

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОКРИННОГО СТАТУСА ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С ОЖИРЕНИЕМ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Н. А. Алиева

НПЛ перинатальной медицины и репродуктологии ДНЦ РАМН, Дагестан

Нами проведено гормональное обследование 69 девушек-подростков с ожирением в возрасте 17–19 лет. Девушки с ожирением в соответствии с выявленной у них патологией были распределены на следующие группы: 1 – с гипоталамическим синдромом периода полового созревания, 2 – с синдромом поликистозных яичников, 3 – с алиментарно-конституциональным ожирением. Анализ наших данных показал, что ожирение снижает репродуктивное здоровье подростков. Нами выявлено, что у девушек с гипоталамическим синдромом периода полового созревания и синдромом поликистозных яичников гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковая и гипоталамо–гипофизарно–яичниковая дисфункция выражена в большей степени, чем у девушек с алиментарно-конституциональным ожирением.

Ключевые слова: девушки-подростки с ожирением, синдром поликистозных яичников, гипоталамический синдром периода полового созревания, алиментарно-конституциональное ожирение.

THE FEATURES OF ENDOCRINE STATUS IN TEENAGE GIRLS WITH OBESITY OF VARIOUS ORIGIN

N. A. Alieva

Abstract. We carried out a hormonal examination of 69 teenage girls with obesity aged 17–19. The girls with obesity were divided into the following groups: 1 – with hypothalamic syndrome of pubertal period, 2 – with syndrome of polycystic ovaries, 3 – with alimentary-constitutional obesity.

The analysis of our findings revealed that obesity decreased reproductive health of teenagers. We determined that in girls with hypothalamic syndrome of the pubertal period and in those with syndrome of polycystic ovaries, hypothalamo-hypophyseal-adrenal and hypothalamo-hypophyseal-ovarian dysfunction is more pronounced than in girls with alimentary-constitutional obesity.

Key words: adolescent girls with obesity, polycystic ovarian syndrome, hypothalamic syndrome of pubertal period, alimentary-constitutional obesity.

Подростковый возраст – это переходный критический период в биологическом, психическом и социальном развитии человека. Состояние здоровья подростков и его специфические особенности во многом определяют репродуктивное здоровье населения в будущем [1].

Занимая одно из первых мест среди обменных нарушений, ожирение приводит к серьезным осложнениям, в том числе нарушению полового созревания подростков, особенно у девочек, и в дальнейшем – к нарушению репродуктивной функции [3]. О наличии взаимосвязи между ожирением и дисфункцией в репродуктивной системе у пациентки указывает параллельное с увеличением веса появление таких симптомов, как гирсутизм, гиперпигментация кожных покровов, нарушения менструального цикла [7].

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 [2, 4].

Согласно современным представлениям,

ожирение – полиэтиологическое заболевание, характеризующееся избыточным содержанием жировой ткани в организме на 25 % и выше от массы тела [5, 9]. В России ожирение и избыточная масса тела наблюдаются в среднем у 30 % лиц трудоспособного населения и являются актуальной проблемой и ведущей патологией. У детей ожирение наблюдается в 10 % случаев, причем достаточно часто на первом году жизни, у девочек-школьниц – в 20 %. Однако уже среди девушек в возрасте 16–19 лет больных ожирением достаточно много (28,5 %) [8]. Ожирение у детей и подростков имеет сложный и многообразный патогенез, протекающий с нарушением обмена веществ. Чаще оно возникает у лиц с генетической предрасположенностью [6].

Репродуктивная система характеризуется устойчивыми связями всех ее звеньев, обеспечивающих процесс саморегуляции, а также взаимодействием ее с работой других систем, особенно тесно прослеживается взаимосвязь репродукции с эндокринной системой.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить функциональное состояние системы "гипоталамус – гипофиз – щитовидная железа – надпочечники – яичники" у девушек-подростков, страдающих различными формами ожирения.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено гормональное обследование 69 девушек-подростков с ожирением в возрасте 17–19 лет. Девушки с ожирением в соответствии с выявленной у них патологией были распределены на следующие группы: 1) с гипоталамическим синдромом периода полового созревания (ГСППС); 2) с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ); 3) с алиментарно-конституциональным ожирением (АКО). Группу сравнения составили 20 девушек с оптимальной массой тела в возрасте 17–19 лет.

