

ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР И ГЛИКЕМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ И ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. Азизова¹,

Т. Хашаева², доктор медицинских наук, профессор

¹Дагестанский научный медицинский центр,

²Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала

E-mail: katrin_1101@mail.ru

Средняя концентрация иммунореактивного инсулина натощак и средний базальный уровень глюкозы при сочетании синдрома поликистозных яичников с эутиреозом повышаются в 1,5 раза, а с гипотиреозом – в 1,5–1,7 раза. Снижение функции щитовидной железы является дополнительным неблагоприятным фактором, усугубляющим повышение атерогенного потенциала крови и нарушения гликемического профиля.

Ключевые слова: щитовидная железа, липидный спектр, гликемический профиль, синдром поликистозных яичников.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в экономически развитых странах сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают 1-е место среди причин смертности [1, 4, 5, 7]. Эпидемиологическими исследованиями доказано, что основными факторами риска развития ССЗ являются нарушения метаболизма липопротеидов (ЛП), приводящие к повышению атерогенного потенциала крови.

Доказано, что одним из инициирующих факторов метаболического синдрома является ожирение, способствующее развитию нарушений липидного спектра крови, характеризующихся повышением уровня атерогенных ЛП и снижением – антиатерогенных ЛП высокой плотности (ЛПВП) [4, 5, 7, 13]. Кроме того, у женщин репродуктивного возраста развитие дислипидемии (ДЛП) может быть связано с яичниковой гиперандрогенией, основной формой которой является синдром поликистозных яичников – СПКЯ [5, 7, 8, 14].

Целью настоящего исследования было изучение липидного спектра крови, гликемического профиля и содержания иммунореактивного инсулина (ИРИ) у больных с СПКЯ.

Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 154 женщин с СПКЯ в возрасте от 18 до 40 лет. В 1-ю группу (n=51) были включены больные с СПКЯ без сопутствующей патологии щитовидной железы (ЩЖ), во 2-ю (n=51) – больные с СПКЯ и диффузным эутиреоидным зобом (ДЭЗ), в 3-ю (n=52) – больные с СПКЯ и гипотиреозом.

Изучали липидный спектр в сыворотке крови; кровь брали натощак из локтевой вены с последующим центрифугированием при скорости 3000 об/мин в течение 10 мин. Общий холестерин (ХС) в сыворотке крови определяли ферментативным методом с помощью набора реагентов Новохол-А, уровень триглицерида (ТГ) – ферментативным колориметри-

ческим методом по S. Gottfried и B. Rosenberg (1973) в модификации Н.Л. Асланяна и др. с помощью набора реагентов Триглицериды-Ново.

Метаболизм глюкозы исследовали с помощью перорального глюкозотолерантного теста (ГТТ), при котором определяли концентрацию глюкозы натощак и после приема 75–100 г глюкозы перорально каждые 30 мин в течение 2 ч. Концентрацию глюкозы в капиллярной крови определяли глюкозооксидазным методом, экспресс-анализом на портативном глюкометре OneTouch тест-полосками Lifescan.

Характер секреции ИРИ оценивали на фоне 2-часового перорального ГТТ. Концентрацию ИРИ определяли натощак и каждые 30 мин в течение последующих 2 ч. Суммарный инсулиновый ответ вычисляли по трапециевидному правилу, определяя молярную площадь под кривой ИРИ. У здоровых женщин уровень ИРИ составляет $7,0 \pm 0,5$ мкЕД/мл. Исходный показатель, превышающий 25 мкЕД/мл, рассматривали как проявление тощачковой гиперинсулинемии (ГИ), а молярную площадь под кривой ИРИ, превышающую $100 \text{ мкЕД/мл} \cdot 120 \text{ мин}$, – как гиперсекреторный ответ на введение естественного стимулятора.

Сравнение частоты липидных нарушений у обследованных выявило, что при сочетании СПКЯ с пониженной функцией ЩЖ отмечалась четкая тенденция к росту частоты дислипидемии по сравнению с таковой в 1-й группе ($p > 0,05$), а при сочетании СПКЯ с ДЭЗ процент нарушений липидного спектра крови достоверно не различался с показателями в этой группе.

В структуре липидных нарушений при СПКЯ, независимо от наличия или отсутствия патологии ЩЖ доминировали изолированная гиперхолестеринемия – почти у каждой 2-й, и гипоальфа-липопротеидемия (ЛПВП) – у каждой 4–5-й обследованной.

Анализ средних показателей уровня липидов в сыворотке крови свидетельствовал о том, что уровень общего ХС у больных 3-й группы был достоверно выше, чем в других группах, при отсутствии достоверных различий между 1 и 2-й группами. По уровню общего ХС в крови принято различать умеренную ($5,0 < \text{ХС} < 6,5$ ммоль/л) и выраженную ($\text{ХС} > 6,5$ ммоль/л) гиперхолестеринемия. Так, выраженная гиперхолестеринемия была у 8 (15,3%) больных 3-й; 2 (3,9%) – 2-й и у 1 (1,9%) пациентки 1-й группы.

