

Особенности липидного и углеводного обмена у женщин с бесплодием и оперативными вмешательствами на яичниках в анамнезе

Рама Фаннуш¹, Б. А. Иотенко²

¹Донецкий региональный центр охраны материнства и детства

²Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

Целью данного исследования было изучение особенностей липидного и углеводного профиля у женщин с предшествующими оперативными вмешательствами на яичниках, которые обратились для лечения бесплодия с использованием вспомогательных репродуктивных технологий.

Было обследовано 187 женщин активного репродуктивного возраста, обратившихся в отделение лечения бесплодного брака. Все женщины были разделены на две группы: 1-я – женщины, имевшие вмешательства на обоих яичниках в связи с наличием синдрома поликистозных яичников – СПКЯ (n=62) и 2-я – женщины, которым выполняли операции в связи с кистами яичников (n=90). Контрольную группу составили 35 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, у которых были выполнены оперативные вмешательства по восстановлению проходимости труб. Было изучено состояние углеводного и липидного профиля.

Анализ липидного профиля обследованных женщин свидетельствует о том, что во всех группах показатели липидного профиля были в пределах нормы, хотя у пациенток с бесплодием на фоне СПКЯ отмечена тенденция к формированию атерогенной дислипидемии, проявляющейся в более высоком уровне триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. Изучение углеводного профиля обследованных женщин выявило наличие инсулинорезистентности у пациенток с СПКЯ, прооперированных в связи с неэффективностью консервативного лечения бесплодия.

Авторы пришли к выводу о необходимости учета особенностей углеводного обмена у женщин, имеющих в анамнезе операции на яичниках, при разработке схемы контролируемой стимуляции овуляции, а именно – назначение инсулиносенситайзеров при наличии инсулинорезистентности для повышения эффективности лечения бесплодия.

Ключевые слова: бесплодие, синдром поликистозных яичников, контролируемая стимуляция овуляции, инсулинорезистентность, липидный профиль, оперативное лечение.

Бесплодный брак до настоящего времени остается одной из наиболее значимых медицинских и социальных проблем. В Украине насчитывается около 20% бесплодных супружеских пар [1]. В последнее десятилетие параллельно с непрерывным увеличением распространенности бесплодия происходит быстрое развитие диагностических возможностей в гинекологии. Это увеличивает процент выявления заболеваний придатков матки и приводит к увеличению доли оперативных вмешательств [2].

Около 40% пациенток, обращающихся в отделение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), имеют в анамнезе оперативные вмешательства на яичниках и маточных трубах [1, 2]. Успех терапии при этом во многом зависит от активности фолликулогенеза в ответ на медикаментозную

стимуляцию суперовуляции. Между тем, способность яичников адекватно реагировать на применяемые индукторы суперовуляции зависит от многих факторов.

Цель исследования: изучение особенностей липидного и углеводного профиля у женщин с предшествующими оперативными вмешательствами на яичниках, которые обратились для лечения бесплодия с использованием ВРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 187 женщин активного репродуктивного возраста, обратившихся в отделение лечения бесплодного брака Донецкого регионального центра охраны материнства и детства. Все женщины были разделены на две группы: 1-я – женщины, имевшие вмешательства на обоих яичниках в связи с наличием синдрома поликистозных яичников – СПКЯ (n=62) и 2-я – женщины, которым выполняли операции в связи с кистами яичников, n=90. Контрольную группу составили 35 женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, у которых были выполнены оперативные вмешательства по восстановлению проходимости труб.

Возраст обследованных женщин был от 26 до 40 лет и в среднем составил $33,15 \pm 0,94$; $32,99 \pm 1,06$ и $32,54 \pm 0,78$ года соответственно по группам ($p > 0,05$). Достоверных различий в социальном статусе, образовании и месте жительства между пациентками разных групп не выявлено ($p > 0,05$).

