

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И ЛИПИДНЫЕ АСПЕКТЫ СПКЯ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ФЕНОТИПА

К. Ш. Захидова

Европейский медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: гирсутизм, склерокистоз яичников, инсулинорезистентность, ановуляция, фенотипы.

Tayanch soʻzlar: girsutizm, sklerokistik tuxumdonlar, insulin qarshiligi, anovulyatsiya, fenotiplar.

Key words: hirsutism, sclerocystic ovaries, insulin resistance, anovulation, phenotypes.

Целью настоящего исследования является изучение гормональных и клинико-биохимических показателей по значимым фенотипам, выявленным при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста в узбекской популяции. Были обследованы 65 женщины с синдромом поликистозных яичников. Объектом исследования стали образцы крови и сыворотки крови пациенток для оценки количественных показателей гормональных, биохимических и молекулярно-генетических маркеров.

TURLI XIL FENOTIPLI AYOLLARDA PCOS NING GORMONAL VA ASPEKTLARI

К. Ш. Захидова

Yevropa tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Ushbu tadqiqotning maqsadi O'zbekiston populyatsiyasida reproduktiv yoshdagi ayollarda polikistik tuxumdon sindromida aniqlangan muhim fenotiplarning gormonal va klinik-biokimyoviy ko'rsatkichlarini o'rganishdan iborat. Polikistik tuxumdon sindromi bilan og'rigan 65 nafar ayol tekshirildi. Tadqiqot ob'ekti gormonal, biokimyoviy va molekulyar genetik belgilarning miqdoriy ko'rsatkichlarini baholash uchun bemorlardan qon va sarum namunalari edi.

HORMONAL AND LIPID ASPECTS OF PCOS IN WOMEN WITH DIFFERENT PHENOTYPES

К. S. Zahidova

European medical university, Tashkent, Uzbekistan

The aim of this study was to examine hormonal and clinical-biochemical parameters for significant phenotypes identified in polycystic ovary syndrome in women of reproductive age in the Uzbek population. 65 women with polycystic ovary syndrome were examined. The object of the study were blood and serum samples of patients. The samples were taken in order to assess the quantitative indicators of hormonal, biochemical and molecular genetic markers.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — Сегодня синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний среди женщин репродуктивного возраста во всем мире. Проявление эндокринно-обменных нарушений при этом синдроме зависит от его фенотипа, и наблюдаются различные степени осложнений, включая сахарный диабет (СД), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), инсулинорезистентность, нарушения нервной системы, гиперандрогенемия. Вышеизложенная информация имеет большое значение для ранней диагностики синдрома поликистозных яичников и определения его фенотипической принадлежности с целью своевременного предупреждения возможных осложнений, разработки эффективной терапии и тактики ведения заболевания.

По Роттердамскому консенсусу, при СПКЯ бывает овариальная дисфункция. В клинике наблюдается гиперандрогения, ановуляция, поликистозная морфология яичников. Основываясь на этих признаках можно диагностировать синдром поликистозных яичников. Частота синдрома поликистозных яичников составляет 56% пациенток, наблюдаемые у гинекологов и эндокринологов. Эндокринное бесплодие достигает 65%, а с гирсутизмом 90%.

Цель. Оценка гормональных и клинико-биохимических показателей по значимым фенотипам, выявленным при синдроме поликистозных яичников у женщин репродуктивного возраста в узбекской популяции.

Материалы и методы. Были обследованы 65 женщины с синдромом поликистозных яичников. Объектом исследования стали образцы крови и сыворотки крови пациенток для оценки количественных показателей гормональных, биохимических и молекулярно-генетических маркеров.

В ходе исследования были использованы образцы венозной крови и сыворотки, а также ультразвуковое исследование органов малого таза для определения следующих показателей: общеклинических, гормональных, биохимических и молекулярно-генетических маркеров.

Оценивали следующие параметры женщин репродуктивного возраста: возраст появле-

Таблица 1.

Гормональные показатели у женщин с СПКЯ в зависимости от фенотипа.