Гормональный статус был исследован путем определения гормонов в сыворотке крови сексагенной (фолликулостимулирующий гормон – ФСГ, лютеинизирующий гормон – ЛГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон, тестостерон) и метаболической направленности (тиреотропный гормон – ТТГ, трийодтиронин – T_3 , тироксин – T_4 , кортизол). Забор крови для исследования осуществлялся утром натощак из локтевой вены с учетом фаз менструального цикла (на 5–7-й или 20-й день цикла). Концентрация ЛГ, ФСГ и пролактина выражалась в МЕ/л, с помощью радиоиммунологических наборов фирмы "ORION" (Франция). Для определения концентрации эстрадиола, прогестерона, кортизола и тестостерона использовались диагностические наборы "Immunotech" (Чехия). Эстрадиол, прогестерон и тестостерон выражались в нг/мл, а кортизол – нМоль/л. Концентрация ТТГ, T_3 , T_4 определялась при помощи радиоиммунологических наборов "SIC – International" (Франция), которые выражались в следующих единицах: T_3 и T_4 – нг/мл, ТТГ – МЕ/л.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У девушек основных групп прослеживалась тенденция к снижению выработки прогестерона (табл. 1). Так, уровень прогестерона в середине лютеиновой фазы в группе девушек с ГСППС был достоверно ниже, чем в группе сравнения. Минимальные значения содержания прогестерона в сыворотке крови выявлены у девушек с СПКЯ. В виде тенденции просматривается снижение уровня прогестерона в группе с АКО. Так как снижение экскреции прогестерона, как правило, является результатом однофазных менструальных циклов и циклов с недостаточностью лютеиновой фазы, то полученные результаты свидетельствуют о нарушении овуляторной функции яичников.

При обследовании пациенток с ожирением выявлено достоверное повышение содержания эстрадиола в сыворотке крови у девушек из ос-

новных групп. Уровень эстрадиола был достоверно выше у девушек всех трех обследуемых групп, чем в группе сравнения (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация стероидных гормонов в сыворотке крови у девушек-подростков 17–19 лет

Исследуемые гормоны	Основные группы			Группа сравнения
	ГСППС	СПКЯ	АКО	
Прогестерон, нг/мл	12,7±1,13*	9,61±1,28*	18,16±2,35	19,21±1,52
Эстрадиол, пг/мл	336,2±11,6*	374,3±14,4*	323,1±14,2*	280,1±14,2

* – $p < 0,05$.

Несмотря на то, что роли андрогенов в физиологии женского организма по сравнению с эстрогенами и прогестероном уделяется меньшее внимание, их влияние на функционирование практически всех систем организма и участие в развитии многих патологических состояний весьма существенно и разнообразно. Содержание тестостерона в группе девушек с ГСППС составило (1,6±0,12) нг/мл, что достоверно ($p < 0,05$) превышает аналогичный показатель группы сравнения – (0,49±0,04) нг/мл (рис. 1). Из всех девушек основных групп максимальные показатели уровня тестостерона выявлены в группе девушек с СПКЯ – (1,9±0,2) против (0,49±0,04) нг/мл группы сравнения ($p < 0,05$). У девочек с АКО нами отмечено умеренное повышение уровня тестостерона [среднее значение – (0,65±0,05) нг/мл], при физиологических колебаниях – (0,49±0,04) нг/мл.

Для оценки функциональной активности коры надпочечников у девушек обследуемых групп было определено содержание кортизола в сыворотке крови (рис. 2). Достоверная разница в экскреции кортизола выявлена у девушек в группе с ГСППС по сравнению с группой сравнения, а именно: (673,4±23,8) против (338,9±14,2) нг/мл в группе сравнения. Несколько повышено содержание кортизола и в группе с СПКЯ – (368,2±10,1) нМ/л. В виде недостоверной тенденции просматривается повышение уровня кортизола в группе девушек с АКО – (357,8±12,2) нг/мл.

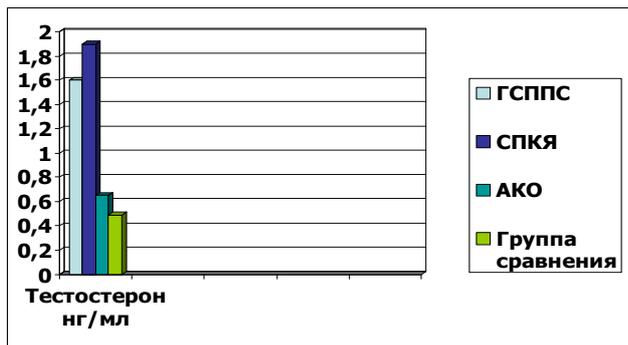


Рис. 1. Концентрация тестостерона в сыворотке крови у девушек-подростков с ожирением 17–19 лет
Ошибка! Объект не может быть создан из кодов полей редактирования.

