

Особливості гормонального статусу жінок із синдромом полікістозних яєчників з різними конституціональними типами

Т.Ф. Татарчук, С.І. Регада, І.М. Капшук

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

У результаті дослідження виявлені особливості гормонального статусу жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) залежно від конституціональних особливостей. Жінкам з СПКЯ та нормальною масою тіла притаманна абсолютна гіпоестрогенія, збільшення синтезу лютеїнізувального гормону (ЛГ) в 2,6 разу, підвищення рівня антимюллерового гормону в 1,3 разу в порівнянні з контрольною групою. У пацієток зі СПКЯ та надмірною масою тіла, незалежно від типу розподілу жирової тканини, виявлено активацію функції надниркових залоз. При цьому встановлена висока частота відносної гіперестрогенії при андройдному ожирінні, а при гіноїдному ожирінні виявлено підвищення концентрації пролактину на тлі гіперкортизолемії, що свідчить про активацію стрес-реалізуючої системи. У той самий час у пацієток зі СПКЯ, незалежно від конституціональних особливостей, виявлена висока частота гіперандрогенії за рахунок тестостерону та андростендіону.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, ожиріння, гормональний статус, жирова тканина.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) є найбільш частою причиною гіперандрогенії і лишається предметом прицільної уваги науковців. Сучасний погляд на дану проблему дає розуміння про значну поширеність СПКЯ, що сягає від 6% до 20% залежно від використаних діагностичних критеріїв. Медико-соціальна роль цього синдрому виходить далеко за межі проблем жіночої фертильності: доведений його значний вплив на стан загального здоров'я жінки починаючи від пубертату до менопаузи, а також на перебіг вагітності та позитивний стан здоров'я потомства [1–3].

У жінок зі СПКЯ поширеність надмірної маси тіла і ожиріння вища, ніж в популяції [4–5]. Відомо, що ризик розвитку патологічних станів, які асоціюються з ожирінням, залежать не лише від ступеня ожиріння, а і від характеру розподілу жирової тканини. Саме тип розподілу жирової тканини є тим чинником, що визначає метаболічний та гормональний статус організму [4, 6]. На сучасному етапі вивчення патогенезу СПКЯ характеризується поглибленим дослідженням метаболічних порушень, які пов'язані з андройдним типом розподілу жирової тканини як при надмірній масі тіла, так і при нормальній масі тіла [4–6]. Слід зазначити, що майже третина пацієток з СПКЯ мають ожиріння з гіноїдним типом розподілу жирової тканини. Аспекти розвитку СПКЯ при гіноїдному типі ожиріння мало висвітлені в літературі. У той самий час жінки з нормальною і навіть недостатньою масою тіла відповідають критеріям діагнозу СПКЯ не менш часто, ніж такі з надмірною масою тіла.

