

сти гематогенного распространения *M. genitalium* при наличии урогенитальной инфекции. Антигены микоплазм могут индуцировать выработку интерлейкина 8 – мощного хемокина нейтрофилов. То есть сохраняющийся высокий уровень ИЛ-8 на фоне персистенции инфекции при рецидиве кист также подтверждает факт развития кист за счет инфекционного процесса.

Таким образом, исходя из анализа работы, можно прийти к следующим выводам.

Пункционная склеротерапия кист яичников является безопасным, эффективным методом лечения, позволяющим избежать полостной операции и сохранить детородную функцию у женщин репродуктивного периода.

Проведенные исследования подтверждают мнение многочисленных зарубежных и отечественных ученых о возможности выполнения пункционной склеротерапии кист яичников, минуя опасность не диагностировать онкопроцесс.

Исследование ингибина или СЭФР в аспирате кист при выполнении пункционной склеротерапии в сомнительных случаях позволяет исключить истинный опухолевый процесс в яичнике.

При отборе больных с кистами яичников для выполнения пункционной склеротерапии не требуется дорогостоящих методов обследования для исключения опухолевого процесса в яичнике, достаточно ограничиться УЗ критериями опухолевидных образований, описанных выше.

Развитие кист яичников происходит на фоне персистирующей ИППП. Рецидив кисты происходит при повышении ФСГ, следовательно, для предупреждения рецидива кисты необходимо назначение КОК после пункции яичников кисты.

Литература

1. Mintz M., De Brux J. // *Gynecologie*. 1974. № 25. P. 63–75.
2. Vanholder T. et al. // *Tijdschrift voor diergeneeskunde Tijdschr Diergeneesk.* 2002. № 127 (5). P. 146–155.
3. Higgins R.V. et al. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1999. № 180 (3). P. 550–553.
4. Wong Y.-M. et al. // *Gynaecological Endoscopy*. 2000. № 9. P. 79–90.
5. Хирш X., Кезер О., Икле Ф. Оперативная гинекология: Пер. с англ. М., 1999.
6. Медведев М.В., Алтынник Н.А. // *Ультразвук. диагн.* 1997. № 4. С. 37–42.
7. Allias F. et al. // *Diagn. Cytopathol.* 2000. № 22 (2). P. 70–80.
8. Chanq C.-C. et al. // *Int. J. Obstet. Gynecol.* 1997. № 59. P. 31–34.
9. Lauro C. et al. // *Minerva Ginecol.* 2001. № 53 (1). P. 55–58.
10. Troiano R.N., Taylor K.J. // *Am. J. Roentgenol.* 1998. № 6. P. 1601–1605.
11. Ackerman R.C., Murdoch W.J. // *Prostaglandins*. 1993. № 45. P. 475–485.
12. Vital Reyes V.S. et al. // *Gynecol. Obstet. Mex.* 2001. № 69. P. 101–107.
13. Sakamaki K. et al. // *Mol. Reprod. Dev.* 1997. № 47. P. 11–18.
14. Tilly J.L. et al. // *Mol. Endocrinol.* 1992. № 6. P. 1942–1950.
15. Hosokawa K. et al. // *Endocrinology*. 1998. № 139 (11). P. 4688–4700.
16. Gordon J.D., Mesiano S., Zaloudek C.J. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1996. № 81. P. 353–359.
17. McCluggage W.G. et al. // *Cytopathology*. 1998. № 9 (5). P. 336–342.
18. Buscher U. et al. // *Hum. Reprod.* 1999. № 14 (1). P. 162–166.
19. Rohayem J. et al. // *Clin. Chem.* 1999. № 45. P. 2014–2016.
20. Анкирская А.С. // *Акуш. и гин.* 1999. № 1. С. 8–10.
21. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. М., 2000.
22. Best C.L. et al. // *Hum. Reprod.* 1996. № 11. P. 790–797.

Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии

25 сентября 2006 г.

УДК 616-009+611.43/45:616-053.6+616.89-008.441

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ КОМПОНЕНТЫ ПАТОГЕНЕЗА РЕПРОДУКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ СИНДРОМЕ НЕРВНОЙ АНОРЕКСИИ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

© 2006 г. В.О. Андреева

The condition of gonadotropic and somatotrophic functions of a hypophysis, parameters of ovarian steroidogenesis is investigated, and also the estimation of leptin and neuropeptide Y levels at patients with anorexia nervosa, at adolescent girls with a similar body mass index without disorders of food behaviour and in control group is made.

