

УДК 612.433.018+612.621.31:616-056.5]-055.2-07

ШЕЛЕСТОВА Л. П., АЛЛАХВЕРДІЄВ Р. С.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ГІПОФІЗАРНИХ ТА ЯЄЧНИКОВИХ ГОРМОНІВ У ЖІНОК З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА

РЕЗЮМЕ. Мета. Визначити зміни вмісту гіпофізарних та яєчникових гормонів та їх взаємозв'язок у жінок з дефіцитом маси тіла.

Матеріали та методи. Обстежено 65 жінок з дефіцитом маси тіла та 35 практично здорових жінок з нормальною масою тіла. Проведено визначення рівнів гіпофізарних (лютеїнізуючий і фолікулоstimулюючий гормони, тиреотропний гормон, пролактин) та оваріальних (естрадіол, прогестерон, вільний тестостерон) гормонів. Порівняння кількісних показників між групами жінок з дефіцитом і нормальною масою тіла здійснювали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні. Щодо визначення сили і напрямку взаємозв'язку між змінними розраховували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена та 95%-й довірчий інтервал до нього.

Результати та обговорення. Дефіцит маси тіла спричиняє дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, яка проявляється статистично значущим зниженням вмісту лютеїнізуючого та фолікулоstimулюючого гормонів і підвищенням пролактину, що, в свою чергу, безпосередньо впливає на функціонування яєчників, порушуючи в них стероїдогенез (статистично значуще зниження рівнів естрадіолу, прогестерону та підвищення вільного тестостерону). Спостерігається сильна пряма кореляція між вмістом естрадіолу та індексом маси тіла. Через дефіцит маси тіла відбувається зниження активності процесів екстрагонадної ароматизації андрогенів в естроген, внаслідок чого порушується зворотний зв'язок між гіпофізарними та яєчничковими гормонами.

Висновки. У жінок на тлі дефіциту маси тіла відбуваються порушення в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничковій системі, що вказує на необхідність розробки медичних заходів, спрямованих на їх корекцію.

Ключові слова: дефіцит маси тіла, гіпофізарні гормони, яєчникові гормони, гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкова система.

Дефіцит маси тіла (ДМТ) у жінок репродуктивного віку традиційно розцінюється як біологічний маркер соматичного та репродуктивного неблагополуччя й асоціюється з розвитком цілого ряду акушерських ускладнень та гінекологічних захворювань, у тому числі порушень статевого розвитку та розладів менструації [1, 4, 9].

ДМТ жінки перебуває в прямій залежності від маси жирової тканини в організмі, через що відбуваються значні перебудови ендокринних механізмів регулювання репродуктивної функції. Проявом чого є низька продукція адипоцитокінів з відносною гіперінсулінемією, гіперандрогенією та феноменом «відносної гіперестрогенії», що веде до дисфункції яєчників, і вказує на значення маси тіла в становленні нормального менструального циклу [6, 9].

Враховуючи те, що показники гормонального фону містять багато інформації про репродуктивне здоров'я жінок, є важливим виявити характер їх змін у жінок з ДМТ.

Мета. Визначити зміни вмісту гіпофізарних та яєчникових гормонів та їх взаємозв'язок у жінок з дефіцитом маси тіла.

Матеріали та методи

Обстежено 65 жінок з ДМТ та 35 практично здорових жінок з нормальною масою тіла (НМТ), які звернулися до жіночої консультації щодо планування вагітності.

Визначення дефіциту маси тіла проводили згідно рекомендаціям ВООЗ (1997) за індексом маси тіла (ІМТ). Всім жінкам проводили комплексне обстеження, що включало визначення рівнів гіпофізарних гормонів (лютеїнізуючий і фолікулоstimулюючий гормони (ЛГ і ФСГ), тиреотропний гормон (ТТГ), пролактин) та оваріальних (естрадіол (E₂), прогестерон, вільний тестостерон (вТ)). Дослідження проводилося в лабораторії «СИНЭВО Україна». Визначення у сироватці крові ФСГ, ЛГ, пролактину, ТТГ, E₂, прогестерону здійснювалося на автоматичному аналізаторі Cobas E-411 (Roche, Швейцарія) із застосуванням електрохемилюмінесцентного методу вимірювання показників з використанням тест-систем Roche Diagnostics (Швейцарія). Визначення вТ проводилося імуноферментним методом за допомогою тест-систем DRG (США), вимірювання отриманих результатів проводили на полуавтоматичному аналізаторі ImmunoChem-2100 (НТІ, США) за довжиною хвилі 450/620 нм. Лабораторне дослідження го-

рмонів проводилося на 3–5 день менструального циклу, крім прогестерону – на 20–22 день циклу.