Средний уровень ТГ в 1-й группе больных были несколько выше, чем в контроле (различия не достоверны). При этом у пациенток с СПКЯ и гипотиреозом оказалось значительно повышенным среднее содержание ТГ в сыворотке крови (по сравнению с таковым в 1 и 2-й группах; $p < 0,05$).

Аналогичная зависимость отмечалась при определении среднего уровня ЛП низкой (ЛПНП) и очень низкой (ЛПОНП) плотности. Это, видимо, связано с тем, что ЛПНП являются основной транспортной формой ХС, а ЛПОНП – транспортной формой ТГ.

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что, помимо повышения атерогенных фракций ЛП (ЛПНП и ЛПОНП), у больных с СПКЯ, независимо от наличия или отсутствия сопутствующей патологии ЩЖ, отмечается значительное снижение уровня антиатерогенных ЛПВП ($p < 0,05$). Наиболее низким этот показатель был при сочетании СПКЯ с гипотиреозом – $1,03 \pm 0,08$ ммоль/л, (для сравнения: во 2-й группе – $1,14 \pm 0,05$ ммоль/л, в 1-й – $1,48 \pm 0,06$ ммоль/л; $p < 0,05$).

Таким образом, наиболее выраженные нарушения липидного спектра крови, проявляющиеся высоким уровнем атерогенных фракций ЛП (ЛПНП и ЛПОНП) и низким содер-

жанием антиатерогенных (ЛПВП), выявлены при сочетании СПКЯ с гипотиреозом.

Определение уровня ЛПА в сыворотке крови показало почти 3-кратное его увеличение у больных с СПКЯ по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Причем в 1-й группе он оказался выше, чем в 3-й, примерно в 1,5 раза, а во 2-й — в 1,3 раза ($p < 0,05$). Полученные нами результаты, как и данные большинства других исследователей, свидетельствуют о том, что у больных с СПКЯ избыточная масса тела может способствовать возникновению гормональных нарушений; с другой стороны, изменения метаболизма половых гормонов, в свою очередь, тоже могут провоцировать развитие ожирения. Таким образом, эти нарушения взаимосвязаны и взаимозависимы [2, 5, 6, 11].

Нарушения липидного спектра у больных с СПКЯ и ожирением, видимо, обусловлены не только наличием избыточной массы тела, но и атерогенным действием андрогенов. Роль яичниковой гиперандрогении в развитии ДЛП у молодых женщин с СПКЯ можно рассматривать в нескольких аспектах. Так, андрогены могут оказывать непосредственное влияние на липидный обмен, способствуя повышению синтеза ЛПОНП в печени и подавлению катаболизма ЛПНП (данные механизмы изучены недостаточно, что приводит к повышению уровня ЛПОНП и ЛПНП в сыворотке крови. Кроме того, андрогены могут усиливать активность печеночной липазы и угнетать синтез ЛПВП [5, 6, 8]. Нарушение метаболизма липидов может быть вызвано также избытком инсулина, что приводит к повышению содержания в крови атерогенных фракций ЛП (ЛПОНП, ЛПНП) и снижению уровня антиатерогенных ЛПВП [5, 7, 8, 13, 14].

В последние десятилетия пристальное внимание ученых направлено на изучение патогенетической роли гиперандрогении (ГА) и инсулинорезистентности (ИР) у больных с СПКЯ, часто возникающих на фоне ожирения и приводящих к разви-

тию ССЗ и сахарного диабета типа 2 [1–5, 12], и оценку их роли в нарушении репродуктивной функции у женщин с СПКЯ. Во многих исследованиях показано, что при ассоциации СПКЯ с ожирением увеличивается частота и выраженность ИР и ГИ, тесно связанных с яичниковой ГА [5, 7, 9]. Однако ИР и ГИ характерны также для 30–40% больных с СПКЯ без изменения антропометрических показателей. Одни авторы не исключают взаимосвязь этих нарушений с избытком висцеральной жировой ткани, другие не подтверждают этот факт [2, 4, 5, 10, 12].

Яичниковые формы ГА часто протекают на фоне метаболического синдрома, для которого характерны нарушения углеводного обмена. В последние годы пристальное внимание ученых привлечено к изучению патогенеза нарушений углеводного обмена, сопровождающихся ГИ, их взаимосвязи с ГА и оценке их роли в развитии нарушений репродуктивной функции у женщин с СПКЯ.