Мета дослідження: вивчення особливостей гормонального статусу пацієток зі СПКЯ залежно від конституціональних особливостей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 200 жінок віком від 18 до 35 років (середній вік – 26,8±2,6 року), яким було встановлено діагноз СПКЯ за критеріями Роттердамського консенсусу. У пацієток були виключені захворювання, що провокують гіперандрогенію (андрогенсекретувальні пухлини, хвороба та синдром Іценка–Кушінга, адреногенітальний синдром). Критерієм відбору пацієток також була відміна гормонотерапії протягом 3 міс, що передували обстеженню. Жінки були розділені на групи: I група (n=80) – хворі зі СПКЯ без ожиріння (ІМТ <25 км/м²); II група (n=65) – хворі зі СПКЯ з надмірною масою тіла (ІМТ ≤25 км/м²) та абдомінальним типом розподілу жирової тканини (ОТ/ОС ≤0,85); III група (n=55) – хворі зі СПКЯ з надмірною масою тіла (ІМТ ≤25 км/м²) та гліотеофеморальним типом розподілу жирової тканини (ОТ/ОС <0,85). У контрольну групу було включено 50 здорових жінок (ІМТ <25 км/м²). При цьому в дослідженні не включали жінок з II та III ступенем ожиріння. Базальні рівні фолікулостимулювального (ФСГ), лютеїнізувального (ЛГ) гормонів, естрадіолу, загального та вільного тестостерону, ДГАС, кортизолу, антимюллерового гормону (АМГ), пролактину та секс-стероїдв'язувального глобуліну (ССЗГ) визначали на 1–3-й день, а вміст прогестерону надмірною масою на 21–22-й день менструального циклу. Визначення вмісту гормонів у плазмі крові обстежених жінок проводили на імуноферментному аналізаторі – фотометрі «Avareness Technology». Визначення рівня ФСГ, ЛГ, тестостерону (вільного і загального), ССЗГ, естрадіолу, прогестерону, ДГЕА-С виконували за допомогою імуноферментного методу з використанням тест-систем фірми «DRG» (Німеччина). Рівень АМГ визначали імуноферментним методом з використанням тест-систем фірми «Beckman Coulter» (США). Вимір оптичної щільності було проведено на фотометрі «MSR-1000» («Syntron», США, 1995). Статистичне оброблення матеріалу здійснювали з використанням методів варіаційної та описової статистики за допомогою пакета програми «Microsoft Office Excel» 2003. Різницю між величинами, які порівнювали, вважали достовірною при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні особливостей гормонального гомеостазу (табл. 1) у пацієток із СПКЯ не виявлено суттєвих відмінностей у сироватковому рівні ФСГ порівняно з показником у здорових жінок. Незважаючи на те що підвищення рівня ЛГ не входить до діагностичних критеріїв СПКЯ, згідно з даними літератури, до 75% жінок із СПКЯ мають той чи інший ступінь порушення гонадотропної регуляції. У нашому дослідженні концентрація ЛГ в групі жінок з СПКЯ без ожиріння перевищувала в 2,6 разу відповідний показник в контрольній групі та в 1,5 разу – в групах жінок із ожирінням. При порівнянні концентрації ЛГ в групах

Середні концентрації гормонів репродуктивної системи у жінок обстежених груп, М±m

Показник	I група	II група	III група	Контрольна група
ФСГ, мМО/мл	9,04±0,67 ^{a,b}	8,42±0,7	6,88±1,02	8,19±0,82
ЛГ, мМО/мл	3,79±1,25 ^{a,b,в}	9,06±1,2a	6,52±0,74 ^б	5,31±0,81
ЛГ/ФСГ	1,52±0,06 ^{a,б,в}	1,07±0,04 ^a	0,94±0,06 ^a	0,65±0,05
E2, нмоль/л	0,23±0,02 ^{a,б,в}	0,35±0,05	0,38±0,07	0,41±0,04
Прогестерон, нг/мл	3,55±0,71 ^a	4,73±0,52 ^a	5,21±0,68 ^a	16,28±0,93
АМГ, нг/мл	7,71±0,7 ^{a,б,в}	5,75±0,6	5,84±0,5	4,3±1,1

Примітки: ^a – різниця вірогідна відносно групи контролю, p<0,05; ^б – різниця вірогідна відносно групи II, p<0,05; ^в – різниця вірогідна відносно групи III, p<0,05.

Таблиця 2

Середні концентрації андрогенів та гормонів стрес-реалізувальної системи у жінок обстежених груп, М±m

Показник	I група (n=80)	II група (n=65)	III група (n=55)	Контрольна група (n=50)
Кортизол, нг/мл	187,75±12,09 ^б	223,62±13,3 ^a	207,2±16,29	183,14±15,5
Пролактин, нг/мл	9,9±0,72	10,37±0,83	12,1±0,98 ^a	9,52±0,79
ССЗГ, пг/мл	96,35±24,8	58,26 ± 15,9 ^a	61,45±17,3 ^a	115,4±21,2
Загальний тестостерон, нг/мл	1,96±0,4 ^{a,б}	2,1±0,3 ^a	0,95±0,2 ^{a,б}	0,27±0,07
Вільний тестостерон, пг/мл	5,71±1,02 ^a	6,91±1,4 ^a	6,2±1,3 ^a	3,3±0,98
ДГЕАС, мг/мл	2,32±0,84	2,28±0,64	2,45±0,59	1,95±0,26
Андростендіон, нг/мл	4,6±1,04	3,82±0,73	2,93±1,02	2,87±0,91