Обробку та аналіз даних статистичної інформації проводили з використанням програмного комплексу SPSS Statistics 17.0. Перевірку розподілу змінних проводили за допомогою критеріїв Колмогорова-Смірнова (Kolmogorov-Smirnov) та Шапіро-Уїлка (Shapiro-Wilk). Через те, що більшість змінних не відповідали нормальному розподілу, їх представлено медіаною (Me) та міжквартильною широтою – 25 і 75 процентилями (25; 75 %). Порівняння кількісних даних двох незалежних груп здійснювали за допомогою непараметричного критерію U Манна-Уїтні (U test Mann-Whitney). До частоти визначали 95%-й довірчий інтервал (95% ДІ) за методом Уїлсона (Wilson). Порівняння дихотомічних ознак виконувалося за допомогою критерію χ^2 Пірсона (Pearson Chi-square) з поправкою Єтса на безперервність (Yates's correction). Щодо визначення сили та напрямку взаємозв'язку між змінними розраховували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (Spearman) (r_s), а також 95% ДІ до нього.

Результати та обговорення

Як свідчили результати дослідження, у жінок з ДМТ зареєстровано статистично значуще зниження рівнів гіпофізарних гормонів ФСГ (Me (25; 75 %) 5,2 (4,8; 6,1) проти 7,2 (6,7; 7,9) мМО/мл за НМТ; $U = 170$, $Z = -7,0$, $p < 0,001$) і ЛГ (6,7 (5,7; 7,7) проти 9,4 (8,8; 10,1) мМО/мл за НМТ; $U = 94$, $Z = -7,6$, $p < 0,001$). За нижню межу норми вміст ФСГ вийшов у 2 жінок з ДМТ (3,1 %; 95% ДІ 0,8–10,5 %) (рис. 1).

За визначенням співвідношення ЛГ/ФСГ статистично значимої різниці між групами не зареєстровано (Me (25; 75 %) 1,2 (1,0; 1,5) у групі ДМТ і 1,3 (1,2; 1,4) у групі НМТ; $U = 973$, $Z = -1,2$, $p = 0,235$). Водночас у однієї (1,5 %; 95% ДІ 0,3–8,2 %) жінки з ДМТ і хронічною ановуляцією дане співвідношення склало 2,37, що на рис. 1 представлено викидом за ДМТ, і дозволило провести диференційну діагностику полікістозу яєчника. Розширення меж коливань у верхніх межах норми, що наближаються до 2, може свідчити про наявність у цих жінок полікістозу яєчників, а у нижніх межах про ановуляторний цикл [5, 6, 9], що мав місце більш ніж у половині жінок з ДМТ (44 (67,7 %) жінки проти 3 (8,6 %) за НМТ; $\chi^2_{(1)} = 29,593$, $p < 0,001$).

У якості скринінгового тесту під час первинного обстеження хворих з порушеннями менструальної та репродуктивної функцій ВООЗ рекомендовано визначення вмісту пролактину в крові. Діапазон коливань його рівня у жінок з ДМТ був розширеним і зміщеним за верхню межу норми через що статистично пе-

ревищував значення за НМТ (Me (25; 75 %) 17,4 (13,2; 20,8) проти 11,5 (9,8; 14,8) нг/мл; $U = 402$, $Z = -5,3$, $p < 0,001$). У 6 жінок з ДМТ (9,2 %; 95% ДІ 4,3–18,7 %) вміст пролактину перевищував референтні значення (рис. 1).

