв'язку змін рівня гормонів із супутньою патологією та давністю захворювання не виявлено.

У п'яти хворих, старших 55 років, рівень ФСГ був значно підвищений, у пацієнтів молодшого віку (36-44 роки) знижені показники ЛГ, тестостерону та підвищені показники ФСГ (показники для активного та пізнього репродуктивного періоду, згідно з літературними даними) [13].

Показники рівня гормонів ми визначали у II фазу менструального циклу у сироватці крові жінок, які знаходились в активному та пізньому репродуктивному періодах, що хворіли на неуточненою інфекцією підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт.

ФСГ стимулює ріст фолікула, проліферацію гранульозних клітин, індукуює створення рецепторів ЛГ на поверхні цих клітин. ЛГ стимулює утворення андрогенів (попередників естрогенів) у тека-клітинах, спільно з ФСГ сприяє овуляції та стимулює синтез прогестерону в лютеїнізованих клітинах гранульози [13]. За даними Сметнік В. П., Тумілович Л. Г., підвищення вмісту ФСГ у крові розпочинається з 40 років, ЛГ – з 45 років. Після менопаузи рівень ЛГ зростає ще в 3 рази [13]. У пацієнтів з НППК – БЦ рівень ЛГ зменшений відносно групи контролю, а рівень ФСГ збільшений у порівнянні з секрецією в репродуктивному періоді.

У результаті зниження ЛГ, який стимулює утворення андрогенів (попередників естрогенів), зростає затримка рідини (естрогени стимулюють проліферацію фібробластів), підвищується в'язкість проміжної речовини, стискаються судини мікроциркуляторного русла. В умовах зростаючої гіпоксії активується пролінгідроксилаза, що бере участь у перетворенні проколагену, в результаті чого підвищується продукція колагену. Відомо, що збільшення ліпогенезу провокує гіпертрофію адипоцитів й анізопоїкілоцитів, що разом із фібросклерозом, за даними літератури, призводить до формування мікро- та макровузлів, які клінічно проявля-

ються «шкіркою помаранча» [5, 13].

При секреції, разом з інсуліном вивільнюються еквімолярні кількості С-пептиду. Внаслідок майже постійного та більш слабого катаболізму С-пептиду в печінці, у порівнянні з інсуліном, визначення його рівня дає більш вірогідну інформацію про секреторну функцію  $\beta$ -клітин, ніж зміни рівня самого інсуліну.

У результаті дослідження було визначено, що в основній групі (табл. 3):

Таблиця 3 - Показники рівня гормонів (С-пептид, лептин, інсулін) у сироватці крові жінок (у постменопаузальному періоді), які хворіють на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини – бактеріальний целюліт

Назва гормону	Показники рівня гормонів у сироватці крові жінок	
	Контрольна група (n=20)	Основна група (n=22)
С-пептид (пкмоль/л)	$649,8 \pm 34,0$	$1029,6 \pm 77,4^*$
Лептин (нг/мл)	$20,8 \pm 0,5$	$28,0 \pm 4,3$
Інсулін (мкМО/мл)	$12,0 \pm 0,6$	$12,6 \pm 2,3$

ПРИМІТКА. \* – достовірна розбіжність по відношенню до показників контрольної групи,  $p < 0,05$ .

- рівень сироваткового С-пептиду спостерігався значно підвищеним і складав  $1029,6 \pm 77,4$  пкмоль/л (у контрольній групі –  $649,8 \pm 34,0$  пкмоль/л,  $p < 0,001$ );

- відмічалась тенденція до підвищення рівня лептину – до  $28,0 \pm 4,3$  нг/мл (у контрольній групі –  $20,8 \pm 0,5$  нг/мл;  $p > 0,05$ );

- концентрація інсуліну в сироватці крові ( $12,6 \pm 2,3$  мкМО/мл) не була змінена в порівнянні з контролем ( $12,0 \pm 0,6$  мкМО/мл,  $p > 0,05$ ).

У жінок рівень цукру в крові спостерігався в нормі та коливався від 4,4 до 5,9 ммоль/л; у загальному аналізі сечі у всіх пацієнтів цукор не виявлений. С-пептид, на відміну від інсуліну, не вступає в перехресну реакцію з інсуліновими антитілами, тому існує клінічна цінність визначення його рівня.

У двох пацієток в анамнезі був цукровий діабет II типу. С-пептид у крові визначається можливістю оцінки вмісту ендogenous інсуліну.