Содержание фракций липопротеинов оценивали по основному общепринятым показателям, характеризующим обмен липидов в организме в целом и рекомендованным Европейским обществом по изучению атеросклероза: общий холестерин – ХС (ммоль/л), холестерин липопротеидов низкой плотности – ХС ЛПНП (ммоль/л), холестерин липопротеидов высокой плотности – ХС ЛПВП (ммоль/л) и триглицериды – ТГ (ммоль/л) [3]. Исходя из последнего консенсуса IDF по метаболическому синдрому, показатели считали нормальными при общем ХС менее 5,0 ммоль/л, ХС ЛПВП – 1,1 ммоль/л и более, ХС ЛПНП – менее 3,0 ммоль/л и ТГ – 1,7 ммоль/л и менее [4]. Рассчитывали индекс атерогенности (ИА) по А.Н. Климову [5], который наиболее точно отражает состояние крови с точки зрения риска развития атеросклероза.

Уровень ТГ определяли энзимопатическим колориметрическим тестом со свободным глицерином на реактивах фирмы «Лахема» (Чехия); ХС – автоматизировано методом CHOD-PAP на автоматическом биохимическом анализаторе с реактивами фирмы «Лахема» (Чехия).

Состояние углеводного обмена оценивали с позиции последнего определения метаболического синдрома, принятого IDF в 2005 г. [4]. Гипергликемией натощак считали концентрацию глюкозы натощак более 5,83 ммоль/л. Уровень глюкозы определяли глюкозо-оксидазопероксидазным методом с реактивами фирмы «Лахема» (Чехия).

Показатели липидного профиля при СПКЯ и ожирении (ммоль/л)

Показатели	Группы		
	1-я, n=62	2-я, n=90	3-я, n=35
ХС	3,56±0,17	3,14±0,15	3,21±0,11
ТГ	1,62±0,12 ^{2,3}	1,13±0,08 ¹	1,09±0,07 ¹
ЛПНП	2,88±0,11 ^{2,3}	2,44±0,09 ¹	2,53±0,08 ¹
ЛПВП	1,12±0,08	1,23±0,09	1,35±0,14

Примечания: ¹ – различия достоверны относительно группы 1, p<0,05; ² – различия достоверны относительно группы 2, p<0,05; ³ – различия достоверны относительно группы 3, p<0,05.

Показатели углеводного обмена у обследованных женщин

Показатели	Группы		
	1-я, n=62	2-я, n=90	3-я, n=35
Глюкоза, ммоль/л	4,89±0,07 ^{2,3}	4,67±0,05 ¹	4,54±0,06 ¹
Инсулин, мЕД/мл	17,29±0,12 ^{2,3}	6,33±0,11 ¹	5,98±0,14 ¹
Индекс Саго	0,28±0,02 ^{2,3}	0,74±0,02 ¹	0,76±0,03 ¹
Индекс НОМА	3,76±0,03 ^{2,3}	1,31±0,02 ¹	1,21±0,03 ¹

Примечания: ¹ – различия достоверны относительно группы 1, p<0,05; ² – различия достоверны относительно группы 2, p<0,05; ³ – различия достоверны относительно группы 3, p<0,05.

Инсулин определяли путем иммуноферментного анализа с реактивами DRG (Германия). За норму инсулина натощак принимали значения в пределах 5,3–25 мЕД/мл.

«Золотым» стандартом выявления инсулинорезистентности (ИР) является эугликемическая клэмп-методика. Суть ее заключается в том, что пациенту в вену одновременно вводят растворы глюкозы и инсулина. Количество инсулина постоянное, а количество глюкозы изменяется, чтобы поддерживать определенный (нормальный) уровень глюкозы в крови. Значения вводимой глюкозы оценивают в динамике. Скорость ее введения отражает биологическую эффективность инсулина. Определение ИР этим методом возможно лишь при наличии соответствующего оборудования. Метод высокоинформативен в диагностике ИР, но сравнительная дороговизна метода и его длительность (более 4,5 ч) ограничивают его применение в практике [6]. Поэтому в данном исследовании использовали косвенные показатели ИР: уровень базальной инсулинемии; индекс Саго, критерий НОМА [7].