Була виявлена зворотна кореляційна залежність між рівнями пролактину та ЛГ (за ДМТ $r_s = -0,55$ (95% ДІ від $-0,34$ до $-0,71$), $p < 0,001$; за НМТ $r_s = -0,53$ (95% ДІ від $-0,22$ до $-0,74$), $p = 0,001$) (рис. 2). Проведені дослідження підтверджують факт, що високі рівні пролактину пригнічують стероїдогенез і секрецію ЛГ, що веде до ановуляції та аменореї, до того ж характер порушення менструального циклу безпосередньо пов'язаний з вираженістю гіперпролактинемії, як вище рівень пролактину, то більш тяжкі порушення менструального циклу – від нерегулярного циклу до аменореї [2, 5, 6, 8]. Так, порушення менструального циклу мали 47 (72,3 %) жінок з ДМТ проти 8 (22,9 %) за НМТ ($\chi^2_{(1)} = 20,524$, $p < 0,001$). Глибину порушень менструальної функції відображав розвиток вторинної аменореї, яка мала місце у 5 (7,7 %; 95% ДІ 3,3–16,8 %) жінок з ДМТ. Водночас, як відзначається в літературних публікаціях, доведено, що гіперпролактинемія є однією з головних причин ендокринного безпліддя та зустрічається в 20–70 % випадках у разі цієї патології [2, 8].

Значний вплив на стан менструальної функції виявляють гормони щитовидної залози. Відносно вмісту ТТГ, в нашому дослідженні не зареєстровано показників, що виходили б за рівень референтних значень, не помічено також значимої різниці між групами ДМТ і НМТ (Me (25; 75 %) 2,1 (1,5; 2,6) та 2,2 (1,7; 2,6) мкМО/мл відповідно; $U = 962$, $Z = -1,3$, $p = 0,204$), що свідчило про нормальну функцію щитовидної залози у жінок з ДМТ (рис. 1).

Аналіз змін меж коливань рівнів оваріальних гормонів показав, що в групі жінок з ДМТ відбувалося їх зміщення у бік нижніх меж норми та зафіксовано їх статистично значуще зменшення, порівняно з групою НМТ (E_2 (Me (25; 75 %) 41,2 (32,9; 52,9) проти 81,8 (71,8; 91,2) пг/мл; $U = 111$, $Z = -7,4$, $p < 0,001$) і прогестерон 4,1 (2,1; 5,7) проти 11,0 (8,3; 13,6) нг/мл; $U = 122$, $Z = -7,3$, $p < 0,001$). При цьому за нижню межу норми вміст E_2 вийшов у 2 жінок з ДМТ (3,1 %; 95% ДІ 0,8–10,5 %), прогестерону – у 15 (23,1 %; 95% ДІ 14,5–34,6 %) (рис. 1).

Через знижений вміст прогестерону, який є провідним у порушенні процесів імплантації, жінки з ДМТ входять до групи ризику з безпліддя [8, 9]. Так, обстеження та опитування жінок з ДМТ дозволили з'ясувати, що кожна четверта жінка лікувалася через безпліддя (17 осіб (26,2 %; 95% ДІ 17,0–38,0 %)).

