

МЕСТО И РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Д-р мед. наук И. Н. Щербина

Харьковский национальный медицинский университет

Определены патогенетические особенности нарушений менструальной функции у пациенток с ожирением. У больных с нарушением менструального цикла выявлены более значительные нарушения гормонального и метаболического статуса. Существенная роль в патогенезе нарушений менструальной функции у женщин с ожирением принадлежит гормонам лептину и эстрогену, синтезируемым и метаболизируемым в жировой ткани.

МІСЦЕ ТА РОЛЬ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ В ПАТОГЕНЕЗІ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ

Д-р мед. наук І. М. Щербина

Визначені патогенетичні особливості порушень менструальної функції у пацієнток з ожирінням. У хворих з порушенням менструального циклу виявлені більш значні порушення гормонального й метаболічного статусу. Істотна роль у патогенезі порушень менструальної функції в жінок з ожирінням належить гормонам лептину й естрогену, синтезованим і метаболізованим у жировій тканині.

THE PLACE THE AND ROLE OF METABOLIC SYNDROME IN PATHOGENESIS OF MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS

I. N. Scherbina

The pathogenic features of menstrual function violations at patients with obesity are certain. At patients with menstrual cycle disorders more considerable violations of hormonal and metabolic status are exposed. A substantial role in pathogenesis of menstrual function violations at women with obesity belongs to leptin and estrogen hormones, synthesized and metabolize in adipose tissues.

Ожирение характеризуется как хроническое рецидивирующее заболевание, сопровождающееся повышенным содержанием жира в организме. Полагают, что в основе ожирения лежит энергетический дисбаланс, заключающийся в несоответствии между количеством калорий, поступающих с пищей, и энергетическими затратами организма. В свою очередь дисбаланс является следствием неадекватного взаимодействия генетических (ответственных за накопление и распределение жира в организме) и внешнесредовых (социальных, пищевых, психологических, физических) факторов [5]. Известно, что жировая ткань как диффузная эндокринная железа секретирует ряд гормонов и биологически активных веществ, в том числе лептин; адипоциты принимают активное участие в метаболизме половых стероидов. Уровень лептина в сыворотке крови отражает суммарный энергетический резерв жировой ткани,

воздействует главным образом на липидный обмен и влияет на репродуктивную функцию [4]. В научной литературе широко обсуждается значение ожирения в нарушении фертильности, поскольку расстройства обменных процессов приводят к возникновению различных форм нарушений менструальной функции как с момента становления менархе, так и в активном репродуктивном возрасте [6]. Однако данные, касающиеся этого вопроса, противоречивы и не позволяют однозначно трактовать патогенез нарушений менструального цикла у пациенток с ожирением.

Цель работы — определение патогенетических особенностей нарушений менструальной функции у женщин с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 84 женщины в возрасте от 18 до 45 лет с алиментарным ожирением. В I группу

(основную) вошли 40 пациенток с нарушением менструального цикла, II группу (сравнения) составили 44 пациентки без нарушений менструального цикла. Средний возраст женщин I группы составил $31,93 \pm 7,21$ года; во II группе возраст женщин статистически значимо не отличался от такового в I группе: $31,69 \pm 8,84$ года ($p > 0,05$). Нарушения менструальной и репродуктивной функций имели место у всех пациенток I группы и отсутствовали во второй группе, 45,5% женщин I группы страдали нарушением ритма менструаций, 27,5% имели гипоменструальный синдром, 10% — дисфункциональные маточные кровотечения, 17,5% — вторичную аменорею. Первичное бесплодие отмечено у 25 (62,5%), вторичное — у 15 (37,5%) женщин основной группы. Эхографические признаки поликистоза яичников (наличие множества кистозных включений диаметром 0,3–0,5 см, отсутствие нормально развивающегося доминантного фолликула, увеличение объема и в некоторых случаях утолщение капсулы яичников) выявлены у всех пациенток I группы и отсутствовали во второй группе. Гиперпластические процессы в эндометрии отмечены у 12 (30%) пациенток основной группы и отсутствовали у пациенток группы сравнения.