Revealed by us hypogonadotropic hypogonadism, somatotropinresistance and formation of resistance to a low leptin level on anorectic stage, insulinresistance at a stage of a reduction of anorexia nervosa, are components of a pathogenesis of reproductive disorders by anorexia nervosa.

Неблагоприятные тенденции, относящиеся как к количественным, так и качественным сторонам проблемы нервной анорексии (НА), возводят ее в ранг актуальных для повседневной практики гинекологов и психиатров. К количественной стороне относится высокая распространенность НА: по некоторым данным этим расстройством страдают 0,5–1 % девушек-подростков, что составляет 0,1 % всей популяции [1]. Распространенность НА среди девочек школьного возраста составляет от 1:90 у английских школьниц, до 1:150 в Швеции [1]. Так как НА чаще возникает у представительниц высших классов общества, проведение эпидемиологических исследований по распространенно-

сти данной нозологии достаточно затруднительно и непоказательно. В Великобритании, по имеющимся данным, распространенность данной патологии среди девочек-подростков в частных школах составляет 1:90, а в государственных школах – 1:550 [1]. Эпидемиологические данные США свидетельствуют о том, что количество детей и подростков с расстройствами питания прогрессивно возрастает начиная с 50-х гг. [2]. Увеличивается количество нарушений питания во все более раннем возрасте [3], среди национальных меньшинств США и в тех странах, которые ранее не сталкивались с этой проблемой. Установлено, что 0,5 % подростков в США страдают нервной анорекси-

ей, и только 5–10 % из них – лица мужского пола [2, 3]. По данным американских коллег, имеется так же большое количество лиц с легкими формами заболевания, несоответствующих всем критериям *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV)* нервной анорексии или нервной булимии, но у которых наблюдаются физические и психологические последствия расстройств питания [4]. В МКБ-10 эти случаи классифицируются как атипичная нервная анорексия (F50.1) [5]. Этот термин используется в тех случаях, когда отсутствует один или более из ключевых признаков НА, такие как аменорея или значительная потеря веса, но в остальном клиническая картина является достаточно типичной. Российская статистика: 24,7 % девочек с вторичной аменореей имеют дефицит массы тела, распространенность в Москве в 1982 г. составляла 1 случай на 200 подростков обоего пола, причем у девушек в 10 раз чаще, чем у юношей. Частота смертельных исходов составляет 5–20 % [6].

НА более распространена в развитых странах с большей частотой у молодых девушек, занятых в модельном и других видах бизнеса, требующих определенных параметров тела (низкий вес при высоком росте): актрис, балерин и т.д.

К качественной стороне проблемы НА относят ее существенный патоморфоз в виде усиления остроты аноректического симптома, учащения при этом эпизодов булимии, более раннее начало и стойкость аменореи, продолжающейся даже после набора веса пациенткой и являющейся одним из основных диагностических критериев НА. Трудности в диагностике в связи с несвоевременностью обращения пациентов к специалистам, диссимуляции, а также малокурабельностью и сложностью решения вопросов их реабилитации определили основное направление в систематизации для отнесения данного расстройства к болезни зависимого поведения.

Нервная анорексия – синдром неизвестной этиологии, ассоциированный с множественной эндокринной дисфункцией. Неизвестно, является ли расстройство регуляции аппетита вторичным или первичным этиологическим фактором развития нервной анорексии. Патогенез нервной анорексии можно рассматривать как совокупность взаимосвязанных и инициирующих действие друг друга факторов, таких как генетическая предрасположенность, нарушение в нейротрансмиттерной и нейроэндокринной системах, а так же наличие определенных личностных черт и эго-защитных механизмов. Помимо этого, следует принять во внимание тот факт, что в последние годы идея снижения веса стала занимать лидирующие позиции в системе общественных ценностей. В патогенез данного расстройства вовлечены гипоталамические моноамины – в частности, серотонин, вазопрессин и норадреналин, нейропептиды (нейропептид Y, пептид YY и холецистокинин) и лептин. Работами последних лет [7] патология обмена 5-гидрокситриптофана (серотонина) и изменения в гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси рассматриваются не только как патогенетические факторы депрессивных и обсессивно-компульсивных расстройств, но и как ведущие механизмы в патогенезе нервной анорексии.

