

УДК [616.31-002.157-002.193/2 + 618.3-06]-074

**ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ РЕЦИДИВИРУЮЩИМ АФТОЗНЫМ СТОМАТИТОМ****Успенская О.А.***ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»  
Минздрава России, Н. Новгород, e-mail: Uspenskaya.olga2011@yandex.ru*

Проводили изучение гормонального фона организма у бесплодных и плодовитых женщин с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом. Изучали уровень кортизола, общего и свободного тестостерона в сыворотке крови у 500 женщин в возрасте от 25 до 35 лет с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом в сочетании с бесплодием и привычным невынашиванием беременности на фоне урогенитальной инфекции. Все пациентки были разделены по этиологическому принципу на следующие 9 групп: пациентки с хламидиозом, с микоплазмозом, с уреоплазмозом, с вирусом папилломы человека, с вирусом простого герпеса 1 и 2 типа, с цитомегаловирусом, с бактериальным вагинозом, с кандидозом в сочетании с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, и отдельно была выделена группа пациенток с отсутствием урогенитальной инфекции и хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом; практически здоровые пациентки – группа контроля. Использовали иммуноферментный анализ. Уровни кортизола, общего и свободного тестостерона находились на верхней границе нормы или были повышены у пациенток с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом по сравнению с контрольной группой.

**Ключевые слова:** хронический рецидивирующий афтозный стоматит, кортизол, общий и свободный тестостерон

**FEATURES OF HORMONAL LEVELS IN INFERTILE WOMEN WITH CHRONIC RECURRENT APHTHOUS STOMATITIS****Uspenskaya O.A.***Nizhny Novgorod State Medical Academy, Nizhny Novgorod, e-mail: Uspenskaya.olga2011@yandex.ru*

Conducted the study of hormonal background of the organism in infertile and prolific women with chronic recurrent aphthous stomatitis. Studied cortisol levels, total and free testosterone in the blood serum of 500 women aged 25 to 35 years old with chronic recurrent aphthous stomatitis in conjunction with infertility and recurrent miscarriage on the background of urogenital infection. All patients were divided according to the following principle etiological 9 groups: patients with chlamydia, with mycoplasmosis, with ureaplasmosis, human papillomavirus, herpes simplex virus types 1 and 2, with cytomegalovirus, with bacterial vaginosis, candidiasis, combined with a chronic relapsing aphthous stomatitis and separately has been allocated a group of patients with urogenital infections and lack of chronic recurrent aphthous stomatitis, apparently healthy patients – control group. Linked immunosorbent assay was used. Cortisol levels, total and free testosterone were on the upper limit of normal or were increased in patients with chronic recurrent aphthous stomatitis compared with the control group.

**Keywords:** chronic recurrent aphthous stomatitis, cortisol, total and free testosterone

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) является достаточно распространенной патологией, которой страдает от 20 до 60% населения в возрасте от 3 до 60 лет и старше. В течение последних лет наблюдается неуклонная тенденция к росту и развитию осложнений данного заболевания (Г.М. Барер, 1996; О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, 1985, 2010; В.Ф. Прикулс, 2000; L.L. Weckx, 2009) [1, 6, 7, 5, 9]. По данным А.И. Рыбакова и Г.В. Банченко (1978), он составляет 5% от всех заболеваний слизистой оболочки полости рта [8].

Несмотря на многообразие исследований, проводимых у нас в стране и за рубежом, этиология и патогенез заболевания остаются предметом многочисленных дискуссий. Окончательно не установлено, какие факторы доминируют в патогенезе ХРАС, а какие предрасполагают к заболеванию.

Существует множество теорий и предположений развития ХРАС. Определенную роль в развитии заболевания играют эндокринные нарушения. Однако обзор доступной литературы по данному вопросу не выявил однозначных факторов, указывающих на связь между появлением афтозных элементов у больных ХРАС и нарушением уровня гормонов.

**Целью исследования** явилось изучение гормонального фона организма у бесплодных и плодовитых женщин с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом.

**Задачи исследования**

Изучить особенности гормонального статуса пациенток с ХРАС, ассоциированным с бесплодием, связанным с хроническим рецидивирующим течением урогенитальной инфекции.