Примітки: ^a – різниця вірогідна відносно групи контролю, p<0,05; ^б – різниця вірогідна відносно групи II, p<0,05; ^в – різниця вірогідна відносно групи III, p<0,05

пацієнток з надмірною масою тіла статистично значущу різницю порівняно з такою в контрольній групі було встановлено лише у жінок з андройдним типом розподілу жирової тканини (p≤0,05). Слід зазначити, що середні показники базального рівня гонадотропних гормонів (ФСГ та ЛГ) у жінок усіх груп перебували в межах нормативних значень. При цьому аналіз співвідношення ЛГ/ФСГ виявив, що як у жінок зі СПКЯ з надмірною масою тіла, так і при нормальній масі тіла, спостерігались вірогідно вищі значення даного показника порівняно з такими в контрольній групі (p<0,05). При цьому значення показника співвідношення гонадотропних гормонів більше одиниці спостерігали в I та II групах, а у пацієнток зі СПКЯ без ожиріння він був вірогідно вищим порівняно з таким у групах з надмірною масою тіла (p<0,05). За даними літератури, при ожирінні у жінок зі СПКЯ частота викидів ЛГ не порушується, але ослаблюється амплітуда ЛГ-імпульсу [6]. Отже, в нашому дослідженні найвищий рівень ЛГ та співвідношення ЛГ/ФСГ були у жінок зі СПКЯ без ожиріння, що не суперечить результатам інших досліджень, в яких зазначається, що високий рівень даного гонадотропіну найчастіше виявляють саме у жінок із СПКЯ без ожиріння [3, 7].

Хоча сьогодні АМГ не використовують як критерій для діагностики СПКЯ, але він розглядається як додатковий маркер СПКЯ [8]. У нашому дослідженні рівень АМГ у групі жінок зі СПКЯ без ожиріння був вірогідно вищим, ніж у II, III та в контрольній групах (p<0,05), а також спостерігалась тенденція до збільшення показника в групах зі СПКЯ та надмірною масою тіла порівняно з таким в контрольній групі. Установлено негативний кореляційний взаємозв'язок АМГ з ІМТ та вмістом жирової тканини в групах СПКЯ з ожирінням (r=-4,2; r=-8,8; p≤0,05), а також слабкий позитивний зв'язок із вмістом тестостерону (r=0,29) у групі з андройдним ожирінням. У групі з гіноїдним ожирінням не було виявлено зв'язку АМГ із рівнем тестостерону. У групі пацієнток зі СПКЯ без ожиріння виявлено позитивний кореляційний зв'язок із вмістом загального тестостерону (r=0,63; p≤0,05).

Показники естрадіолу були нижчі в усіх групах жінок зі СПКЯ порівняно з такими в контрольній групі. Вірогідно нижчою середня концентрація гормону була в I групі (0,23±0,02 нмоль/л) порівняно з такою в II, III та контрольній групах (0,35±0,05, 0,38±0,07 і 0,41±0,04 нмоль/л відповідно) (p<0,05). Рівень прогестерону, що визначали у другій фазі передбачуваного менструального циклу у жінок зі СПКЯ, був вірогідно нижчим порівняно з показником в групі здорових жінок (p<0,05). Це може свідчити як про ановуляцію, так і про недостатність лютеїнової фази при овуляторній формі СПКЯ.