Хотя патологические механизмы развития этого расстройства до конца не изучены, известно, что он включает нейроэндокринно-метаболические нарушения, психические расстройства и нарушение питания. Среди нейроэндокринно-метаболических нарушений основным является центральное торможение секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГРГ). Нарушение полового развития, роста и аменорея являются обязательными диагностическими признаками данного расстройства [5].

Аменорея – постоянный признак НА, обусловлена резким снижением гонадотропинов по сравнению с препубертатным уровнем, но точный механизм аменореи у пациенток с анорексией неизвестен [8]. В динамике типичного синдрома НА условно можно выделить 4 этапа: 1) первичный, инициальный; 2) аноректический; 3) кахектический; 4) этап редукции НА.

Целью настоящего исследования явилось изучение некоторых патогенетических механизмов нарушений репродуктивной функции у девушек-подростков с синдромом нервной анорексии. Проведение данного исследования было одобрено локальным этическим комитетом и проводилось с информированного согласия пациенток и их родителей.

Материалы и методы исследования

Нами обследованы 2 группы пациенток, общими симптомами для которых являлись: дефицит массы тела, расстройства ритма менструаций, крайним проявлением которых явилась аменорея длительностью до 2 лет, а также отсутствие хромосомной или моногенной патологии. В 1-ю группу вошли девочки-подростки с установленным диагнозом «нервная анорексия», в основе которой лежит сверхценная дисморфоманическая идея. Помимо этого, в структуре клинической картины имеют место признаки зависимого поведения в виде обсессивных мыслей о похудании, чувства комфорта при выполнении выбранного паттерна пищевого поведения и дискомфорта при невозможности завершения задуманного. Вторую группу составили пациентки с дефицитом массы тела и расстройством менструальной функции без сверхценной мотивации пищевого поведения и признаков зависимости.

Обе группы были разделены на две подгруппы в зависимости от индекса массы тела. Подгруппу № 1 первой группы составляли 26 пациенток на этапе редукции нервной анорексии с ИМТ = 18,5 (19,65; 18,01). Подгруппу № 2 составляли 22 девочки на аноректическом этапе заболевания с ИМТ = 15,34 (16,34; 13,4). Первую подгруппу 2-й группы составляли 23 девочки с ИМТ = 17,83 (18,47; 17,65), вторую подгруппу – 18 пациенток с ИМТ = 15,7 (16,3; 14,82). Контрольную группу составляли 24 девушки-подростки с ИМТ = 20,3 (18,5; 24,9) без расстройств пищевого поведения и нормальным менструальным циклом, находившиеся на лечении в гинекологическом отделении по поводу воспалительных процессов женской половой сферы. Возраст обследованного контингента составлял 13–16 лет. Данные в исследуемых группах даны в формате Me (Kv 75 %, Kv 25 %). Статистическое обоснование различий между выделенными группами пациенток проводилось с использованием U-критерия Манна–Уитни при максимальном допус-

мом уровне вероятности ошибки первого рода $p = 0,05$. Расчеты проводились в среде п.п.п. Statistica 6.0.

Результаты исследования и обсуждение

Нами исследовано состояние гонадотропной и соматотропной функции гипофиза, показатели яичникового стероидогенеза, а также произведена оценка уровней лептина и нейрпептида Y во всех исследуемых подгруппах (табл. 1).

При анализе показателей гонадотропинов выявлено снижение уровня ЛГ в обеих подгруппах 1-й группы, причем более выраженное на аноректическом этапе (2-я подгруппа 1-й группы) по сравнению с обеими подгруппами второй и контрольной групп. Так, показатели ЛГ у пациенток на аноректическом этапе забо-

левания были в 9,15 раза ниже, чем у пациенток из подгруппы сравнения (2-я подгруппа 2-й группы), и в 3,46 раза ниже, чем у пациенток на этапе редукции нервной анорексии. Необходимо отметить, что у пациенток на этапе редукции нервной анорексии показатели ЛГ оставались сниженными в 1,91 раза по сравнению с девушками с аналогичным ИМТ из подгруппы сравнения (1-я подгруппа 2-й группы) и в 2,2 раза ниже, чем в нормальном контроле. Показатели ФСГ также имели межгрупповые отличия, наиболее низкий уровень, как и ЛГ, регистрировался во 2-й подгруппе 1-й группы. Соотношение ЛГ/ФСГ у пациенток 1-й группы характерно для препубертатного уровня, тогда как во 2-й группе приближается к нормативам.

