

7. Aljicevic M., Beslagic E., Zvizdic S. et al. Listeria monocytogenes in women of reproductive age // Med. Arh. - 2005. - Vol. 59. - P. 297-298.

8. Skjolderbrand-Spare L., Tolfenstam T., Paradogiannakis N. et al. Parvovirus B 19 infections: association with third trimester intrauterine fetal death // British Journal of Obstetrics and Gynaecology. - 2000. - Vol. 107. - P. 476-480.

9. Lecuit M., Nelson D.M., Smith S.D. et al. Targeting and crossing of the human maternofetal barrier by Listeria monocytogenes: Role of internalin interaction with trophoblast E-cadherin // PNAS. - 2004. - Vol. 101, №16. - P. 6152-6157.

10. Vazquez-Boland J.A., Kuhn M., Berche P. et al. Listeria pathogenesis and molecular virulence determinants // Clin. Microbiol. Rev. - 2001. - Vol. 14. - P. 584-640.

Координаты для связи с авторами: Островская Ольга Васильевна — доктор мед. наук, вед. науч. сотр.,

рук. лаборатории вирусологии Института охраны материнства и детства СО РАМН, тел.: 8(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru; Зайцева Елена Александровна — доктор мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории экологии патогенных бактерий НИИЭМ СО РАМН; Пуховская Наталья Михайловна — канд. биол. наук, врач-вирусолог высшей категории Хабаровской противочумной станции; Ивахнишина Наталья Михайловна — канд. биол. наук, науч. сотр. лаборатории вирусологии Института охраны материнства и детства СО РАМН; Мусатов Игорь Святославович — врач-микробиолог высшей категории Хабаровской противочумной станции; Наговицына Елена Борисовна — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории вирусологии Института охраны материнства и детства; Власова Марина Александровна — канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории вирусологии Института охраны материнства и детства СО РАМН; Иванов Леонид Иванович — гл. врач Хабаровской противочумной станции.



УДК 618.1 : 616.831.14 : 618.11

И.В. Жуковец

СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С ДИСФУНКЦИЕЙ ГИПОТАЛАМУСА В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ

Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8(4116)-52-68-28, e-mail: agma@amur.ru, г. Благовещенск

Среди гинекологических эндокринных синдромов, связанных с гиперандрогенией метаболического происхождения, наиболее распространен нейрообменно-эндокринный синдром, или дисфункция гипоталамуса, который составляет от 3 до 5% среди всех заболеваний репродуктивной системы [1, 5].

Основными клиническими проявлениями синдрома являются нарушения менструального цикла, абдоминальный тип ожирения, андрогензависимая дермопатия, бесплодие [5]. Абдоминальный тип ожирения является маркером гиперинсулинемии и инсулинорезистентности. Инсулин повышает метаболизм андрогенов, чем обуславливает увеличение общего количества эстрогенов [6]. Жировая ткань является местом активации процессов ароматизации, в результате которой андростендион, синтезируемый корой надпочечников и клетками стромы яичников, трансформируется в эстрон. Часть эстрона в периферической ткани трансформируется в эстрадиол, но его концентрация не достигает уровня середины фолликулярной фазы, имеет монотонный характер, что свидетельствует о хронической ановуляции [6, 7]. Одновременно избыток андрогенов тормозит фолликулогенез, вызывая преждевременную атрезию фолликулов, что приводит к формированию вторичных поликистозных яичников [2, 8].

У 25,0% женщин с эндокринно-метаболическими нарушениями диагностируются ультразвуковые критерии синдрома поликистозных яичников, у 44,3% — опухолевидные образования яичников [1, 3, 4].

Эхография является необходимым, но недостаточным методом для оценки функционального состояния яичников, результаты следует оценивать в совокупности с другими клиническими и лабораторными изменениями. Для оценки фолликулярного резерва в современной практике используется ингибин В. Он определяет базальную секрецию ФСГ, вырабатывается клетками гранулезы антральных фолликулов [2].

Цель исследования заключается в комплексной оценке состояния яичников у женщин с дисфункцией гипоталамуса по данным стероидогенеза, фолликулогенеза и эхографического исследования.

Материалы и методы

Обследованы 185 женщин с дисфункцией гипоталамуса (основная группа) и 20 женщин — без эндокринных нарушений (группа сравнения). Группы сопоставимы по возрасту.

Всем больным для уточнения эндокринно-метаболических нарушений рассчитывался индекс массы тела

(ИМТ) по формуле Brey G. (1997), определялся характер распределения жира путем подсчета соотношения ОТ/ОБ, учитывалась степень андрогензависимой дермопатии.