Аналіз базального рівня естрогенів встановив, що абсолютна гіпоестрогенія була у 77,5% пацієнток зі СПКЯ без ожиріння, в той час як серед пацієнток зі СПКЯ та ожирінням вона зустрічалась лише у 30,8% жінок в I групі, у 14,5% – у II та в 2% жінок контрольної групи (p<0,05). У той самий час у більшій частині пацієнток усіх груп зі СПКЯ виявлено абсолютну гіпопрогестеронемію. Отже, в групах жінок із СПКЯ та надмірною масою тіла спостерігається стан відносної гіперестрогенії на тлі гіпопрогестеронемії, причому найчастіше дана особливість відзначалась в групі з андройдним типом розподілу жирової тканини. Саме зниження рівня прогестерону за відносної гіперестрогенії може бути чинником, що впливає на розвиток гіперпластичних процесів і клінічно проявляється у вигляді метрорагії саме у пацієнток зі СПКЯ та тлі ожиріння.

При оцінюванні сироваткової концентрації загального тестостерону (табл. 2) було встановлено статистично значуще перевищення його середніх рівнів у всіх групах пацієнток зі СПКЯ, при цьому рівень загального тестостерону був вищим при СПКЯ з андройдним ожирінням, ніж при СПКЯ з гіноїдним ожирінням та СПКЯ без ожиріння (p<0,05). У нашому дослідженні у пацієнток зі СПКЯ та надмірною масою тіла були виявлені вірогідно нижчі рівні ССЗГ (у II групі – 58,26±15,9 пг/мл, в III – 61,45±17,3 пг/мл) порівняно з показником в контрольній групі (115,4±21,2 пг/мл) (p<0,05). Низький рівень ССЗГ є однією з причин підвищення рівня вільних активних фракцій тестостерону. Так, у всіх групах

пацієнок зі СПКЯ порівняно з контрольною групою виявлено статистично значуще підвищення середньої концентрації не лише загального, а й вільного тестостерону ($p < 0,05$). Не було встановлено статистично значущої різниці в середніх концентраціях ДГАС та андростендіону в групах спостережень.

Частота лабораторно підтвердженої гіперандрогенії відрізнялась у групах спостереження (малюнок). Вірогідно частіше гіперандрогенію виявляли в I (80%) та II групах (90,7%) порівняно з показником в III (58%) групі ($p < 0,05$). При цьому рівень андрогенів був підвищеним не лише за рахунок тестостерону, а й частково за рахунок ДГАС та андростендіону. Слід зазначити, що середній рівень андростендіону перевищував межу нормативних значень в I та II групах. При цьому в усіх групах зі СПКЯ відзначено випадки гіперандрогенії за участю андростендіону.

Майже в половини пацієнок, у яких рівень андростендіону перевищував межі референтних значень (в I – у 18 (54,5%), в II – у 7 (41,1%), в III – у 7 (43,7%) жінок), підвищення рівня даного андрогену було ізольованим, без зростання вмісту тестостерону.

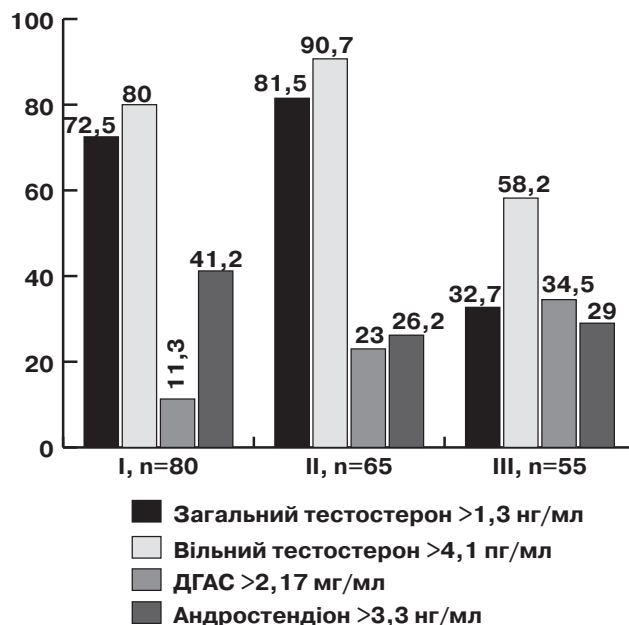
Середні рівні кортизолу в жодній з груп не виходили за межі референтних значень, але в групах жінок із СПКЯ перевищував відповідний показник в контрольній групі. У той самий час при розподіл жінок за рівнем кортизолу встановлено, що у пацієнок із СПКЯ зустрічалась гіперкортизолемія, у всіх жінок контрольної групи – нормокортизолемія. При цьому вірогідно частіше гіперкортизолемію було виявлено в групах жінок із СПКЯ з ожирінням (в II – у 43%, в III – у 40%) і лише у 16,3% пацієнок у групі зі СПКЯ без ожиріння ($p < 0,05$).