Показатель	Фенотип А (1-я гр) n=11	Фенотип В (2-я гр) n=11	Фенотип С (3-я гр) n=12	Фенотип D (4-я гр) n=16	Здоровые женщины	p<
ЛГ (мМЕ/л)	7,4±0,5	6,7±0,6	5,4±0,3	5,3±0,3	8,5±1,1	0,001
ФСГ (МЕ/л)	5,7±0,2	7,9±0,4	6,5±0,5	4,7±0,2	7,9±0,9	0,001
АМГ (нг/мл)	2,8±0,08	1,9±0,09	1,8±0,09	1,9±0,1	4,6±0,4	0,001
ПРЛ (мМЕ/л)	12,3±0,2	12,7±0,5	12,6±0,2	20,8±0,3	27,5±0,2	0,001
Е2 (пг/мл)	96±4,6	81±3,4	86,4±3,6	108,6±4,9	112±5,9	0,01
Тестостерон (мМЕ/л)	4,8±0,6 8,2-3,7	6,3±0,8	1,1±0,09	5,5±0,6	1,9±0,2	0,001
Тестостерон (своб)	4,9±0,5 6,5-4,2	4,6±0,4	1,9±0,1	4,7±0,4	2,9±0,3	0,001
НОМА-IR, усл.ед.	2,4±0,2	2,7±0,3	2,7±0,3	2,4±0,4	1,5±0,07	0,001
Ингибин (пг/мл)	55,4±2,7	58,1±3,1	55,6±2,7	61,4±3,3	59,3±3,1	0,001
17-ОН, (нмоль/л)	2,9±0,2	1,6±0,07	1,6±0,07	1,8±0,9	1,7±0,07	0,01
Рg (нмоль/л)	5,5±0,4	65,2±2,9	5,2±0,4	5,1±0,3	71,6±3,4	0,001
ДГЭА-С (мкг/мл)	247,8±11,6	241,9 ±12,9	253,9±13,1	245,2±11,4	239,1±11,9	0,01
Общ. холестерин (ммоль/л)	4,2±0,4	5,1±0,5	3,06±0,1	4,4±0,4	4,55±0,55	0,001
ЛПНП, (ммоль/л)	2,7±0,3	2,6±0,2	2,6±0,2	2,4±0,1	1,62±0,11	0,001
ЛПВП (ммоль/л)	1,7±0,07	1,6±0,06	1,7±0,07	1,6±0,06	2,61±0,36	0,001

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с данными группы здоровых женщин (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными фенотипической группы А, В, С (^ - P<0,05, ^^ - P<0,01, ^^ - P<0,001).

ния менархе, цикл менструации, бесплодие, повторнобеременные, сколько из них завершились родами. Степень гирсутизма оценивали по шкале Ферримана-Голвея.

Результаты и их обсуждение. Все 50 пациенток с СПКЯ по фенотипу были разделены на 4 группы.

В таблице 1 приведены результаты гормонального статуса женщин с СПКЯ.

Как видно из таблицы, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) был достаточно высоким в фенотипе В (2-я группа), это показывает что у этих пациенток овуляторный цикл был сохранен, но имеются эпизоды гиперандрогении. В группах (А,С,Д) показатель ФСГ был достоверно ниже чем у здоровых.

Данные гонадотропина ЛГ в сравнении из всех групп достоверно ниже в 3-й и 4-й группах в сравнении с показателями здоровых женщин. В этих группах у женщин с СПКЯ циклы в основном постоянно ановуляторные, с подтверждением УЗИ, с присутствием ГА.

АМГ-характеризующий фолликулярный запас женщин в исследуемых группах был в пределах нормы, но все же достоверно ниже чем данные здоровой группы без СПКЯ. Низкие значения антимюллерового гормона (АМГ), очень важный показатель для врача эндокринолога в лечении бесплодия.

Гормон ингибин-В показал действительно высокие результаты у пациенток с фенотипами А и В с СПКЯ, несколько низкие - в группах С и D и действительно низкие результаты - в группе здоровых женщин.

В ТПКС гормон пролактин (ПРЛ) имел нормальные значения. Концентрация этого гормона не отличалась от таковой у здоровых женщин.

Наше исследование также показало, что уровни стероидных гормонов отличались от показателей у женщин в контрольной группе.

Эстрадиол в трех группах с СПКЯ достоверно ниже в сравнении со здоровыми женщинами, но в 4-й группе с фенотипом D (не андрогенный), были ближе к нормативным данным, кроме группы с фенотипом D, а показатели прогестерона во всех группах ниже, в отличие от показателей стероидных гормонов у здоровых женщин.

Показатель прогестерона ближе к норме в группе В где сохранена овуляция, ниже у здоровых.

Таблица 2.

Показатели жирового обмена у женщин с СПКЯ в зависимости от фенотипа.

Показатель	Фенотип А	Фенотип В	Фенотип С	Фенотип D	Контрольная группа
Холестерин (3,2-5,6 ммоль/л)	6,94±0,06	5,1±0,24*	7,2±0,27*	4,3±0,24*^	4,94±0,08
ЛПВП (0,86-2,28 ммоль/л)	1,35±1,2	1,15±2,94	0,87±9,3*	0,82±0,75*^	1,23±1,2
ЛПНП (1,92-4,51 ммоль/л)	5,64±0,66	5,32±0,17**	4,78±0,25*	3,57±0,87*^	3,54±0,57
ТГ (0,41-1,8 ммоль/л)	0,94±0,07	1,38±0,19*	1,24±0,07*	1,62±0,05*^	0,93±0,04

Примечание: * - различия достоверны по сравнению с групповыми данными здоровых женщин (* - $P < 0,05$, $P < 0,001$), ^ - различия достоверны по сравнению с групповыми данными фенотипа А, В, С (^ - $P < 0,05$).