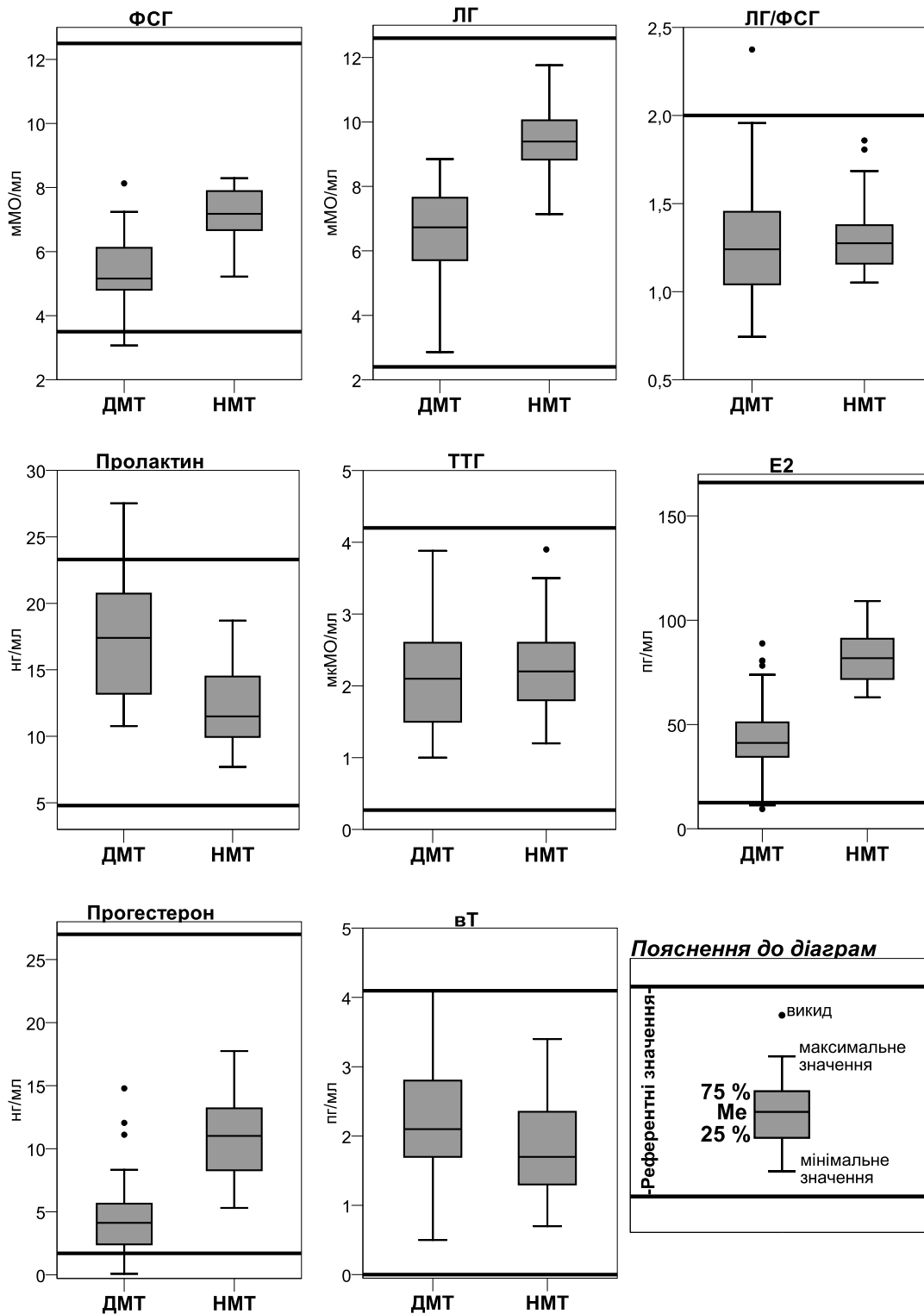


Рис. 1. Вміст гіпофізарних та яєчникових гормонів у жінок з ДМТ і НМТ

Відзначені зменшення у жінок з ДМТ, порівняно з НМТ, рівнів гіпофізарних (ФСГ і ЛГ) та відповідно оваріальних (E₂ і прогестерон) гормонів вказують на пряму залежність порушень репродуктивної функції від зменшення маси жирової тканини та, відповідно, периферичного метаболізму статевих гормонів [3, 7, 9].

У жінок з ДМТ діапазон коливань рівня VT був розширеним і зміщеним у бік верхньої межі норми та його показник статистично значимо перевищував такий у групі НМТ (Me (25; 75 %) 2,1 (1,7; 2,8) проти 1,7 (1,2; 2,4) пг/мл за НМТ; U = 742, Z = -2,9, p = 0,004).