Середній рівень пролактину був дещо вищим в групах жінок із СПКЯ з надмірною масою тіла (в II – $10,37 \pm 0,83$ нг/мл, в III – $12,1 \pm 0,98$ нг/мл) порівняно з показником в I ($9,9 \pm 0,72$ нг/мл) та контрольній ($9,52 \pm 0,79$ нг/мл) групах. При цьому вірогідно вищим він був у групі з гіноїдним ожирінням. Аналізуючи показники пролактину залежно від наявності гіперкортизолемії, встановлено статистично значущу різницю у рівнях пролактину в групі СПКЯ з гіноїдним ожирінням при нормо- та гіперкортизолемії ($11,8 \pm 0,87$ і $16,4 \pm 0,92$ відповідно; $p < 0,05$), в той час як в інших групах рівень пролактину вірогідно не відрізнявся залежно від вмісту кортизолу (відповідно у I – $8,7 \pm 0,63$ і $10,9 \pm 0,72$ нг/мл; $p \leq 0,05$; в II – $9,9 \pm 0,69$ і $11,7 \pm 0,73$ нг/мл;

Особенности гормонального статуса женщины с синдромом поликистозных яичников с различными конституциональными типами
Т.Ф. Татарчук, И.Н. Капшук, С.И. Регада

В результате исследования выявлены особенности гормонального статуса женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) в зависимости от конституциональных особенностей. Для женщин с СПКЯ и нормальной массой тела характерна абсолютная гипострогенения, увеличение синтеза лютеинизирующего гормона (ЛГ) в 2,6 раза, повышение уровня антимюллерова гормона в 1,3 раза по сравнению с контрольной группой. У пациенток с СПКЯ и избыточной массой тела, независимо от типа распределения жировой ткани, обнаружена активация функции надпочечников. При этом установлена высокая частота относительной гиперестрогении при андронидном ожирении, а при гиноидном ожирении выявлено повышение концентрации пролактина на фоне гиперкортизолемии, что свидетельствует об активации стресс-реализующей системы. В то же время у пациенток с СПКЯ, независимо от конституциональных особенностей, выявлена высокая частота гиперандрогенний за счет тестостерона и андростендиона.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, ожирение, гормональный статус, жировая ткань.



Частота гіперандрогенії в обстежених жінок, абс. число (%)

$p \leq 0,05$). Отримані дані свідчать про односпрямованість змін цих гормонів в III групі і дає підстави вважати, що гіперпролактинемія в цій групі зумовлена стресорним напруженням.

ВИСНОВКИ

Особливістю гормонального статусу жінок із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) та нормальною масою тіла є: абсолютна гіпоестрогенія, збільшення синтезу ЛГ в 2,6 рази, підвищення рівня АМГ в 1,3 рази в порівнянні із контрольною групою. Тоді як у пацієнок з СПКЯ та надмірною масою тіла, незалежно від типу розподілу жирової тканини, виявлено активацію функції надниркових залоз, що проявляється гіперкортизолемією пацієнок та підвищенням рівнів ДГЕА-С. При цьому встановлена висока частота відносної гіперестрогенії при андронидному ожирінні, а при гіноїдному ожирінні виявлено підвищення концентрації пролактину на тлі гіперкортизолемії, що свідчить про активацію стрес-реалізувальної системи.