В плазме крови проводили тест толерантности к глюкозе (ТТГ) с 75 г нагрузкой. Концентрацию иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли натошак, инсулинорезистентность оценивали по индексу Саго F. (глюкоза крови натошак / ИРИ).

Гонадотропную и стероидпродуцирующую функцию яичников оценивали по содержанию ФСГ и ингибина в сыворотке крови на 3-5 дн. менструального цикла, прогестерона — на 21 дн. менструального цикла методом иммуноферментного анализа.

Эхография проводилась на стационарном аппарате «ACCUVIX - XQ» (Корея), датчиком трансвагинального сканирования, с частотой 9 МГц. Для каждого яичника определяли следующие показатели: объем, структуру, число антральных фолликулов диаметром 2-5 мм, средний диаметр наибольшего фолликула на 5-7 дн. менструального цикла, наличие и размеры желтого тела на 21 дн. менструального цикла.

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с применением программы Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows V.6.0.

Результаты и обсуждение

В основной группе женщин индекс массы тела составил $32,4 \pm 2,8$ кг/м², в группе сравнения — $22,4 \pm 1,4$ кг/м² ($p < 0,05$). Абдоминальный тип ожирения был у 78,9%. В основной группе средний показатель ОТ/ОБ — $0,89 \pm 0,03$, в группе сравнения — $0,76 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). Андрогензависимая дермопатия в основной группе выявлена во всех случаях, в том числе у 54 (29,18%) acne, у 185 (100%) strii.

Средний возраст menarche в основной группе составил $11,8 \pm 0,3$ лет, в группе сравнения — $12,9 \pm 0,2$ лет ($p < 0,05$). У 104 (56,2%) женщин отмечались нарушения менструальной функции, по типу опсоменореи у 78 (75,0%) и пройоменореи у 26 (25,0%). Первичное бесплодие выявлено у 46 (24,9%), вторичное — у 139 (75,1%) женщин основной группы. У 52 (28,1%) исходом беременности были роды, у 42 (22,7%) — аборт, у 21 (11,4%) — самопроизвольный выкидыш, у 24 (12,9%) — несостоявшийся выкидыш.

В основной группе женщин нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 26 (14,05%), гиперинсулинемия — у 49 (26,4%). Уровень инсулина в сыворотке крови в основной группе составил $18,9 \pm 1,49$ МК ЕД/мл, в группе сравнения — $5,6 \pm 0,7$ МК ЕД/мл ($p < 0,05$). Инсулинорезистентность у 49 женщин основной группы подтверждалась снижением индекса Саго F. до $0,28 \pm 0,02$ и накоплением висцерального жира у 78,9% обследуемых.

Уровень прогестерона в основной группе составил $23,17 \pm 1,23$ нмоль/л, в группе сравнения — $89,01 \pm 4,67$ нмоль/л ($p < 0,05$). Снижение уровня прогестерона у женщин с ДГ обусловлено ановуляторными циклами, что клинически проявляется нарушением менструального цикла по типу опсоменореи у 75,0%, бесплодием и связано не только с дисфункцией гипоталамуса, но и инсулинорезистентностью.

Базальный уровень ФСГ в основной группе женщин составил $4,03 \pm 1,67$ МЕ/л и не отличался от группы срав-

Резюме

Изучено состояние яичников у 185 женщин с дисфункцией гипоталамуса в репродуктивном возрасте. Диагностировано снижение уровня прогестерона до $23,17 \pm 1,23$ нмоль/л. Уровень ингибина В характеризовал достаточную популяцию антральных фолликулов и зрелость клеток гранулезы. Базальный уровень фолликулостимулирующего гормона был в пределах нормы, однако находился в достаточно широком диапазоне, что свидетельствует о нарушениях в гипоталамо-гипофизарной системе. Эти изменения привели к формированию ановуляторных циклов у 86% женщин, из них у каждой пятой с мультифолликулярной трансформацией яичников по данным эхографии.

Ключевые слова: дисфункция гипоталамуса, ингибин, прогестерон, ановуляция.

I.V. Zhukovets

STATUS OF WOMEN WITH HYPOTHALAMUS OVARIAN DYSFUNCTION IN REPRODUCTIVE AGE

Amur state medical academy, Blagoveshensk

Summary

The authors have examined the state of the ovaries in 185 women in the reproductive age with hypothalamic dysfunction. Reduction of progesterone to $23,17 \pm 1,23$ nmol/liter was registered. The level of inhibin B characterizes sufficient population of antral follicles and mature cells granulizes. Basal level of follicle-stimulating hormone was within normal limits, but there was a wide range, indicating disorders of the hypothalamic-pituitary system. These changes have led to the formation of anovulatory cycles in 86% of women, of whom every 5-th has multifollicular transformation of ovaries according to ultrasound examination.