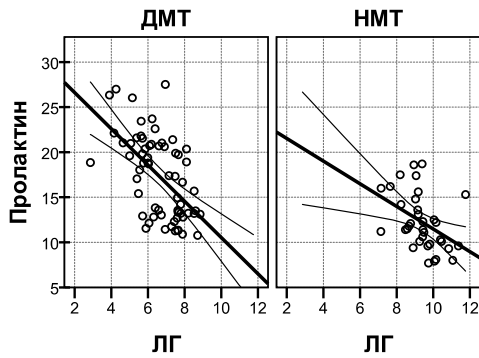


Рис. 2. Кореляційні взаємозв'язки між значеннями пролактину та ЛГ у жінок з ДМТ і НМТ

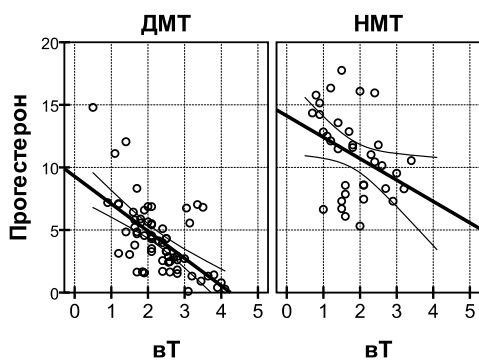


Рис. 3. Кореляційні взаємозв'язки між значеннями прогестерону та VT у жінок з ДМТ і НМТ

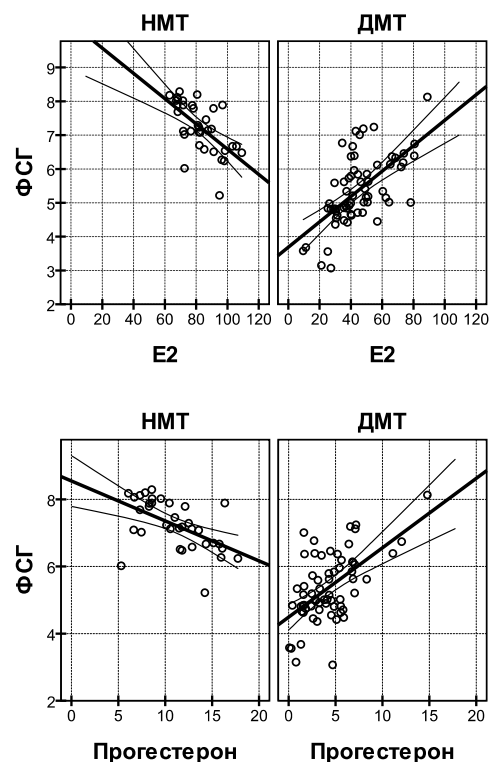
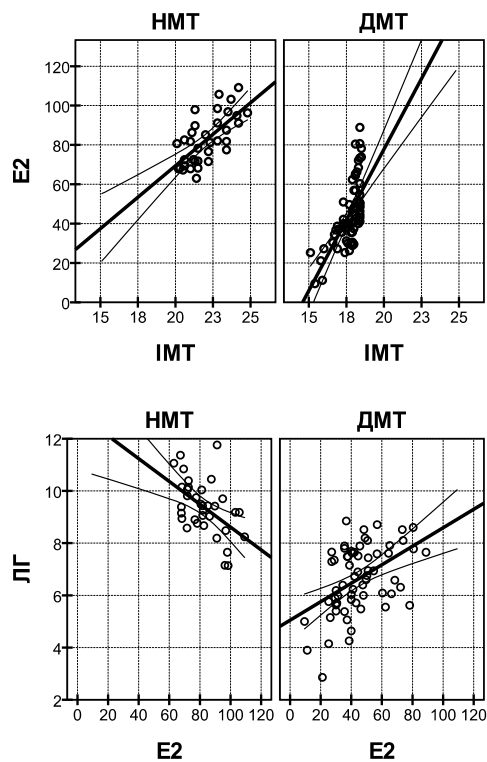


Рис. 4. Кореляційні взаємозв'язки між вмістом E2 та IMT і значеннями гіпофізарних та яєчникових гормонів у жінок з НМТ і ДМТ

Дефіцит прогестерону, внаслідок недостатності жовтого тіла й ановуляції, сприяє підвищеній секреції тестостерону та гіперандрогенії [7, 8]. Так, зафіксована у нашому дослідженні помірна кореляційна залежність (за ДМТ $r_s = -0,59$ (95% ДІ від $-0,39$ до $-0,74$), $p < 0,001$; за НМТ $r_s = -0,38$ (95% ДІ від $-0,04$ до $-0,64$), $p = 0,024$) вказує на те, що вміст вТ прагне збільшуватися при зменшенні прогестерону (рис. 3).