### Материалы и методы исследования

Настоящее исследование проводилось в рамках научно-исследовательской работы ГБОУ ВПО НижГМА, на базе кафедры терапевтической стоматологии Нижегородской государственной медицинской академии.

В основу работы положено комплексное обследование 500 женщин в возрасте от 25 до 35 лет с различными гинекологическими заболеваниями, которые находились на лечении и диспансерном наблюдении в МЛПУ «Женская консультация № 5» в период с 2004 по 2014 гг.

Было проведено исследование гонадостата у следующих групп пациенток-женщин. Все пациентки были разделены по этиологическому принципу на следующие 9 групп: пациентки с хламидиозом, с микоплазмозом, с уреоплазмозом, с вирусом папилломы человека (ВПЧ), с вирусом простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типа, с цитомегаловирусом (ЦМВ), с бактериальным вагинозом (БВ), с кандидозом в сочетании с ХРАС, и отдельно была выделена группа пациенток с отсутствием урогенитальной инфекции и ХРАС; практически здоровые пациентки – группа контроля.

Далее для определения присутствия и степени нарушений репродуктивной функции у женщин при различных изменениях гормонального статуса все вышеперечисленные обследуемые пациентки с ХРАС были разделены на следующие три группы: пациентки с бесплодием, пациентки с привычным невынашиванием беременности и плодовитые пациентки. Для ПЦР реального времени использовалось оборудование фирмы «Corbett Research», Австралия, комплекс «Термоциклер Rotor Gene 3000»; тест-системы НПФ «ДНК-Технология».

Для ИФА использовали иммуноферментный анализатор «Stat fax 2100», США; Вангер автомат «Stat fax 2600», США; шейкер-миксер «Sry Line», Латвия.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью методов вариационной статистики, методов оценки достоверности результатов, корреляционного анализа, метода автокорреляции по стандартным методикам. Обработка и анализ данных выполнялись на персональном компьютере с использованием прикладных программ Microsoft

Office (Excel), пакета статистических программ «Stadia», «Statgraphics v.7» и «Statistica 7.0».

### Результаты исследования и их обсуждение

Были проанализированы уровни кортизола в сыворотке крови у обследуемых пациенток с ХРАС (табл. 1). В результате анализа уровней кортизола в сыворотке крови у женщин с бесплодием и с привычным невынашиванием беременности при ХРАС было обнаружено, что средние значения находились в целом для групп примерно на верхней границе нормы. У практически здоровых пациенток уровень кортизола был в пределах нормы, причем несколько выше при бесплодии по сравнению с привычным невынашиванием беременности и значительно выше, чем в группах плодовитых женщин. При этом средние значения показателей в группах бесплодных пациенток и пациенток с привычным невынашиванием беременности не имели статистически значимых различий между собой. Кроме того, во всех трех исследуемых группах пациенток не было обнаружено статистически значимых различий между пациентками с наличием урогенитальной инфекции и пациентками с ее отсутствием.

У обследованных женщин с бесплодием не было выявлено увеличение концентрации кортизола в крови для всей группы в целом.

Одним из дополнительных факторов гиперкортизолемии у женщин мог явиться механизм, обусловленный индукцией с гипофункцией щитовидной железы усиленной выработки гормонов корой надпочечников, в том числе и надпочечниковых андрогенов. [4, 10, 11, 12, 13]

Таблица 1

Уровень кортизола в сыворотке крови у пациенток с ХРАС.  
Нормы: 200–700 нмоль/л в 8.00 ч утра [2, 3]