Статистическую обработку данных выполняли на персональном компьютере с использованием пакетов программ Word и Excel. Рассчитывали средние величины, ошибку средней и доли. Данные считались достоверными при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены данные о липидном профиле обследованных женщин. Из нее видно, что уровень ХС у пациенток обследованных групп достоверно не отличался (p>0,05) и был в пределах референсных значений (3,56±0,17; 3,14±0,15 и 3,21±0,11 ммоль/л соответственно по группам), хотя зарегистрирована тенденция к повышению данного показателя у женщин с СПКЯ. Концентрация ТГ во всех группах также была нормальной, однако в 1-й группе она была достоверно выше, чем во 2-й и 3-й группах (1,43 и 1,48 раза соответственно) (p<0,05).

ЛПВП оказывают защитное влияние и их уровень должен в норме превышать 1,1 ммоль/л. Оценка их концентрации в нашем исследовании показала отсутствие существен-

ных различий между группами (p>0,05), хотя показатели в 1-й группе имели пограничные значения.

Изучение уровня ЛПНП показало, что хотя он во всех группах был ниже 3,0 ммоль/л, у женщин, прооперированных по поводу СПКЯ, данный показатель был на 18% и 14% выше, чем у женщин, оперированных по поводу кист яичника и трубно-перитонеального бесплодия (p<0,05).

Таким образом, анализ липидного профиля обследованных женщин показал, что во всех группах показатели липидного профиля были в пределах нормы, хотя у пациенток с бесплодием на фоне СПКЯ отмечена тенденция к формированию атерогенной дислипидемии, проявляющейся в более высоком уровне ТГ и ЛПНП.

Изучение показателей углеводного обмена (табл. 2) показало, что концентрация глюкозы в крови существенно не отличалась по группам и была в пределах референсных значений (p>0,05). Уровень инсулина также был нормальным во всех группах, однако в 1-й группе он был достоверно (в 2,73 и 2,89 раза) выше, чем во 2-й и 3-й группах (p<0,05).

Расчет индексов, указывающих на наличие ИР, выявил ее наличие у женщин, которые были прооперированы в связи с неэффективностью лечения СПКЯ, а именно: индекс Саго у них был ниже 0,33 и в 2,64 и 2,71 раза ниже, чем у пациенток, прооперированных по поводу кист яичников и трубно-перитонеального бесплодия (p<0,05); а индекс НОМА превышал таковой во 2-й и 3-й группах в 2,87 и 3,10 раза (p<0,05).

Таким образом, анализ углеводного профиля обследованных женщин выявил наличие ИР у пациенток с СПКЯ, прооперированных в связи с неэффективностью консервативного лечения бесплодия.

ВЫВОДЫ

Полученные данные свидетельствуют о необходимости учета особенностей углеводного обмена у женщин, которым выполняли операции на яичниках (в анамнезе), при разработке схемы контролируемой стимуляции овуляции, а именно назначение инсулиносенситайзеров при наличии инсулинорезистентности для повышения эффективности лечения бесплодия.

Особливості ліпідного та вуглеводного обміну у жінок з безпліддям та оперативними втручаннями на яєчниках в анамнезі

Рама Фаннуш, Б. А. Иотенко

Метою даного дослідження було вивчення особливостей ліпідного та вуглеводного профілю у жінок з попередніми оперативними втручаннями на яєчниках, які звернулися для лікування безпліддя з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

Було обстежено 187 жінок активного репродуктивного віку, які звернулися у відділення лікування безплідного шлюбу. Усі жінки були розділені на дві групи: 1-а – жінки, що мали втручання на обох яєчниках у зв'язку з наявністю синдрому полікістозних яєчників – СПКЯ (n=62) і 2-га - жінки, яким виконували операції у зв'язку з кістами яєчників (n=90). Контрольну групу склали 35 жінок з трубно-перитонеальним безпліддям, у яких були виконані оперативні втручання з відновлення прохідності труб. Було вивчено стан вуглеводного та ліпідного профілю. Аналіз ліпідного профілю обстежених жінок свідчить, що у всіх групах показники ліпідного профілю були в межах норми, хоча у пацієток з безпліддям на тлі СПКЯ відзначена тенденція до формування атерогенної дисліпідемії, що виявляється в більш високому рівні тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності. Вивчення вуглеводного профілю обстежених жінок виявило наявність інсулінорезистентності у пацієток з СПКЯ, прооперованих у зв'язку з неефективністю консервативного лікування безпліддя.