Таблица 1

Показатели гонадотропинов и половых стероидов

Группа	ЛГ	ФСГ	Э 2	Ts	ЛГ/ФСГ	Э2/Ts
I группа подгруппа № 1 (n = 26)	2,25* (4,4; 1,8)	4,6** (7,38; 3,15)	0,13** (0,23; 0,1)	0,58** (0,8; 0,4)	0,49	0,22
I группа подгруппа № 2 (n = 22)	0,65 (1,7; 0,18)	3,7 (5,05; 1,65)	0,1 (0,34; 0,1)	0,52 (1,0; 0,3)	0,18	0,2
II группа подгруппа № 1 (n = 23)	4,3 (8,2; 2,6)	5,8 (7,3; 3,8)	0,24 (0,45; 0,12)	0,52 (0,72; 0,44)	0,74	0,46
II группа подгруппа № 2 (n = 18)	5,95 (9,3; 2,53)	6,8 (9,1; 5,1)	0,2 (0,24; 0,15)	0,65 (0,93; 0,44)	0,88	0,31
Контроль (n = 24)	4,9 (8,7-2,6)***	6,55 (11,3; 3,9)	0,54 (0,66; 0,42)	0,5(0,53;0,47)	0,74	1,08

Примечание. Единицы измерения показателей приведены: * – в mIU/ml; ** – в нг/мл; *** – гормональные исследования в контрольной группе проводились в 1 фазе менструального цикла.

При анализе уровня половых стероидов у пациенток с НА нами выявлено снижение концентрации эстрадиола в 1-й группе обеих подгруппах, причем более низкий уровень эстрадиола был у пациенток 2-й подгруппы, при нормальном уровне тестостерона у всех обследованных девушек 1 и 2-й групп. На степень андрогенизации и взаимосвязь андрогенов и эстрогенов указывает индекс тестостерон/эстрадиол (Т/Э), исследованный нами у всех обследованных пациенток 1 и 2-й групп. Известно, что большая часть циркулирующих андрогенов (97–98 %) находится в связанном с белками плазмы состоянии и только 2–3 % циркулируют свободно и считаются биологически активными. Основную роль в связывании андрогенов играет тестостерон-эстрадиол связывающий глобулин. На биосинтез данного белка в печени позитивно влияют эстрогены и негативно андрогены при повышении их концентрации. При НА уровень тестостерон-эстрадиол связывающего глобулина в плазме понижается за счет гипоестрогении. Индекс Т/Э был в 2,1 раза снижен у пациенток с нервной анорексией по сравнению с девушками без расстройств пищевого поведения и не имел существенных различий между подгруппами как в 1, так и во 2-й группах.

Центральная регуляция репродуктивной функции человека осуществляется не только гонадотропинами, но и другими пептидными гормонами, в число которых входит соматотропный гормон (СТГ).

Известно, что СТГ не имеет органа-мишени, а его периферические эффекты реализуются через соматомедины, которые проявляют ростовую и инсулиноподобную активность во многих тканях, в том числе в

желтом теле и эндометрии [9]. Некоторые соматомедины идентифицируются как инсулиноподобные факторы роста (ИФР) и их уровень находится под контролем СТГ. ИФР с высокой активностью соединяются с семейством протеинов, связывающие инсулиноподобные факторы роста (ИФРСР), которые пролонгируют период полураспада ИФР и, таким образом, регулируют эндокринные эффекты этих факторов [10]. В настоящее время идентифицировано несколько различных ИФР-СП. Наибольший интерес вызывает ИФР-СП-1 – конкурентный блокатор активного центра ИФР-1, нарушающий его связь со специфическими рецепторами [10]. Известно, что плазменный уровень ИФР-СП-1 в основном контролируется инсулином: повышается при гипoinsулинемии, например, при сахарном диабете 1-го типа, голодании и физической нагрузке и уменьшается при гиперинсулинемии.