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між вмістом E₂ та IMT (за НМТ $r_s = 0,66$ (95% ДІ $0,39-0,83$), $p < 0,001$; за ДМТ $r_s = 0,75$ (95% ДІ $0,60-0,85$), $p < 0,001$), що вказує на прагнення цих змінних збільшуватися одночасно. За ДМТ вміст жирової тканини в організмі жінки менший, що веде до зниження активності процесів екстрагонадної ароматизації андрогенів в естрогени, внаслідок чого порушується зворотний зв'язок в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники [5, 6, 9].

Отримані нами результати певною мірою підтверджують вищесказане. Так, у жінок з НМТ зафіксовано негативні кореляційні зв'язки між гіпофізарними та яєчковими гормонами (ФСГ і E₂ $r_s = -0,69$ (95% ДІ від $-0,43$ до $-0,84$), $p < 0,001$; ЛГ і E₂ $r_s = -0,49$ (95% ДІ від $-0,17$ до $-0,72$), $p = 0,003$; ФСГ і прогестерон $r_s = -0,54$ (95% ДІ від $-0,23$ до $-0,75$), $p = 0,001$), а у разі ДМТ зворотний зв'язок стає прямим (ФСГ і E₂ $r_s = 0,64$ (95% ДІ $0,45-0,77$), $p < 0,001$; ЛГ і E₂ $r_s = 0,46$ (95% ДІ $0,23-0,64$), $p < 0,001$; ФСГ і прогестерон $r_s = 0,48$ (95% ДІ $0,25-0,66$), $p < 0,001$) (рис. 4).

Таким чином, у жінок на тлі ДМТ відбуваються порушення гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, що вказує на необхідність розробки медичних заходів спрямованих на їх корекцію.

Висновки

ДМТ спричиняє дисфункцію гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, яка проявляється статистично значущим зниженням вмісту ЛГ, ФСГ і підвищенням пролактину, що, в свою чергу, безпосередньо впливає на функціонування яєчників, порушуючи в них стероїдогенез (статистично значуще зниження рівнів E_2 , прогестерону та підвищення ВТ).

Спостерігається сильна пряма кореляція між вмістом E_2 та ІМТ. Через ДМТ відбувається зниження активності процесів екстрагонадної ароматизації андрогенів в естрогени, внаслідок чого порушується зворотний зв'язок між гіпофізарними та яєчковими гормонами.

Список літератури

1. Абдуллаева Р. Г. Особенности формирования репродуктивного здоровья девушек-подростков с дефицитом массы тела : автореф. дис. на соиск. уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология»/ Р. Г. Абдуллаева. – М., 2009. – 22 с.
2. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии/ З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск : Лира ЛТД, 2005. – 409 с.
3. Дынник В. А. Особенности гормонального обеспечения аномальных маточных кровотечений в подростковом возрасте в современном социуме и негормональные методы их лечения/ В. А. Дынник, Н. А. Щербина, А. А. Дынник// Здоровье женщины. – 2014. – № 5. – С. 136–140.
4. Жукова Н. П. Ретроспективный анализ менструальной и репродуктивной функций и методов их коррекции у больных с нарушением питания/ Н. П. Жукова, О. Н. Шматкова// Охрана материнства и детства. – 2010. – № 1 (15). – С. 4–8.
5. Клинико-гормональная характеристика больных с синдромом поликистозных яичников/ А. Т. Терещин, Н. К. Ахкубекова, О. Ю. Ермолаев, Р. Г. Гатаулина// Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 1. – С. 59–62.
6. Петербургская В. Ф. Расстройства менструальной функции в пубертатном возрасте/ В. Ф. Петербургская// Здоров'я України. – 2008. – № 10/1. – С. 57–59.
7. Радзинский В. Е. Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала (обзор литературы)/ В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, М. Г. Лебедева// Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25, № 4. – Вып. 2. – С. 9–14.
8. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология/ Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К.: Заповіт, 2003. – 300 с.
9. Этиология и патогенез нарушений репродуктивной системы у женщин с дефицитом массы тела (обзор литературы)/ Т. Г. Денисова, Э. Н. Васильева, Э. А. Мнойн [и др.] [Электронный ресурс]// Здоровоохранение Чувашии. – 2014. – № 1. – Режим доступа: http://journal.giduv.com/numbers/2014/1/etiologija_i_patogenez.