Автори дійшли висновку про необхідність урахування особливостей вуглеводного обміну у жінок, які мають операції на яєчниках (в анамнезі), при розробленні схеми контрольованої стимуляції овуляції, а саме – призначення інсуліносенситайзерів за наявності інсулінорезистентності для підвищення ефективності лікування безпліддя.

Ключові слова: безпліддя, синдром полікістозних яєчників, контрольована стимуляція овуляції, інсулінорезистентність, ліпідний профіль, оперативне лікування.

Features of lipid and carbohydrate metabolism in women with infertility and surgical interventions on the ovaries in history

Rami Fannush, B.A. Iotenko

The purpose of this study was to examine characteristics of lipid and carbohydrate profile in women with previous surgical interventions on the ovaries, which are applied for the treatment of infertility using assisted reproduction.

We surveyed 187 active reproductive age women, call a treatment of infertility. All women were divided into two groups: 1 (with operation on both ovaries in history due to the presence of PCOS, n=62) and 2 (operations were performed due to ovarian cysts, n=90). The control group consisted of 35 women with tubal-peritoneal infertility who had surgery for restoration of tubal patency. Were studied the state of carbohydrate and lipid profile.

Analysis of the lipid profile of the surveyed women showed that in all groups the lipid profile were within normal limits, although patients with infertility on the background of PCOS was a tendency to the formation of atherogenic dyslipidemia, manifested in higher levels of triglycerides and low-density lipoproteins. Study of the carbohydrate profile revealed the presence of insulin resistance in PCOS patients who were operated due to the inefficiency of conservative treatment of infertility.

The authors came to the conclusion that there is need considering the peculiarities of carbohydrate metabolism in women with ovarian surgery in history, when developing scheme of controlled ovulation stimulation.

Key words: infertility, PCOS, controlled ovulation stimulation, insulin resistance, lipid profile, operative treatment.

Сведения об авторах

Фаннуш Рама – Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, 83114, г. Донецк, пр. Панфилова, 3; тел.: (050) 105-22-57. E-mail: ramif25@gmail.com

Иотенко Борис Анатольевич – Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, 16; тел.: (097) 879-49-38

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бесплодный брак: Практическое руководство/ Под ред.чл.-корр. НАМН Украины, профессора В.К. Чайки. – Донецк: ЧП «Лавис», 2012. – 384 с.
2. Ищенко А.И. Результативность метода экстракорпорального оплодотворения после оперативных вмешательств на органах репродуктивной системы (литературный обзор)/ Ищенко А.И., Морозова А.В. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007, № 4. – С. 115–126.
3. Рекомендации европейского общества кардиологов и европейского общества атеросклероза по лечению дислипидемий. Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ЕОК) и Европейского общества атеросклероза (ЕОА) по лечению дислипидемий//Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2012, приложение № 1 – 63 с.
4. Данилова Л.И. Инсулинорезистентность, лептинорезистентность и артериальная гипертензия – терапевтические цели при метаболическом синдроме/ Л.И. Данилова //Медицинские новости. – 2007. – № 3. – С. 23–26.
5. Климов А.Н. Превентивная кардиология./ Под ред. Г.Н. Косицкого. – М., 1977. – С. 260–271.
6. Ефременко Ю.П. Новые возможности в исследовании белково-липидного обмена в диагностике осложненного метаболического синдрома/ Ю.П. Ефременко, Е.Ф. Королева// Вестник нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. – 2012. – № 2 (3). – С. 187–190.
7. Покуль Л.В. Клиническая диагностика инсулинорезистентности и компонентов метаболического синдрома /Л.В. Покуль // Фундаментальные исследования. – 2009. – № 9. – С. 46–50.

Статья поступила в редакцию 16.06.2014