Проводилось клиническое обследование пациенток, а также оценка их антропометрических показателей: роста, массы тела, объема талии (ОТ), объема бедер (ОБ). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался по методике О. Н. Ковалевой (2003), определялся коэффициент ОТ/ОБ [2]. Исследование уровня лептина, инсулина, эстрогена, эстрадиола, пролактина, кортизола, ФСГ, ЛГ, тестостерона, ТТГ крови проводилось на 5–6-й день, прогестерона — на 22-й день менструального цикла методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартного набора реактивов НВО «Иммунотех» (Москва). Уровень глюкозы в сыворотке капиллярной крови определялся натошак, ферментативным методом с использованием стандартных наборов. Липидный обмен оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) ферментативно — спектрофотометрическим методом с использованием набора реактивов НВП «Филисист-Диагностика» (Днепропетровск). Ультрасонография органов малого таза проводилась на аппарате «Medison SE8000» (Корея),

работающем в реальном времени, с использованием линейного датчика с частотой 3,5 МГц и трансвагинального датчика.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с применением пакета анализа данных «Microsoft Excel» и программы «Biostat» [1] с вычислением средней величины (M) и среднего квадратического отклонения (s). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в двух сравниваемых группах определяли с помощью критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Исследование связи между количественными признаками проводилось с помощью критерия Пирсона, коэффициента ранговой корреляции Спирмена и регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что обе группы статистически значимо различаются по основным антропометрическим данным: ОТ, ОБ, ИМТ, ($p < 0,05$) с наиболее высокими значениями в I группе.

Так, масса тела у пациенток I группы составила $108,45 \pm 20,36$ кг, во II группе — $89,33 \pm 11,67$ кг ($p < 0,05$). Индекс массы тела составил, соответственно, $40,6 \pm 8,15$ кг/м² и $34,49 \pm 3,59$ кг/м² ($p < 0,05$). При оценке ОТ/ОБ выявлено в I группе: ОТ/ОБ — $0,87 \pm 0,09$; во II группе — $0,84 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), что соответствует андроидному типу ожирения.

В исследованиях гормонального и метаболического статуса выявлены значительные нарушения у обследованных женщин в обеих группах, более выраженные у пациенток I группы.

В основной группе уровень лептина имел большой диапазон колебаний: от 18,43 до 107,73 нг/мл, что было достоверно выше, чем во II группе, и составил в среднем $75,17 \pm 16,68$ и $63,32 \pm 21,33$ нг/мл, соответственно ($p < 0,05$). Уровень эстрогена в I группе имел диапазон от 447,76 до 2241,41 пмоль/л и был статистически значимо выше, чем во II группе: $925,14 \pm 475,85$ и $604,37 \pm 183,13$ пмоль/л ($p < 0,05$). Содержание эстрадиола в I группе не отличалось от такового во II группе и составило $76,44 \pm 19,0$ и $80,23 \pm 17,61$ пг/мл, соответственно ($p > 0,05$). Уровень прогестерона в основной группе был значительно ниже ($10,12 \pm 5,82$ нмоль/л), чем

в группе сравнения ($22,43 \pm 12,22$ нмоль/л), ($p < 0,05$). Содержание инсулина в I группе составило $16,62 \pm 9,18$ МЕ/л, что было выше, чем во II группе: $13,69 \pm 7,89$ МЕ/л, однако различия были статистически незначимыми ($p > 0,05$). Уровень тестостерона в сыворотке крови пациенток I группы был достоверно выше: $1,78 \pm 0,81$ нмоль/мл, чем во второй: $1,18 \pm 0,67$ нмоль/мл ($p < 0,05$). Содержание пролактина, ЛГ, ФСГ, кортизола, индекс ЛГ/ФСГ, ТТГ в обеих группах достоверно не различались ($p > 0,05$). Метаболический статус пациенток I группы характеризовался более высокими значениями ХС, ТГ и уровня гликемии относительно II группы.

При проведении корреляционно-регрессионного анализа в I группе выявлена статистически значимая корреляционная зависимость между уровнем лептина и основными антропометрическими показателями: ИМТ, ОТ, ОБ, коэффициентом ОТ/ОБ, ($p < 0,05$), установлена статистически значимая умеренной силы корреляционная связь уровня инсулина с ИМТ и ОТ ($p < 0,05$). В I группе установлена положительная корреляционная зависимость умеренной силы между содержанием лептина и тестостерона ($r = 0,54$, $p < 0,05$).

В результате проведенного исследования были выявлены значительные нарушения гормонального и метаболического статуса у пациенток с ожирением и нарушениями менструального цикла, чем у женщин с ожирением без расстройств менструальной функции. В основной группе отмечались более высокое содержание эстрона, инсулина, лептина, тестостерона, но более низкий уровень прогестерона, что позволяет предполагать существенную роль этих гормонов в патогенезе нарушений менструального цикла у женщин с ожирением.