Для оценки состояния соматотропной функции гипофиза при синдроме НА нами исследованы базальный уровень гормона роста, концентрация ИФР-1 и содержание ИФР-1СП в сыворотке крови. Уровень ИФР-1 является наиболее достоверным критерием в отношении диагностики нарушений синтеза гормона роста, так как не проявляет свойств стрессорного гормона, как, например, гормона роста, АКГГ или ПРЛ и циркулирует в крови в комплексе с ИФР-1СП (молекулярная масса 140 000). Период полужизни этого комплекса составляет от 3 до 18 ч (период полужизни СТГ не превышает 20–30 мин), а его концентрация на протяжении суток остается относительно постоянной в отличие от импульсного колебания гормона роста. В норме концентрация ИФР-1 колеблется от 394 до

920 нг/мл. Необходимо отметить, что наиболее полным в диагностическом смысле является определение

не только гормона роста, ИФР-1, но и ИФР-1СП в сыворотке крови (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация СТГ, ИФР-1 и ИФР-1СП в крови обследованных больных

Группа	СТГ	ИФР-1	ИФР-1СП
1-я подгруппа 1-й группы (n = 26)	4,0* (8,775;0,875)	368,95 (456,3;299,6)	10,3 (17,525;6,88)
2-я подгруппа 1-й группы (n = 22)	5,2 (9,2;2,6)	212,9 (306,3;179,8)	16,9 (20,2;12,7)
1-я подгруппа 2-й группы (n = 23)	5,4 (5,4; 2,7)	471,6 (531,5;359,2)	18,05(23,9;13,7)
2-я подгруппа 2-й группы (n = 18)	1,6 (3,7;0,45)	457,1 (538,4;318,8)	16,75(25,35;11,425)
Контроль (n = 24)	3,81± 0,2	208,72±20,58394-920	13–73

Примечание. * – исследуемые показатели приведены в единицах нг/мл.

Наиболее повышенный уровень СТГ регистрировался в 1-й группе подгруппе № 2 – у пациенток с нервной анорексией на аноректическом этапе заболевания, что не имело существенных различий с первой подгруппой (этап редукции) ($p \geq 0,05$) и статистически обоснованно различалось по уровню СТГ с пациентками без расстройств пищевого поведения, но с аналогичным индексом массы тела (2-й подгруппы 2-й группы) и показателями контрольной группы с вероятностью ошибки 1-го рода ($p \leq 0,004$).

Данные результаты совпадали с исследованиями R.K. Stoving, выявившего у пациенток с нервной анорексией 4-кратное повышение уровня пульсационной секреции гормона роста и 20-кратное повышение его базального уровня по сравнению с девушками, имеющими нормальный индекс массы тела [11].

Необходимо отметить статистически достоверные различия показателей СТГ между подгруппами второй группы. Так, уровень СТГ 1-й подгруппы в 3,37 раза превышал аналогичный показатель 2-й подгруппы, что было расценено нами как повышение плазменной концентрации гормона роста во время пубертата. Значения СТГ как 1, так и 2-й групп достоверно отличались от значений контрольной группы ($p \leq 0,004$). Низкие показатели СТГ в подгруппе № 2 второй группы свидетельствовали о возможной СТГ-недостаточности. При снижении секреции СТГ в организме взрослого человека развивается целый ряд нарушений, к которым относится снижение мышечной и костной массы, уменьшение активности синтеза протеинов, отрицательные азотистый и кальциевый баланс. Имеются изменения в иммунной системе – снижение функции Т- и В-лимфоцитов, функциональной активности макрофагов и гуморального ответа на вакцинацию [12]. Так как вторую подгруппу второй группы составляли девушки с низким индексом массы тела, высоким инфекционным индексом, но без расстройств пищевого поведения, снижение данного показателя можно объяснить сопутствующей соматической патологией.

По данным F. Nobels, D. Dewailly, повышение плазменной концентрации гормона роста во время пубертата приводит к нарушению действия инсулина [10]. Экзогенное введение СТГ взрослым имитирует состояние пубертатной инсулинрезистентности с изолированным нарушением периферического захвата

глюкозы без изменения анаболической функции инсулина, а при лечении гормоном роста детей с низким ростом в препубертате наблюдается значительное повышение концентрации инсулина натощак [10]. Обнаружена отрицательная корреляция между чувствительностью к инсулину (определяемой по уровню гиперинсулинемии) и суточным уровнем СТГ у 14 детей в пре- и пубертате, не страдающих сахарным диабетом, и у 9 детей того же возраста, страдающих диабетом [10]. Эти данные свидетельствуют о том, что СТГ является важным патогенетическим фактором, определяющим развитие инсулинрезистентности в пубертате. Следовательно, компенсаторная гиперинсулинемия усиливает синтез белка, стимулируя рост. Более того, известно, что инсулин является важным модулятором действия ИФР-1 – структурного аналога проинсулина [10].