| № п/п | Урогенитальная инфекция            | Пациентки с бесплодием | Пациентки с привычным невынашиванием беременности | Плодовитые пациентки |
|-------|------------------------------------|------------------------|---|----------------------|
|       |                                    | M ± m                  |   |                      |
| 1     | Хламидиоз                          | 688 ± 0,005            | 669 ± 0,012                                       | 448 ± 0,088          |
| 2     | Микоплазмоз                        | 699 ± 0,051            | 654 ± 0,08  | 506 ± 0,093          |
| 3     | Уреаплазмоз                        | 678 ± 0,033            | 654 ± 10,2  | 378 ± 11,01          |
| 4     | ВПЧ                                | 656 ± 0,011            | 569 ± 14,1  | 356 ± 13,9           |
| 5     | ВПГ 1, 2                           | 669 ± 0,002            | 600,2 ± 3,4                                       | 469 ± 4,03           |
| 6     | ЦМВ                                | 626 ± 0,011            | 548 ± 0,019                                       | 424 ± 0,051          |
| 7     | БВ                                 | 583 ± 0,02             | 535 ± 0,041                                       | 385 ± 0,051          |
| 8     | Кандидоз                           | 699 ± 0,005            | 547 ± 0,002                                       | 398 ± 0,005          |
| 9     | Отсутствие урогенитальной инфекции | 527 ± 0,05             | 516 ± 0,011                                       | 451 ± 0,03           |

Примечание. \* – статистически значимые отличия относительно контроля (p < 0,05).

Таблица 2

Уровень общего тестостерона в сыворотке крови у пациенток с ХРАС.  
Нормы: 0,52–2,43 нмоль/л [2, 3]

| № п/п | Урогенитальная инфекция            | Пациентки с бесплодием | Пациентки с привычным невынашиванием беременности | Плодовитые пациентки |
|-------|------------------------------------|------------------------|---|----------------------|
|       |                                    |                        |   |                      |
| 1     | Хламидиоз                          | 2,43 ± 0,001           | 2,12 ± 0,016                                      | 1,3 ± 0,05           |
| 2     | Микоплазмоз                        | 2,44 ± 0,14            | 2,31 ± 0,25                                       | 1,38 ± 0,39          |
| 3     | Уреаплазмоз                        | 3,91 ± 0,3             | 2,2 ± 0,45  | 1,61 ± 0,52          |
| 4     | ВПЧ                                | 3,7 ± 0,006            | 2,4 ± 0,31  | 1,7 ± 0,5            |
| 5     | ВПГ 1, 2                           | 2,58 ± 0,11            | 2,66 ± 0,3  | 1,25 ± 0,31          |
| 6     | ЦМВ                                | 3,28 ± 0,006           | 2,71 ± 0,041                                      | 1,29 ± 0,039         |
| 7     | БВ                                 | 3,6 ± 0,005            | 2,53 ± 0,012                                      | 1,61 ± 0,01          |
| 8     | Кандидоз                           | 3,9 ± 0,004            | 2,38 ± 0,006                                      | 1,42 ± 0,051         |
| 9     | Отсутствие урогенитальной инфекции | 2,42 ± 0,007           | 2,41 ± 0,004                                      | 1,51 ± 0,05          |

Пр и м е ч а н и е . \* – статистически значимые отличия относительно контроля ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

Уровень свободного тестостерона в сыворотке крови у пациенток с ХРАС.  
Нормы: 3,5–29,5 Пмоль/л [2, 3]

| № п/п | Урогенитальная инфекция            | Пациентки с бесплодием | Пациентки с привычным невынашиванием беременности | Плодовитые пациентки |
|-------|------------------------------------|------------------------|---|----------------------|
|       |                                    |                        |   |                      |
| 1     | Хламидиоз                          | 30,1 ± 0,06            | 29,4 ± 0,12                                       | 15,1 ± 0,32          |
| 2     | Микоплазмоз                        | 30,02 ± 0,32           | 28,9 ± 0,7  | 14,8 ± 0,81          |
| 3     | Уреаплазмоз                        | 32,5 ± 0,3             | 29,1 ± 0,28                                       | 15,8 ± 0,28          |
| 4     | ВПЧ                                | 32,1 ± 0,005           | 29,4 ± 0,28                                       | 14,6 ± 0,5           |
| 5     | ВПГ 1, 2                           | 29,69 ± 0,51           | 28,5 ± 0,61                                       | 15,9 ± 0,93          |
| 6     | ЦМВ                                | 31,1 ± 0,002           | 30,1 ± 0,28                                       | 16,1 ± 0,51          |
| 7     | БВ                                 | 33,4 ± 0,3             | 29,0 ± 0,21                                       | 16,0 ± 0,42          |
| 8     | Кандидоз                           | 31,6 ± 0,16            | 29,6 ± 0,13                                       | 16,7 ± 0,21          |
| 9     | Отсутствие урогенитальной инфекции | 31,2 ± 0,003           | 29,3 ± 0,001                                      | 16,4 ± 0,04          |

Пр и м е ч а н и е . \* – статистически значимые отличия относительно контроля ( $p < 0,05$ ).