Вище наведені результати обстеження гормонального статусу жінок, які хворіють на НППК – БЦ, при всій різноманітності отриманих результатів дають підставу для припущення ролі гормонального дисбалансу в системі утворення ендogenous інсуліну та порушенні процесів ліпогенезу (накопичення жиру) і ліполізу.

## Висновки

1. У 47,6% обстежених було констатовано ожиріння I-III ступенів, що дає можливість припустити, що підвищення ліпогенезу провокує гіпертрофію адипоцитів, а в сукупності з фібросклерозом, за даними літератури, призводить до формування мікро- та макровузлів при неуточненій інфекції підшкірної клітковини – бактеріальному целюліті.

2. У хворих із нормальною масою тіла зміни в судинах відбуваються на генетичному рівні, а при підвищеній масі тіла та ожирінні гіпертрофовані та гіперплазовані адипоцити здавлюють судину, що призводить до порушення мікроциркуляції, утворення та посилення фіброзу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Бланшмезон Ф.* Досягнення у боротьбі з целюлітом / Ф. Бланшмезон // *Les Nouvelles Esthétiques* Україна. – 2004. – № 2. – С. 76–77.
2. *Вихляева Е. М.* Патология репродуктивной системы в переходном и старческом возрасте // *Руководство по эндокринной гинекологии* / Под ред. Е. М. Вихляевой. – М. : Мед. информ. агенство, 1997. – С. 630–713.
3. *Дерматовенерологія* : навч. посіб. для лікарів і лікарів-інтернів / За ред. В. П. Федотова, А. Д. Дюдюна, В. І. Степаненка. – Дніпропетровськ ; К., 2008. – 600 с.
4. *Дерматология* : атлас-справочник / Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф [и др.]. – М. : Практика, 1999. – 1044 с.
5. *Королькова Т. Н.* Патологические аспекты гинеоидной липодистрофии / Т. Н. Королькова, Т. П. Полийчук // *Сб. статей науч.-практ. о-ва врачей косметологов Санкт-Петербурга*. – СПб, 2002. – Вып. 3. – С. 66–85.
6. *Крымская М. П.* Климактерический период / М. П. Крымская. – М. : Медицина, 1989. – 271 с.
7. *Мавров И. И.* Гормональные особенности женщин с различными морфо-функциональными характеристиками кожных покровов / И. И. Мавров, В. А. Цепколенко // *Дерматология та венерология*. – 2004. – № 1. – С. 62–65.
8. *Пономаренко Г.* Целюліт: етіологія, патогенез, клініка і лікування / Г. Пономаренко // *Les Nouvelles Esthétiques* Україна. – 2004/2005. – № 6. – С. 39–41.
9. *Проценко Т. В.* Влияние половых гормонов на физиологические процессы в дерме : обзор лит. / Т. В. Проценко, И. Н. Бондаренко // *Дерматология. Косметология. Сексопатология*. – 2001. – № 1. – С. 133–137.
10. *Репина М. А.* Состояние гемостаза в перименопаузе и заместительная гормональная терапия / М. А. Репина // *Журн. акушерства и женских болезней*. – 2001. – № 1. – С. 74–79.
11. *Руководство по климактерию: системные изменения, профилактика и коррекция климактерических расстройств* / Под ред.: В. И. Кулакова, В. П. Сметник. – М. : МИА, 2001. – 685 с.
12. *Сметник В. П.* Менопауза и сердечно-сосудистая система / В. П. Сметник, И. Г. Шестакова // *Тер. архив*. – 1999. – № 10. – С. 61–65.
13. *Сметник В. П.* Неоперативная гинекология : руковод. для врачей / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – 3-е изд., перераб. и доп. – М. : МИА, 2005. – 632 с.
14. *Сметник В. П.* Системные изменения у женщин в климактерии / В. П. Сметник // *Рус. мед. журнал*. – 2001. – Т. 9, № 9. – С. 354–357.
15. *Тарнопольська С. М.* Роль функціонального стану системи нейропептидів в механізмах ендокринних дисфункцій при екземі / С. М. Тарнопольська // *Вісн. Вінниць. держ. мед. університету*. – 2003. – № 1/2. – С. 390.
16. *Rossi A. B.* Cellulite: a review / A. B. Rossi, A. L. Vergnanini // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2000. – Vol. 14, No 4. – P. 251–262.
17. *Wenner L.* [Varicosity, hormones and pregnancy] : [article in German] / L. Wenner // *Vasa*. – 1979. – Vol. 8, No 3. – P. 258–262.