Рис. 2. Концентрация кортизола в сыворотке крови у девушек-подростков с ожирением 17–19 лет

Главными регуляторами активности яичников являются ФСГ, ЛГ и пролактин (ПРЛ). Секреция ФСГ и ЛГ находится под двойным контролем: со стороны гипоталамического гонадотропин-рилизинг фактора и периферических половых гормонов. Уровень ПРЛ определяется содержанием пролактинингибирующего фактора, тиролиберина, а также может повышаться при гиперэстрогении. Для осуществления овуляции необходим не только должный базальный уровень секреции гормонов и их соотношение, но и наличие правильных циклических их выбросов.

Анализ гонадотропной функции гипофиза показал, что содержание ЛГ повышено у подростков основных групп. Согласно представленным в табл. 2 данным, содержание ЛГ в группе девушек с ГСППС достоверно превышает аналогичный показатель группы сравнения. В группе подростков с СПКЯ нами выявлено наибольшее содержание уровня ЛГ. Анализ результатов исследования ЛГ у девушек с АКО демонстрирует повышение его уровня в виде недостоверной тенденции (табл. 2).

Из данных о содержании ФСГ в сыворотке крови у девушек-подростков с ожирением видно, что в группах девушек с ГСППС, СПКЯ и АКО содержание ФСГ несколько превышает аналогичный показатель группы сравнения (табл. 2).

Известно, что гиперпролактинемия может привести к нарушению нормальной менструальной функции яичников. Результаты наших исследований демонстрируют достоверное повышение ПРЛ в группах с ГСППС и СПКЯ против среднего значения в группе сравнения. Анализ исследования содержания ПРЛ у подростков с АКО выявил незначительное снижение его содержания в сравнении с девушками с оптимальной массой тела.

Таблица 2

Концентрация гонадотропных гормонов в сыворотке крови у девушек-подростков с ожирением

Исследуемые гормоны, МЕ/л	Основные группы			Группа сравнения
	ГСППС	СПКЯ	АКО	
ЛГ	13,9±1,66*	16,4±0,18*	9,2±1,10	8,9±0,30
ФСГ	4,8±1,32	4,6±0,26	4,3±0,02	4,0±0,33
ПРЛ,	341,7±11,4*	312,2±13,5*	285,7±16,2	299,8±14,8

Основной функцией ТТГ является регуляция синтеза и секреции тиреоидных гормонов. Синтез и освобождение ТТГ стимулируется гипоталамическим трипептидом ТРГ (тиротропин-рилизинг-гормоном) и контролируется концентрацией в крови тиреоидных гормонов – Т₄ и Т₃ по принципу отрицательной обратной связи.

Высокая распространенность заболеваний щитовидной железы, несомненная связь гонадной и тиреоидной систем определила интерес к изучению тиреоидной системы у девушек-подростков с ожирением.

Исследование содержания ТТГ в сыворотке крови у девушек-подростков с ожирением (рис. 3) выявило достоверное его повышение в группе девушек с ГСППС и СПКЯ – (4,43±0,99) и (3,84±0,5) против (2,44±0,8) МЕ/л группы сравнения (p<0,05). У девушек с АКО показатель ТТГ – (2,20±0,24) МЕ/л достоверно не отличался от аналогичного показателя группы сравнения.

Ошибка! Объект не может быть создан из кодов полей редактирования.

Рис. 3. Концентрация гормонов Т₃, Т₄, ТТГ у девушек-подростков с ожирением

Содержание Т₃ в группе девушек с ГСППС и СПКЯ – (1,8±0,03) и (1,9±0,08) нг/мл соответственно – несколько ниже данного показателя группы сравнения – (2,0±0,18) нг/мл. Максимальные значения данного показателя выявлены у девушек с АКО – (2,2±0,09) нг/мл.

Выявлена тенденция к снижению содержания Т₄ у девушек с ГСППС и СПКЯ – (7,31±0,09) и (6,32±0,11) против (9,28±1,9) нг/мл группы сравнения. При этом содержание Т₄ в группе с АКО составило (7,29±0,1) нг/мл, что несколько ниже, чем у девушек с оптимальной массой тела.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ исследования гормонального профиля девушек с ожирением выявил, что ожирение при ГСППС сопровождается резким увеличением концентрации кортизола с менее выраженным, но достоверным повышением уровней ЛГ, ПРЛ, эстрадиола. Причем содержание прогестерона в данной группе достоверно снижено. Ожирение на фоне СПКЯ характеризуется достоверным увеличением уровня тестостерона, ЛГ, ПРЛ, эстрадиола с одновременным снижением уровня прогестерона. Али-

ментарно-конституциональное ожирение вызывает недостоверное повышение гонадотропных гормонов с достоверно более высоким уровнем эстрадиола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захарова Т. Г., Гончарова Г. Н., Филиппов О. С. // Профилактикт. забол. и укрепл. здоровья. – 2002. – № 2. – С. 34.
2. Кан Н. И., Каримова Д. Ф. // Акушер. и гинекология. – 2001. – № 5. – С. 36.
3. Киктева Р. Н. Особенности полового развития девочек при различных формах ожирения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – С. 5–17.