Об этом свидетельствует статистически значимое увеличение содержания в сыворотке крови общего и свободного тестостерона у женщин с гиперкортизолиемией (для сравнения – уровень общего тестостерона был повышен у 17,1%, а кортизола у 15,3% женщин, то есть была выявлена прямая корреляционная связь между уровнями общего тестостерона и кортизола – R Спирмена: 0,83,  $p < 0,001$ ). Концентрации общего тестостерона в этой подгруппе составляли  $3,8 \pm 0,4$  нмоль/л ( $p < 0,001$ ). Уровень общего тестостерона у практически здоровых женщин был в пределах нормы.

В целом по группам обследуемых пациенток уровни общего и свободного тестостерона в сыворотке крови у женщин с ХРАС, сочетающимся с бесплодием и при-

вычным невынашиванием беременности, были повышены или находились на верхней границе нормы. Кроме того, уровни были несколько выше при бесплодии по сравнению с привычным невынашиванием беременности и статистически значимо выше, чем в группах плодовых женщин, где эти уровни укладывались в границы нормы.

При этом средние значения показателей в группах пациенток с ХРАС, бесплодных пациенток и пациенток с привычным невынашиванием беременности не имели статистически значимых различий между собой. Кроме того, во всех трех исследуемых группах пациенток не было обнаружено статистически значимых различий между пациентками с наличием урогенитальной инфекции и пациентками с ее отсутствием.

### Заключение

В результате анализа уровней кортизола, общего и свободного тестостерона в сыворотке крови у женщин с ХРАС в сочетании с бесплодием и привычным невынашиванием беременности было обнаружено, что средние значения находились в целом для групп на верхней границе нормы или были повышены по сравнению с контрольной группой практически здоровых женщин.

### Список литературы

1. Барер Г.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М., 1996. – С. 200.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: в 2-х т. – Минск: Беларусь, 2000. – Т. 1. – 495 с.
3. Потемина Т.Е., Шевченко Е.А., Курyleв В.В., Кондиров И.М., Успенская О.А., Бахметьев О.А. Современные особенности этиопатогенеза воспалительных заболеваний ротовой полости и вирусно-бактериальная биота урогенитального тракта // Медицинский альманах. – 2012. – № 3. – С. 70–72.
4. Рабинович О.Ф. Рецидивирующий афтозный стоматит: классификация, клинические формы и лечение / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович // Стоматология. – 2010. – Т. 78, № 3. – С. 76–79.
5. Рыбаков А.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта / А.И. Рыбаков, Г.В. Банченко. – М.: Медицина, 1978. – С. 62–64, 70–71.
6. Успенская О.А., Шевченко Е.А. Оценка клинического течения верхушечного периодонтита после лечения // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 2. – С. 160–161.
7. Шевченко Е.А. Анализ заболеваемости урогенитальными инфекциями в Приволжском федеральном округе // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – № 1. – С. 14–16.
8. Шевченко Е.А. Особенности изменения некоторых биохимических показателей крови при вирусных урогенитальных инфекциях // Вопросы вирусологии. – 2011. – Т. 56, № 2. – С. 39–41.
9. Шевченко Е.А. Этиопатогенетическая роль урогенитальной инфекции в развитии бесплодия: дис. ... д-ра мед. наук / ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия». – Нижний Новгород, 2009.
10. Шевченко Е.А., Артифксова А.А., Артифксов С.Б. Исследование механизмов формирования бесплодия у пациентов с урогенитальной инфекцией // International Journal on Immunorehabilitation. – 2009. – Т. 11, № 1. – С. 51 b–52.
11. Шевченко Е.А., Успенская О.А. Исследование взаимосвязей факторов, способствующих формированию персистенции при урогенитальных инфекциях // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2012. – № 1. – С. 57–59.
12. Шевченко Е.А., Успенская О.А., Кондиров И.М., Курyleв В.В., Россохин В.Ф. Оценка вирусного компонента с целью диагностики и лечения воспалительных заболеваний ротовой полости // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 3. – С. 96–99.
13. Weckx L.L. Levamisole does not prevent lesions of recurrent aphthous stomatitis: a double-blind placebo-controlled

clinical trial / L.L. Weckx [et al.] // Rev Ass Med Bras. – 2009. – Vol. 55, № 2. – P. 132–138.