Key words: dysfunction of the hypothalamus, inhibin, progesterone, anovulation.

нения, однако находился в достаточно широком диапазоне ($3,79 - 8,14$ МЕ/л), что свидетельствует о нарушениях в гипоталамо-гипофизарной системе. При этом уровень ингибина В составил $48,62 \pm 9,68$ пг/мл, в группе сравнения — $56,82 \pm 9,47$ пг/мл ($p > 0,05$). Достаточный уровень ингибина В в начале менструального цикла на фоне базального уровня ФСГ отражает достаточную популяцию антральных фолликулов и зрелость клеток гранулезы у женщин с ДГ.

Объем яичников в основной группе составил $14,6 \pm 1,8$ см³, что было выше, чем в группе сравнения (таблица). Объем яичников был увеличен за счет мультифолликулярной трансформации у 36 (19,4%) и наличия ретенционных кист у 31 (16,8%) обследуемой. Число фолликулов от 2 до 5 мм у женщин основной группы было в 2 раза больше, чем в группе сравнения, что явилось одним из критериев диагностики мультифолликулярной трансформации яичников (таблица).

По данным эхографии, на 5-7 дн. МЦ у 39 (21,8%) обследуемых женщин с ДГ выявлялся наибольший фолликул — от 12 до 16 мм, при этом на 21 дн. МЦ только у 26 визуализировалось желтое тело от 14 до 19 мм.

**Эхографическая характеристика яичников
у женщин основной группы и группы сравнения (M±m)**

Показатель	Основная группа (n=185)	Группа сравнения (n=20)
Объем яичников, см ³	14,6±1,8*	5,82±0,92
Число фолликулов от 2 до 5 мм	10,4±1,3*	5,3±0,9

Примечание. * — достоверность различий (p<0,05) с группой сравнения.

Таким образом, у женщин с ДГ уровень ингибина В на фоне базальной секреции ФСГ в сыворотке крови не изменен, что свидетельствует о полноценной фазе роста антральных фолликулов. Однако дисфункция в гипоталамо-гипофизарной системе, а также инсулинорезистентность у каждой четвертой женщины с ДГ приводят к нарушению созревания фолликулов на этапе «предоминантного». У 86,0% женщин с ДГ это привело к формированию ановуляторных циклов, из них у каждой пятой с мультифолликулярной трансформацией яичников, по данным эхографии. Формирование мультифолликулярной трансформации яичников у женщин с ДГ может быть также обусловлено, в том числе, отсутствием атрезии антральных фолликулов за счет нарушения селекции доминантного фолликула.

Л и т е р а т у р а

1. Андреева Е.Н. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза синдрома поликистозных яичников // Проблемы репродукции. - 2007. - №6. - С. 29-35.
2. Боярский К.Ю., Гайдуков С.Н. Молекулярные основы фолликулогенеза: от стадии больших антральных

фолликулов до овуляции // Проблемы репродукции. - 2010. - №5. - С. 13-23.

3. Гус А.И., Александрова Н.В., Марченко Л.А. Диагностическая значимость современных методов визуализации у женщин с преждевременной недостаточностью яичников // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2006. - №4. - С. 110-116.

4. Давыдов А.И., Мехдиев В.Э., Сиordia А.А. Трехмерная трансвагинальная эхография в режиме цветного и энергетического доплера: перспективы, возможности, ограничения // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2008. - Т.7. - №1. - С. 56-64.

5. Уварова Е.В., Хащенко Е.П. Гипоталамическая дисфункция: этиопатогенез и клиника (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2010. - №1. - С. 65-76.

6. Чибисов С.М. и др. Метаболический синдром: больше вопросов, чем ответов // Клиническая медицина. - 2008. - №6. - С. 30-35.

7. Adami F. Childhood and adolescent obesity and adult mortality: a systemic review of cohort studies // Cad. S.Publica. - 2008. - Vol. 24, № 4. - P.101-111.

8. Diamanti-Kandarakis E. et. al. Early onset adiposity: A pathway to polycystic ovary syndrome in adolescents? // Hormones. - 2007. - Vol. 6, №3. - P. 210-217.

Координаты для связи с автором: Жуковец Ирина Валентиновна — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии АГМА, тел.: 8-914-381-17-06, e-mail: Zhukovec040875@mail.ru.