4. Крапивина Н. А., Артымук Н. В., Ушакова Г. А. // Росс. вестн. акушера-гинеколога. – 2005. – № 1. – С. 16–20.
5. Кузнецова И. В., Евстигнеева Е. Е., Санта-Мария Фернандес Д. О. // Там же. – № 4. – С. 37.
6. Миняйлова Н. Н. // Педиатрия. – 2001. – № 2. – С. 83–86.
7. Подзолкова Н. М., Глазкова О. Л. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 184 с.
8. Руководство по гинекологии детей и подростков / Под ред. В. И. Кулакова, Е. А. Богдановой. – М.: Трида-Х, 2005. – 306 с.
9. Строев Ю. И., Чурилов Л. П., Чернова Л. А. и др. О жирение у подростков. – Изд. 2-е. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2006.

УДК 616.33–002.2

РОЛЬ МАРКЕРОВ КЛЕТОЧНОГО ОБНОВЛЕНИЯ И АПОПТОЗА ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЖЕЛУДКА, АССОЦИИРОВАННЫХ С *H. PYLORI*

А. М. Осадчук, Н. Ю. Коган, И. М. Кветной

Самарский военно-медицинский институт,

НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН, г. Санкт-Петербург

Обследовано 120 больных с заболеваниями желудка, ассоциированными с *H. pylori*. Все пациенты разделены на 4 равные группы: больные с хроническим атрофическим гастритом (ХАГ), аденоматозными полипами, язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и раком желудка (РЖ). Группу сравнения составили 12 практически здоровых человек.

Установлено, что ЯБЖ, ХАГ, аденоматозные полипы и РЖ являются последовательными стадиями нарушения клеточного обновления эпителиоцитов слизистой оболочки желудка, проявляющегося прогрессирующим отставанием их апоптозной активности от процесса пролиферации, что находит отражение в возрастании экспрессии Ki-67 и Bcl-2. Удачно проведенная эрадикационная терапия улучшает показатели клеточного обновления. При этом отношение апоптоза к пролиферации эпителиоцитов стремится к нормализации, что позволяет полагать возможность обратного развития атрофических, метапластических и диспластических изменений слизистой оболочки желудка у больных с заболеваниями желудка, ассоциированными с *H. pylori*.

Ключевые слова: язвенная болезнь желудка, хронический атрофический гастрит, аденоматозные полипы, рак желудка, Ki-67, Bcl-2, апоптоз, *H. pylori*.

THE ROLE OF MARKERS OF THE EPITHELIAL CELLS RENEWAL AND APOPTOSIS IN GASTRIC DISEASES ASSOCIATED WITH *H. PYLORI*

A. M. Osadchuk, N. J. Kogan, I. M. Kvetnoy

Abstract. Patients with gastric diseases associated with *H. pylori* were surveyed. All patients are divided into 4 equal groups: patients with chronic atrophic gastritis (CAG), gland polyps, stomach ulcer disease (SUD) and cancer of stomach (CS). Group of comparison was made up of 12 practically healthy individuals.

It is established that SUD, CAG, gland polyps and CS are consecutive stages of disturbance of renewal of epithelial cells of gastric mucosa, manifested in a progressing retardation of apoptosis activity from the proliferative process, which is reflected in increased expression of Ki-67 and Bcl-2. A successful eradication of *H. pylori* improves the parameters of cellular renewal. Thus the relation of apoptosis to proliferation of epithelial cells tends to become normal, which allows us to presuppose a possibility of involution of atrophic, metaplastic and dysplastic changes of a gastric mucosa in patients with gastric diseases associated with *H. pylori*.

Key words: stomach ulcer, chronic atrophic gastritis, gland polyps, stomach cancer, Ki-67, Bcl-2, apoptosis, *H. pylori*.

К заболеваниям, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), традиционно относят хронический гастрит, язвенную болезнь желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки, рак желудка (РЖ). При этом воспаление слизистой оболочки желудка (СОЖ), вызванное *H. pylori*, сопровож-