### References

1. Barer G.M. Zabolevaniya slizistoy obolochki polosti rta. M., 1996, 200 p.
2. Kamyshnikov V.S. Spravochnik klinikobiokhimicheskoj laboratornoj diagnostiki. Minsk: Belarus, 2000, T. 1. 495 p.
3. Potemina T.E., Shevchenko E.A., Kurylev V.V., Kondyurov I.M., Uspenskaya O.A., Bakhmetev O.A. Sovremennye osobennosti etiopatogeneza vospalitelnykh zabolevaniy rotovoy polosti i virusno-bakterialnaya biota urogenitalnogo trakta. Meditsinskiy almanakh, 2012, no. 3, pp. 70–72.
4. Rabinovich O.F. Retsidiviruyushiy aftoznyy stomatit: klassifikatsiya, klinicheskie formy i lechenie, O.F. Rabinovich, I.M. Rabinovich, Stomatologia, 2010, T. 78, no. 3, pp. 76–79.
5. Rybakov A.I. Zabolevaniya slizistoy obolochki polosti rta, A.I. Rybakov, G.V. Banchenko, M: Meditsina, 1978, pp. 62–64.
6. Uspenskaya O.A., Shevchenko E.A. Otsenka klinicheskogo techeniya verkhushchnogo periodontita posle lecheniya, Fundamentalnye issledovaniya, 2004, no. 2, pp. 160–161.
7. Shevchenko E.A. Analiz zabolevaemosti urogenitalnymi infektsiyami v Privolzhskom Federalnom Okruge Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. 2010. no. 1. pp. 14–16.
8. Shevchenko E.A. Osobennosti izmeneniya nekotorykh biokhimicheskikh pokazateley krovi pri virusnykh urogenitalnykh infektsiyakh Voprosy virusologii. 2011. T. 56, no. 2. pp. 39–41.
9. Shevchenko E.A. Etiopatogeneticheskaya rol urogenitalnoy infektsii v razvitiy bezplodia.dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni doctora meditsinskikh nauk, Nizhegorodskaya gosudarstvennaya meditsinskaya academia, Nizhniy Novgorod, 2009.
10. Shevchenko E.A., Artifeksova A.A., Artifeksov S.B. Issledovanie mekhanizmov formirovaniya besplodiya u patsientov s urogenitalnoy infektsiey, International Journal on Immunorehabilitation, 2009, T. 11, no. 1, pp. 51–52.
11. Shevchenko E.A., Uspenskaya O.A. Issledovanie vzaimosvyezey faktorov, sposobstvuyushchikh formirovaniyu persistentsii pri urogenitalnykh infektsiyakh, Patologicheskaya fiziologiya i eksperimentalnaya terapiya, 2012, no. 1, pp. 57–59.
12. Shevchenko E.A., Uspenskaya O.A., Kondyurov I.M., Kurylev V.V., Rossokhin V.F. Otsenka virusnogo komponenta s tselyu diagnostiki i lecheniya vospalitelnykh zabolevaniy rotovoy polosti, Sovremennye tekhnologii v meditsine, 2012, no. 3, pp. 96–99.
13. Weckx L.L. Levamisole does not prevent lesions of recurrent aphthous stomatitis: a double-blind placebo-controlled clinical trial / L.L. Weckx [et al.] // Rev Ass Med Bras. 2009. Vol. 55, no. 2. pp. 132–138.

### Рецензенты:

Казарина Л.Н., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтической стоматологии, ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, г. Нижний Новгород;

Жулев Е.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, ГБОУ ВПО НижГМА Минздрава России, г. Нижний Новгород.

Работа поступила в редакцию 02.03.2015.