05.05.2014

ШЕЛЕСТОВА Л. П., АЛЛАХВЕРДИЕВ Р. С.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ГИПОФИЗАРНЫХ И ЯИЧНИКОВЫХ ГОРМОНОВ У ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА

РЕЗЮМЕ. Цель. Определить изменения содержания гипофизарных и яичниковых гормонов и их взаимосвязь у женщин с дефицитом массы тела.

Материалы и методы. Обследовано 65 женщин с дефицитом массы тела и 35 практически здоровых женщин с нормальной массой тела. Определены уровни гипофизарных (лютеинизирующий и фолликулостимулирующий гормоны, тиреотропный гормон, пролактин) и овариальных (эстрадиол, прогестерон, свободный тестостерон) гормонов. Сравнение количественных показателей между группами женщин с дефицитом и нормальной массой тела проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для определения силы и направления зависимости между переменными рассчитывали ранговый коэффициент корреляции Спирмена и 95% доверительный интервал к нему.

Результаты. Дефицит массы тела вызывает дисфункцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, проявляющуюся статистически значимым снижением содержания лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, повышением пролактина, что, в свою очередь, непосредственно влияет на функционирование яичников, нарушая в них стероидогенез (статистически значимое снижение уровней эстрадиола, прогестерона и повышение свободного тестостерона). Наблюдается сильная прямая корреляция между содержанием эстрадиола и индексом массы тела. Вследствие дефицита массы тела происходит снижение активности процессов экстрагонадной ароматизации андрогенов в эстроген, в результате чего нарушается обратная связь между гипофизарными и яичниковыми гормонами.

Выводы. У женщин на фоне дефицита массы тела происходят нарушения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, что указывает на необходимость разработки медицинских мероприятий, направленных на их коррекцию.

Ключевые слова: дефицит массы тела, гипофизарные гормоны, яичниковые гормоны, гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система.

SHELESTOVA L. P., ALLAHVERDIEV R. S.

Donetsk National Medical University named after M. Gorky

**RESEARCH CONTENT PITUITARY AND OVARIAN HORMONES
IN WOMEN WITH UNDERWEIGHT BODY**

SUMMARY. Aim. To determine changes in levels of pituitary and ovarian hormones and their interconnection in women with underweight.

Materials and methods. The study involved 65 women with underweight and 35 healthy women with normal body weight. Were determined levels pituitary (luteinizing and follicle-stimulating hormones, thyroid-stimulating hormone, prolactin) and ovarian (estradiol, progesterone, free testosterone) hormones. Comparison of quantitative indices between groups of women with deficient and normal weight was performed using U-Mann-Whitney test. To determine the strength and direction of the relationship between variables were calculated rank Spearman's correlation coefficient and 95% confidence interval for it.

Results. Underweight causes dysfunction of the hypothalamic-pituitary-ovarian system, manifested statistically significant reduction in the content of luteinizing and follicle-stimulating hormone, prolactin increase, which in turn directly affects the functioning of the ovaries, breaking them in steroidogenesis (a statistically significant decrease in the levels of estradiol, progesterone and increase free testosterone). There is a strong positive correlation between estradiol and body mass index. Through underweight body, a decrease in activity on aromatisation of androgens into estrogens, resulting in disturbed inverse relationship between pituitary and ovarian hormones.

Conclusions. Women who are underweight have disturbances in the hypothalamic-pituitary-ovarian system, which indicates the need to develop therapeutic interventions aimed at correcting them.

Key words: underweight body, pituitary hormones, ovarian hormones, hypothalamic-pituitary-ovarian system.