Гиперэстронемия у пациенток с ожирением и нарушениями менструального цикла является относительной и может быть обусловлена, во-первых, более активным метаболизмом половых стероидных гормонов в жировой ткани вследствие усиления периферической конверсии эстрона; а во-вторых, снижением выработки глобулина, связывающего половые стероиды в печени [5, 6, 7]. Известно, что одной из основных особенностей жировой ткани является ее способность к синтезу, обмену и накоплению стероидов. По данным медицинской

литературы, хроническое, не встречающее противодействия влияние эстрогенов приводит к развитию гиперпластических процессов в эндометрии у 25% больных [5, 7]. У 12 (30%) пациенток основной группы зарегистрированы гиперпластические процессы в эндометрии.

Для пациенток с избыточным накоплением жира характерным признаком является гиперинсулинемия, которая происходит параллельно с увеличением ИМТ и является возможной причиной более высокого уровня тестостерона. Известно, что гиперинсулинемия оказывает как непосредственное влияние на метаболизм яичниковых андрогенов, так и опосредованное действие, снижая выработку глобулина, связывающего половые стероиды в печени, что также способствует усилению секреции андрогенов тека-клетками яичников [5].

Анализ результатов исследования показал, что у тучных женщин гиперлептинемия является характерным признаком, и более выражена она у пациенток с нарушением менструального цикла. Высокое содержание эндогенного лептина при ожирении свидетельствует о наличии резистентности к этому гормону.

В современной литературе существуют разноречивые сведения о взаимодействии лептина с гормонами репродуктивной системы, однако большинство исследователей склонны считать, что эстрогены и пролактин стимулируют выработку лептина, а андрогены ее тормозят [3, 4]. Согласно результатам проведенных нами исследований, уровень лептина у женщин с ожирением определяется, прежде всего, характером распределения жировой ткани, а также содержанием тестостерона в сыворотке крови.

ВЫВОДЫ

Пациентки с нарушениями менструального цикла имеют более выраженное ожирение, преимущественно по андрондному типу, а также более значительные гормональные и метаболические нарушения. Существенная роль в патогенезе нарушений менструального цикла у этой категории больных принадлежит гиперинсулинемии, а также гормонам, которые синтезируются и метаболизируются в жировой ткани (лептину и эстрону). Полученные данные *перспективны* и позволяют предположить,

что терапия нарушений менструального цикла у женщин с ожирением должна быть направлена в первую очередь на нормализацию или

снижение массы тела, уменьшение инсулино-резистентности, коррекцию метаболических и гормональных расстройств.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика [пер. с англ.] / С. Гланц. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
2. Ковальова О. М. Сучасна діагностика синдрому інсулінрезистентності : метод. рек. / О. М. Ковальова, Т. В. Ашеулова. — Х. : ХНМУ, 2003. — 12 с.
3. Манцорос Х. С. Обзор: современные представления о роли лептина в развитии ожирения и связанных с ним заболеваний человека / Х. С. Манцорос // Международный журн. мед. практики. — 2000. — № 9. — С. 57–67.
4. Мохорт Т. В. Лептин и его роль в гомеостазе / Т. В. Мохорт, Е. А. Залуцкая // Здоровоохранение. — 2002. — № 10. — С. 23–26.
5. Ожирение. Метаболический синдром / под. ред. И. И. Дедова. — М. : Мед.информ.агентство, 2000. — 234 с.
6. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты : рук. для врачей / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. : Мед. информ. агентство, 2006. — 456 с.
7. Прилепская В. Н. Проблема ожирения и здоровье женщины / В. Н. Прилепская, Е. В. Цаллагова // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 4. — С. 12–17.

Перелік платних циклів, проведення яких планується в 2012 р.

Кафедра ТЕРАПІЇ ТА НЕФРОЛОГІЇ

Зав. кафедри проф. М. А. Власенко, тел.: 343-12-98

Внутрішні хвороби. Випуск 2012 р.

03.09–31.12

Кафедра ТРАВМАТОЛОГІЇ, ВЕРТЕБРОЛОГІЇ ТА АНЕСТЕЗИОЛОГІЇ Опорна кафедра за спеціальністю «Ортопедія і травматологія»

Зав. кафедри проф. О. М. Хвисяк, тел.: 711-41-45

Ортопедія і травматологія. Випуск 2012 р.

03.09–31.12

Кафедра ХІРУРГІЇ ТА ПРОКТОЛОГІЇ Опорна кафедра за спеціальністю «Проктологія»

Зав. кафедри проф. Т. І. Тамм, тел.: 760-11-66

Хірургія. Випуск 2012 р.

03.09–31.12

***За довідками звертатись до навчального відділу ХМАПО
за тел. (057) 711-80-31***