Как показали наши исследования, в сыворотке крови больных с СПКЯ выявлены широкие колебания базального уровня ИРИ: у больных в сочетании с патологией ШЖ от 7,8 до 75,2 мкЕД/мл, без таковой — от 6,8 до 34,1 мкЕД/мл.

Сравнительная оценка содержания ИРИ в сыворотке крови показала, что средняя его концентрация натощак у больных 1-й группы (12,3±1,12 мкЕД/мл) не отличается от таковой во 2-й (12,5±1,23 мкЕД/мл), однако более чем в 1,5 раза превышает нормативный показатель. Нами выявлены существенные различия у обследованных в зависимости от наличия или отсутствия нарушений функции ШЖ. Так, у больных с СПКЯ, сочетающимся с гипотиреозом, средняя величина ИРИ натощак была в 1,7 раз выше, чем у пациенток с СПКЯ и ДЭЗ.

Исходная ГИ (ИРИ >25 мкЕД/мл) диагностирована у 2 (3,9%) больных с СПКЯ. Несколько чаще (5,9%) ГИ натощак отмечалась во 2-й группе, а в 3-й группе (больные с СПКЯ, страдающие гипотиреозом) она составила 11,4%, т.е.

была в 2,5 раза выше, чем во 2-й группе и почти в 3 раза — чем в 1-й группе.

Как видно из табл. 2, среднее содержание глюкозы натощак в сыворотке крови пациенток с СПКЯ (7,5±1,15 ммоль/л) и сочетанием СПКЯ с ДЭЗ (8,3±0,84 ммоль/л) существенно не различалось, хотя и превышало нормативные показатели, в то время как при сочетании СПКЯ с гипотиреозом было выше (9,2±1,06 ммоль/л), чем у больных 2-й группы.

Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) натощак диагностировано у 8 (11,4%) больных 2-й группы и 4 (7,6%) — 1-й. У остальных обследованных исходное содержание глюкозы оставалось в пределах нормы. НТГ в ходе ГТТ было диагностировано у 16 (36,4%) пациенток; общая частота НТГ составила 45,5%.

Таким образом, приведенные данные позволяют предположить, что возникновение ГИ

Частота и структура нарушений липидного спектра крови, абс. (%)

Таблица 1

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Нормолипидемия	27 (62,95)*	25 (49,1)	28(34,6)
ДЛП	24 (47,05)	26 (50,9)	34 (65,4)*
ХС, ммоль/л	4,98±0,10	5,37±0,13*	5,86±0,14*
ТГ, ммоль/л	1,05±0,10	1,23±0,17	1,48±0,12**
ЛПВП, ммоль/л	1,48±0,06	1,14±0,05	1,03±0,08**
ЛПНП, ммоль/л	3,12±0,10*	3,26±0,13	3,33±0,14***
ЛПОНП, ммоль/л	0,32±0,05	0,59±0,04	0,68±0,07**
ЛПА, ммоль/л	12,30±2,58*	14,29±3,16*	18,8±5,8*

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

Средние показатели исходного уровня глюкозы и инсулина (M±m)

Таблица 2

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Глюкоза натощак, ммоль/л	7,50±1,15	8,30±0,84*	9,20±1,06*
ИРИ натощак, мкЕД/мл	12,30±1,12	12,50±1,23*	21,30±1,68*

Примечание. * $p < 0,05$.

натошак у больных с СПКЯ связано как с ожирением (в большей степени), так и с другими факторами, сопряженными с СПКЯ. Это предположение подтверждают четкая взаимосвязь между исходным уровнем ИРИ и индексом массы тела (ИМТ) ($r=0,476$; $p<0,05$), положительная корреляция между уровнем ИРИ натошак и свободным андрогенным индексом ($r=0,285$; $p<0,05$), а также между содержанием глюкозы натошак и ИМТ ($r=0,358$; $p<0,05$). Гипотиреоидное состояние, усиливая гормональный дисбаланс, увеличивает степень выраженности андрогенизации и, в свою очередь, усугубляет метаболические нарушения. У больных с СПКЯ и нарушением функции ЩЖ имеется высокий риск развития атеросклероза, коронарной болезни сердца и тромбгеморрагических осложнений, в связи с чем им необходимо проводить терапию, направленную на снижение избыточной массы тела, нормализацию метаболических расстройств и уровня андрогенов.