При исследовании уровня ИФР-1 в сыворотке крови обследованного контингента нами выявлено его значительное снижение во второй подгруппе 1-й группы (аноректический этап), что имело статистически обоснованные различия с 1-й подгруппой ($p = 0,000115$), двумя подгруппами второй группы ($p = 0,000108$ и $p = 0,000036$) и показателями контроля ($p \leq 0,004$). Так, в 1-й группе значения 1-й подгруппы превышали показатели 2-й подгруппы в 1,7 раза. При сравнении уровней ИФР-1 во вторых подгруппах обеих групп выявлено, что показатели второй группы превышают аналогичные значения 1-й группы в 1,89 раза.

Таким образом, у пациенток с нервной анорексией нами отмечен низкий уровень ИФР-1 при гиперсекреции СТГ, что совпадает с данными Г.А. Мельниченко о возрастании частоты пульсационного выброса СТГ и снижении уровней общего и свободного ИФР-1 на фоне голодания [12]. Наличие сниженной продукции ИФР-1 при высоком уровне СТГ позволяют сделать вывод о формировании соматотропинрезистентности у пациенток с нервной анорексией, причем более выраженной на аноректическом этапе (2-я подгруппа).

Во 2-й группе уровни ИФР-1 соответствовали нижней границе нормативов, причем более низкий уровень ИФР-1 отмечался у девочек с более низким ИМТ (2-я подгруппа), что указывало на отсутствие соматотропинрезистентности у пациенток с аналогичными весо-ростовыми соотношениями, но без расстройств пищевого поведения. Таким образом, нали-

чие соматотропинрезистентности является одной из составляющих патогенеза репродуктивных расстройств при синдроме нервной анорексии.

Гиперинсулинемия пубертатного периода может стимулировать рост за счет прямого анаболического эффекта инсулина и путем подавления синтеза ИФРСП-1. Более того, данные, полученные в экспериментах на животных, позволяют заключить, что инсулин необходим для продукции ИФР-1. У животных с недостатком инсулина снижен плазменный уровень ИФР-1, он восстанавливается при введении инсулина, но не реагирует на введение гормона роста [10].

Анализируя результаты исследования ИФР-1СП в двух группах, выявлено его значительное снижение в 1-й группе обследованных больных, более выраженное в 1-й подгруппе. Подгруппа пациенток с этапом редукции нервной анорексии (1-я подгруппа 1-й группы) статистически обоснованно различалась по уровню ИФР-1СП с пациентками на аноректическом этапе заболевания (2-я подгруппа 1-й группы) с вероятностью ошибки 1 рода ($p = 0,000108$). Значения ИФР-1СП 1-й подгруппы превышали аналогичные значения 2-й подгруппы в 1,64 раза. Аналогичные различия были выявлены между пациентками 1-й подгруппы 1-й группы и пациентками 2-й группы обеих подгрупп, а также показателями контрольной группы ($p \leq 0,05$). Показатели ИФР-1СП во 2-й группе не имели существенных статистических различий между подгруппами ($p \geq 0,05$).

Таким образом, сниженный уровень ИФР-1СП у пациенток 1-й подгруппы 1-й группы косвенно свидетельствует о наличии гиперинсулинемии и инсулинрезистентности на этапе редукции нервной анорексии.

Можно предположить, что снижение уровня протеина, связывающего ИФР-1, является проявлением общего нарушения белкового метаболизма. По мнению V. Insler, снижение уровней ИФР-1СП и глобулинов, связывающих половые стероиды, является проявлением гиперинсулинемии [13]. Относительная гиперинсулинемия у данной категории больных возможна в связи со способностью СТГ осуществлять продленное инсулиноподобное действие [14]. Если на первом этапе адаптации организма к голоданию СТГ проявляет острые контринсулярные эффекты, то на втором – он способствует синтезу инсулина и соматомединов, что позволяет в несколько отсроченном и пролонгированном режиме запустить через эти посредники широкий круг пролиферативных процессов и осуществить продленное инсулиноподобное действие [15]. Таким образом, формирование соматотропинрезистентности на аноректическом этапе и инсулинрезистентности на этапе редукции нервной анорексии является одной из составляющих патогенеза репродуктивных расстройств при синдроме нервной анорексии.