Значения 17-ОП и ДГЭА-С (мкг/мл) во всех группах в норме и не отличаются от показателей здоровых женщин, что исключает тем самым гиперандрогению надпочечникового генеза.

Нестероидный фактор половых желёз- ингибин, подавляет уровень ФСГ, в клинической практике используется как маркёр функции яичников у женщин и участвует в отрицательной обратной связи, регулирующей секрецию гонадотропина, и оказывая локальное паракринное воздействие на половые железы. В наших исследованиях во всех четырех группах ингибин не превышал выше нормы (55,4±2,7-61,4±3,3 пг/мл) и почти был таким же как у здоровых (59,3±3,1 пг/мл).

На наш взгляд селективный рост ФСГ в наших исследованиях в репродуктивном периоде является следствием нормальных или относительно низкой секреции ингибина, связанного со снижением количества овариальных фолликулов, что и происходит при наших исследованиях с СПКЯ, во 2-й и 3-й группах, в фолликулярную фазу снижается раньше, чем в лютеиновую фазу.

Ведущим фактором риска при СПКЯ является ожирение, которое было у 18 пациенток из 50 женщин с СПКЯ и показатели характеризующие относительную инсулинорезистентность такие как НОМА-IR, и общий холестерин хотя и не достоверно больше чем у здоровых женщин без патологии.

Показатели ЛПНП и ЛПВП остаются в пределах нормы (табл. 2) ближе как у здоровых, которые означают, что пациентки в репродуктивном периоде не страдали атеросклерозом, но у женщин в группах с СПКЯ сочетанный с ожирением данные показатели были высокими, что требовало дополнительной коррекции в диете.

Выводы. Таким образом, результаты наших исследований гормонального спектра при синдроме поликистозных яичников в зависимости от фенотипа выделяются друг от друга, где имеются достоверные результаты в показателях гонадотропных и стероидных гормонов, что похоже с данными многих исследований [2,4,5]. У женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников классическая форма составила 30,83%, фенотип В – 35%, фенотип С – 15,8%, фенотип D – 18,3%.

Среди женщин репродуктивного возраста с СПКЯ в узбекской популяции симптомами заболевания были нарушения менструального цикла у 84,2%, симптомы гиперандрогении у 81,6% и мультифолликулярные изменения яичников у 65%. Изменения гормонального фона у женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников отличались при разных фенотипах: при фенотипах А, В и D соотношение ЛГ/ФСГ было достоверно выше в 2 раза по сравнению с женщинами группы С и группой здоровых женщин. При измерении уровней Е2 и прогестерона на 21–23-й день результаты были ниже у фенотипов А, В и D, но у фенотипа С результаты были сопоставимы с результатами у здоровых женщин. В группах гиперандрогенов, т. е. фенотипов А, В и С, общий Т и свободный Т были значительно выше, чем в группах фенотипа D и у здоровых женщин. Индекс ингибина В и уровни АМГ были выше, чем в группе здоровых лиц, и считались незначительными.

В наших исследованиях выявлена высокая частота метаболических нарушений у больных с синдромом поликистозных яичников. В результате у женщин репродуктивного воз-

раста снижается фертильность и повышается риск развития таких заболеваний, как атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания [5,6].

Учитывая это, необходимо обратить внимание на критерии профилактики и лечения женщин основной группы, учитывая не только эндокринные изменения при поликистозе яичников, но и возможные заболевания и их осложнения, которые могут возникнуть в организме женщины, после проведения комплексного, полного анализа и диагностики.

Использованная литература:

1. Шилин Д.Е. Международный диагностический консенсус (2003 г.) и современная идеология терапии CON-SILIUM-MEDICUM »» Том 06/N 9/2004
2. Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DII et al. Pharmacological management of obesity: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Feb;100(2):342-62.
3. Drosdzol-Cop A. et al. Diagnosing polycystic ovary syndrome in adolescent girls. *Ginekol Pol.* 2014 Feb;85(2):145-148.
4. Lizneva D. (2016). The criteria, prevalence and phenotypes of PCOS. *Fertil. Steril.*, (106), 6-15)
5. Prevalence of polycystic ovary syndrome in unselected women from southern China. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;139:59-64.
6. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E et al Fertil Steril.* 2019;91:456-88.