Литература

1. Бердашкевич И.В., Корнеева И.Е., Фадеев В.В. и др. Нарушения функции ЩЖ и репродуктивное здоровье женщин (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2008; 5: 24–34.
2. Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И., Остроухова Е.Н. Синдром инсулинорезистентности: патогенез, тактика лечения. 3-й Всерос. съезд эндокринологов. Тез. докладов. М., 1996.
3. Боярский К.Ю. Клиническое значение тестов определения овариального резерва в лечении бесплодия. Дис. ... канд. мед. наук. СПб, 2000; с. 95–100.
4. Бурлев В.А., Аванесян Н.С., Гаспаров А.С. и др. Инсулинорезистентность у пациентов с синдромом поликистозных яичников (обзор литературы) // Проблемы репродукции. – 2000; 2: 5–10.
5. Валуева Л.Г. Взаимосвязь яичниковой гиперандрогении с метаболическими нарушениями у больных с синдромом поликистозных яичников и оптимизация методов их терапии // Дис. ... канд. мед. наук. М., 2004; 190 с.
6. Краснополянский И.В. Беременность и заболевания щитовидной железы. Мат-лы Рос. форума «Мать и дитя». М., 2002; с. 148.
7. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / М.: ООО «Медицинское информационное агентство». – 2001; 247 с.
8. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // Рос. мед. журн. – 2001; 39 (21): 82–7.
9. Тарасенко Л.В., Резников А.Г. и др. Гормональный профиль овариального и идиопатического гирсутизма // Пробл. эндокринологии. – 2001; 5: 28–31.
10. Телунц А.В. Гиперандрогения у девочек-подростков (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001; 44 с.
11. Никонова С.И. Особенности гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста с аутоиммунным тиреоидитом. / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003; 42 с.
12. Ehrmann D., Barnes R., Rosenfield R. et al. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovarian syndrome // Diabetes care. – 1999; 22: 141–6.
13. Rouru J., Anttila L., Koskinen P. et al. Serum leptin concentrations in women with polycystic ovary syndrome // I. Clin. Endocrin. Metab. – 1997; 82: 169–70.
14. Velazquez M., Elsy M. Reaction on food triglyceridic loading at women with a syndrome polycystic ovary // Fertil. Steril. – 2000; 74 (6): 235–7.

LIPID SPECTRUM AND GLYCEMIC PROFILE IN PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND THYROID DISEASE

E. Azizova¹, Professor T. Khashaeva², MD

¹Dagestan Research Medical Center;

²Dagestan State Medical Academy, Makhachkala

The mean concentration of fasting immunoreactive insulin and the mean basal level of glucose in polycystic ovary syndrome concurrent with euthyroidism and hypothyroidism increase by 1.5- and 1.5-1.7-fold, respectively. Reduced thyroid functioning is an additional unfavorable factor deteriorating the increased blood atherogenic potential and impaired glycemic profile.

Key words: thyroid, lipid spectrum, glycemic profile, polycystic ovary syndrome.

ВЛИЯНИЕ БАЛЬНЕОГРЯЗЕЛечения НА КРОВОТОК В МАТОЧНОЙ АРТЕРИИ У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

**П. Магомедова,
Т. Хашаева, доктор медицинских наук, профессор,
Н. Стефанян, кандидат медицинских наук**
Дагестанская государственная медицинская академия, Махачкала
E-mail: patua1@mail.ru

Бальнеогрязелечение оказывает стимулирующее влияние на кровоток в маточных артериях у больных с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов.

Ключевые слова: бальнеогрязелечение, доплерометрия, маточная артерия, кровоток, воспалительные заболевания половых органов.

Несмотря на определенные возможности медикаментозной терапии при хронических воспалительных заболеваниях половых органов (ХВЗПО), у больных не всегда удается добиться стойкой ремиссии, предотвратить рецидивы и оказать комплексное влияние на состояние репродуктивной и сопряженной с ней систем [3, 4]. Методы физической терапии, напротив, весьма эффективны при ХВЗПО благодаря их способности дифференцированно и целенаправленно воздействовать на различные звенья патогенеза заболевания, повышать адаптационные возможности организма при минимальном риске развития побочных эффектов и аллергических реакций [1, 2, 5–7].

Воздействие бальнеогрязелечения на иммунную, эндокринную системы организма и региональный кровоток при ХВЗПО освещено в литературе недостаточно.

Между тем одним из определяющих факторов при лечении ХВЗПО у женщин является нормализация кровообращения. Изменения при этих заболеваниях характера кровотока в маточных артериях (МА) свидетельствуют о нарушениях гемодинамики с вовлечением в процесс микроциркуляторного звена сосудистого русла. В связи с этим нам представилось целесообразным изучить состояние кровотока в МА на фоне бальнеогрязелечения.

Исследован маточный кровоток у 123 женщин репродуктивного возраста, в том числе у 108 – с ХВЗПО. Пациентки с ХВЗПО составили 2 группы женщин – основную (n=80), у которых в дополнение к традиционной противовоспалительной терапии проводилось бальнеогрязелечение, и контрольную (n=28); больные контрольной группы получали традиционную терапию.

Кровоток в сосудах малого таза оценивали с помощью доплерометрии по кривым скоростей кровотока (КСК) в правой и левой МА. Изучали следующие показатели: пуль-