Для изучения роли лептина в развитии нейроэндокринных нарушений при синдроме НА нами исследованы уровни лептина, нейрпептида Y и их корреляции с индексом массы тела. При исследовании уровня лептина в сыворотке крови обследованных пациенток нами выявлено его значительное снижение на аноректическом этапе заболевания, что имело статистически обоснованные различия с этапом редукции НА ($p = 0,000005$) и пациентками без расстройств пищевого поведения (в двух подгруппах второй груп-

пы $p = 0,002016$ и $p = 0,000832$ соответственно), а также показателями контроля ($p \leq 0,004$). Так, концентрация лептина у пациенток с аноректическим этапом НА (2-я подгруппа первой группы) была ниже контрольных значений в 1,88 раза и в 3,3 раза ниже, чем у девушек с аналогичным индексом массы тела, но без расстройств пищевого поведения (2-я подгруппа второй группы). Данные результаты согласуются с исследованиями K.K. Miller, E. Anderson, A. Klibanski [16], выявившими взаимосвязь гиполептинемии с дисфункцией гипоталамуса и аменореей, а также отсутствие зависимости уровня лептина от массы тела. Этими же авторами отмечено, что на фоне восстановления массы тела происходит повышение концентрации как лютеинизирующего гормона, так и лептина [16]. Нашими исследованиями выявлено увеличение уровня лептина на фоне редукции НА в 4,53 раза по сравнению с аноректическим этапом. Значения лептина у пациенток на этапе редукции НА превышали контрольные значения в 2,4 раза и показатели подгруппы сравнения с аналогичным ИМТ (1-я подгруппа 2-я группа) – в 1,76 раза. Уровни лептина во 2-й группе не имели существенных различий между подгруппами ($p = 0,579100$), но превышали данный показатель у взрослых женщин в 1,75 раза, что позволило нам с известной долей осторожности предположить отсутствие четкой взаимосвязи между уровнем лептина и ИМТ в пубертатном периоде. Мы согласны с мнением C.S. Mantzoros о взаимосвязи повышенного уровня лептина с инициацией пубертата [17].

Несмотря на изменения показателей лептина, связанные с этапностью НА, значения нейрпептида Y не имели статистически обоснованных отличий между подгруппами. Гиполептинемия аноректического этапа сопровождалась низким уровнем нейрпептида Y, хотя в соответствии с нормальными физиологическими механизмами в системе липостата, орексигенный нейрпептид Y при исхудании должен иметь высокие значения. Данный феномен, по нашему мнению, свидетельствует о формировании резистентности к низкому уровню лептина на аноректическом этапе НА, возможно за счет нарушения транспорта лептина через гематоэнцефалический барьер.

Таким образом, выявленные нами гипогонадотропный гипогонадизм, соматотропинрезистентность и формирование резистентности к низкому уровню лептина на аноректическом этапе, инсулинрезистентность на этапе редукции нервной анорексии, являются составляющими патогенеза репродуктивных расстройств при синдроме нервной анорексии.

Литература

1. Гоготадзе И.Н., Самохвалов В.Е. Нервная анорексия. СПб., 2002. С. 6.
2. Dorian B.J., Garfinkel P.E. // *Psychiatry Ann.* 1999. Vol. 29. P. 187–192.
3. Strauss R.S. // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 1999. № 153. P. 741–747.
4. American Psychiatric Association, Work Group on Eating Disorders. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders (revision) // *Am. J. Psychiatry.* 2000. № 157. P. 1–39.
5. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). М., 1999.

6. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. М., 2000. С. 226–230.
7. Brown N.W. et al. Evidence for metabolic and endocrine abnormalities in subjects recovered from anorexia nervosa. Elsevier Science (USA). 2003.
8. Golden N.H. et al. // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. 1997. № 151. P. 16–21.
9. Бурлев В.А. и др. // Проблемы репродукции. 1998. № 3. С. 17–26.
10. Nobels F., Dewailly D. // Fertil. Steril. 1992. № 58. P. 655–666.
11. Stoving R.K. et al. // J. Psychiatr. Res. 1999. № 33. P. 52–139.
12. Мельниченко Г.А., Рагозин А.К., Курляндская Р.М. // Гинекология. 1999. № 1. С. 22–26.
13. Insler V. et al. // Hum. Reprod. 1993. № 8. P. 379–384.
14. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. СПб., 2000.
15. McPhee S.J. et al. Pathophysiology of Disease. An introduction into Clinical Medicine. Stamford, 1997. P. 449–469.
16. Miller K.K. et al. // J. of clinical endocrinology and metabolism. 1998. № 83(7). P. 2309–2312.
17. Mantzoros C.S. Role of leptin in reproduction. N. Y., 2000. P. 174–183.

Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии

25 сентября 2006 г.

УДК 616.082.001.8 + 618.31

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С ВНЕМАТОЧНОЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

© 2006 г. А.С. Гаспаров, Л.В. Каушанская, Е.Д. Дубинская, Д.И. Колесников,
И.А. Бабичева, О.Э. Барабанова, А.Э. Тер-Овакимян

Ectopic pregnancy is one of the common reasons of internal bleeding in reproductive aged women. The number of ectopic pregnancies has increased in the past few decades, as far as number of misdiagnosis. The advanced combination of organizational, preoperation preparation and intraoperative technologies (surgical route and strategy) could lead to the increase of reconstructive surgeries, would help to decrease of the recurrences rate, and would increase fertility rate.

Основной причиной внутреннего кровотечения у женщин репродуктивного возраста является внематочная беременность (ВБ). Больные с внематочной беременностью составляют, по данным различных исследователей, от 1 до 6 % от общего числа пациенток гинекологических стационаров [1–4], а в структуре острых гинекологических заболеваний внематочная беременность по частоте занимает первое место и составляет 47 %.

Среди срочных гинекологических операций оперативные вмешательства по поводу этой патологии занимают одно из первых мест и составляют 10–12 % [2, 5, 6].

Внематочная беременность в 2–18 % случаев является причиной материнской смертности [7].

В последние годы в связи с ростом частоты воспалительных заболеваний у женщин отмечена отчетливая тенденция к увеличению случаев внематочной беременности более чем в 2 раза, а по сравнению с данными исследований 70-х гг. нередко и с атипичным клиническим течением [3, 7].

Большинство исследователей указывают на разнообразии клинической симптоматики при внематочной беременности, а также на увеличение количества пациенток со стертой клинической картиной [2, 4, 8].

Диагностика внематочной беременности при разрыве маточной трубы или трубном аборте, сопровождающемся значительной кровопотерей, не затруднена. Выявление же прогрессирующей внематочной беременности или трубного аборта с незначительным внутренним кровотечением — задача не из легких. Важнейшее значение придается детальному изучению жалоб пациентки и анамнеза. До сих пор в практике врачи используют различные методы, а иногда и одновременно несколько методов диагностики: ультразвуковое сканирование органов малого таза, пункцию

брюшной полости через задний свод влагалища, исследование мочи и крови на хорионический гонадотропин. Информативность указанных методов различна [9, 10]. С внедрением эндоскопической хирургии в гинекологическую практику часть из них не утратила своего значения: клиническое обследование, ультразвуковое исследование, определение в крови β -ХГЧ. Так, например, информативность ультразвукового метода в диагностике внематочной беременности, по данным литературы, варьирует от 37 до 97 % [3, 9].

Наиболее точным и эффективным из применяемых в гинекологической практике методов обследования при внематочной беременности является лапароскопия, которая на ранних этапах развития эндоскопии использовалась в основном с диагностической целью [2, 3, 8, 11].

К отдаленным результатам лечения ВБ относят, главным образом, два параметра. Во-первых, это частота полного восстановления репродуктивной функции, на что указывает самостоятельное наступление беременности [12]. Вторым показателем является частота повторного развития внематочных беременностей как в оперированной трубе, так и контралатеральной [11, 13].

Несмотря на наличие огромного количества данных, касающихся внематочной беременности, частота диагностических ошибок при данной патологии достаточно высока и составляет 3,1–25 % [2, 3]. Как в нашей стране, так и за рубежом мнения о единой тактике ведения гинекологических больных при urgentных состояниях, показаниях и противопоказаниях к эндоскопическому лечению, видах и объемах оперативного вмешательства разноречивы, что свидетельствует о необходимости дальнейшего накопления фактического материала по данной проблеме.

Следует отметить, что отраслевые стандарты оказания медицинской помощи несовершенны, рекомен-