Features hormonal status in women with polycystic ovary syndrome with different constitutional types
T.F. Tatarchuk, I.N. Kapshuk, S.I. Regeda

Due to results of studies, the singularities of women hormonal status with polycystic ovary syndrome PCOS depends on their constitutional peculiarities. Normal weight women with PCOS are inherent to absolute gipoestrogenemia, to increase of luteinizing hormone synthesis by 2.6 times and AMG by 1.3 times compared with the control group. Overweight patients with PCOS regardless of the type of fat distribution, found activation of the suprarenal gland. It was registered high frequency of relative hyperestrogenemia with android obesity patients, while gynoid obesity patients suffered from increased concentration of prolactin, that conducted with hypercortisolemia, which indicates the activation of stress-implementing system. At the same time, patients with PCOS, regardless of constitutional peculiarities revealed a high frequency of hyperandrogenism due to testosterone and androstenedione.

Key words: polycystic ovary syndrome, obesity, hormonal status, adipose tissue.

Сведения об авторах

Татарчук Татьяна Феофановна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Мануильского, 8; тел.: (044) 272-10-72

Капшук Ирина Николаевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Мануильского, 8; тел.: (044) 272-10-72

Регада Светлана Ивановна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Мануильского, 8; тел.: (044) 272-10-72

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Татарчук Т.Ф. Инновационные подходы в акушерстве, гинекологии и репродуктологии / Т.Ф. Татарчук // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2014. – № 10 (86). – С. 68–69.
2. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия / Т.А. Назаренко // М.: МЕДпресс-информ, – 2005. – С. 208.
3. Pal L. Polycystic ovary syndrome / L. Pal // Current and emerging concepts. N.-Y.: Springer Science Business Media. – 2014. – P. 340.
4. Douchi T. Body fat distribution in women with polycystic ovary syndrome / T. Douchi, H. Ijuin, S. Nakamura [et al.] // Obstet Gynecol. – 1995. – Vol. 86. – P. 516–519.
5. The effect of obesity on the outcome of infertility management in women with polycystic ovary syndrome / Al-Azemi M, Omu FE, Omu AE. // Archives of gynecology and obstetrics. – 2004. – Vol. 270. – P. 205–210.
6. Метаболический синдром / Под ред. чл.-корр. РАМН Г.Е. Ройтберга-М. // МЕДпресс-информ. – 2007. – С. 142–150.
7. Kirchengast S. Body composition characteristics and body fat distribution in lean women with polycystic ovary syndrome / S Kirchengast, J. Huber // Hum Reprod. – 2001. – Vol. 16 (6). – P. 55–60.
8. Homburg R. The relationship of serum anti-Mullerian hormone with polycystic ovarian morphology and polycystic ovary syndrome: a prospective cohort study / R. Homburg, A. Ray, P. Bhide // Human Reproduction. – 2013. – Vol. 28. – P. 1077–1083.

Статья поступила в редакцию 07.11.2015

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ЖЕНЩИНЫ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ РАКА ГРУДИ ОТКАЗЫВАЮТСЯ ОТ ПРЕВЕНТИВНОЙ ТЕРАПИИ

Пять из шести женщин с высоким риском развития рака молочной железы не принимают препараты, способные предотвратить развитие заболевания.

Об этом свидетельствуют результаты исследования, проведенного учеными из Университета Королевы Марии (Queen Mary University).

Они собрали данные исследований, в которых приняли участие более 21 000 женщин всех возрастов. У всех них был увеличен

риск развития рака молочной железы и каждой из участниц было предложено в течение пяти лет принимать лекарственные препараты, способные предотвратить развитие этой формы рака.

Результаты анализа свидетельствуют о том, что лишь 16% женщин приняли решение пройти профилактический курс. Больше 80% женщин, решивших пройти курс превентивной терапии, включившей прием тамоксифена и ралоксифена, принимали их по край-

ней мере в течение года. Со временем этот показатель снижался.

Сэм Смит (Sam Smith) и его коллеги обеспокоены полученными результатами, ведь большая часть женщин, входящих в группу высокого риска отказывается от приема лекарств, способных ингибировать развитие опухолей молочной железы, а те, кто начинает принимать назначенные лекарства не заканчивают курс превентивной терапии.

Источник: <http://medportal.ru>