
СОСТОЯНИЕ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ДЕВОЧЕК С ДИСФУНКЦИЕЙ ГИПОТАЛАМУСА В ПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ

И.В. Жуковец

Кафедра акушерства и гинекологии
ГБОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия
ул. Горького, 95, Благовещенск, Амурская область, Россия, 675028

Одним из показателей овариального резерва считается ингибин В, который отражает базальную секрецию ФСГ и вырабатывается только в гормонально чувствительную фазу роста фолликула. В результате обследования 122 девочек с дисфункцией гипоталамуса выявлено снижение овариального резерва на основании снижения уровня ингибина В в расчете на количество антральных фолликулов за счет высокого уровня ФСГ. Более низкий уровень ингибина В у девочек с ДГ возможно является следствием дисфункции в гипоталамо-гипофизарной системе.

Ключевые слова: дисфункция гипоталамуса, ингибин В.

Стабильность циклической деятельности женской половой системы, в первую очередь яичников, обеспечивается сложным механизмом прямых и обратных связей с центральной нервной системой, с участием пара- и аутокринных модуляторов [1—3, 7]. В клинической практике это нашло применение как определение овариального резерва. Одним из показателей овариального резерва считается ингибин В, который вырабатывается гранулезными клетками фолликула в гормонально чувствительную фазу роста и зависит от уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) [2, 4]. Дисфункция гипоталамуса (ДГ) характеризуется нарушением центральных звеньев регуляции, с вторичными изменениями в яичниках. Определение уровня ингибина В, ФСГ в сочетании с данными ультразвукового исследования у девочек с ДГ в пубертатном периоде позволит в комплексе оценить состояние овариального резерва на начальном этапе становления репродуктивной системы.

Цель исследования заключается в комплексной оценке овариального резерва у девочек в пубертатном периоде по уровню ФСГ, ингибина В и данным ультразвукового исследования.

Материалы и методы. Обследовано 122 девочки с ДГ — основная группа и 20 девочек без эндокринных нарушений — группа сравнения. В основной группе в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) выделены подгруппы: 1-я подгруппа ($n = 33$) — ИМТ = $18—24,9 \text{ кг/м}^2$ (нормальная масса тела), 2-я подгруппа ($n = 34$) — ИМТ = $25—29,9 \text{ кг/м}^2$ (избыточная масса тела), 3-я подгруппа ($n = 35$) — ИМТ = $= 30—34,9 \text{ кг/м}^2$ (ожирение 1 степени), 4-я подгруппа ($n = 20$) — ИМТ = $35—40 \text{ кг/м}^2$ (ожирение 2-й степени).

Содержание ФСГ и ингибина В определяли на 3-й день менструального цикла методом ИФА.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили на стационарном аппарате «ACCUVIX-XQ» (Корея), трансабдоминальным конвексным датчиком с частотой 3,5 МГц.

Математическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере Intel CORE i5 (Япония) с помощью программы Microsoft Excel и пакета статистических программ «Statistica 6.0».

Результаты исследования. Манифест ДГ у каждой пятой девочки начинался в препубертатном периоде и характеризовался прибавкой массы тела до начала менархе. Средний возраст прибавки массы тела в основной группе составил $10,98 \pm 0,23$ лет, имел тенденцию к снижению и был наименьшим в 4-й подгруппе, в сравнении с 1-й ($p < 0,05$). Возраст прибавки массы тела определил длительность заболевания в подгруппах. Абдоминальный тип распределения подкожно жировой клетчатки был у 70,5% обследуемых, характерно, что не имел отличий между подгруппами и свидетельствовал о нарушении углеводного обмена также у девочек с нормальной массой тела.

У девочек с ДГ отмечалось раннее наступление менархе с $11,08 \pm 0,19$ лет, нерегулярный менструальный цикл у 80,3%. Основным типом нарушений менструальной функции у девочек с ДГ была олигоменорея — 57,4%. Аменорея выявлялась у 20 (16,4%) обследуемых. Частота, длительность олигоменореи и аменореи нарастали с прибавкой массы тела и были наибольшими у девочек с ожирением 1-й и 2-й степени (3-я и 4-я подгруппы).

Базальный уровень ФСГ в основной группе составил $5,88 \pm 0,47$ МЕ/л и был выше, чем в группе сравнения $4,43 \pm 0,21$ МЕ/л ($p < 0,05$). В основной группе уровень ФСГ варьировал в пределах 1,7—9,3 МЕ/л. Уровень ингибина В составил $51,34 \pm 4,37$ пг/мл, в группе сравнения $54,87 \pm 3,91$ пг/мл ($p > 0,05$). По подгруппам уровень ингибина В также не имел отличий, имел тенденцию к снижению с увеличением массы тела ($p > 0,05$). Ингибин В является важнейшим паракринным регулятором фолликулогенеза, стимулирует синтез андрогенов в текаклетках, обеспечивает клетки фолликулярного эпителия субстратом для синтеза эстрогенов [2, 5, 9, 10].

По данным УЗИ объем яичников у девочек основной группы был достоверно выше, чем в группе сравнения ($7,36 \pm 0,21$ см³; $5,28 \pm 0,36$ см³, $p < 0,05$). В 1-й подгруппе объем яичников составил $7,30 \pm 0,44$ см³, во 2-й — $8,09 \pm 0,61$, в 3-й — $7,44 \pm 0,51$, в 4-й был наименьшим — $6,20 \pm 0,62$ см³.

Число фолликулов в основной группе девочек было достоверно выше, чем в группе сравнения и составило $10,23 \pm 1,9$, против $5,3 \pm 1,2$ ($p < 0,05$). Наибольшее число фолликулов визуализировалось во 2-й и 3-й подгруппах. Средний диаметр фолликулов в основной группе составил $6,3 \pm 1,4$ мм и не имел достоверных отличий от группы сравнения — $5,9 \pm 1,1$ мм. В 1-й и 2-й подгруппах средний диаметр фолликулов был соответственно $6,21 \pm 1,3$ мм, $6,3 \pm 1,5$ мм. С нарастанием массы тела имел тенденцию к регрессии и составил в 3-й подгруппе $5,3 \pm 1,3$ мм, в 4-й — $4,8 \pm 1,9$ мм.

С учетом выявленных изменений по данным УЗИ мы рассчитали уровень ингибина В с учетом количества антральных фолликулов. В основной группе уровень ингибина В, вырабатываемый одним антральным фолликулом, составил $5,018 \pm 1,10$ пг/мл, в группе сравнения — $10,35 \pm 1,13$ пг/мл ($p < 0,01$). Следова-

тельно, с увеличением количества антральных фолликулов в основной группе уровень ингибина В уменьшается, коррелирует, определяя прямую умеренную меру зависимости ($r = 0,53, p < 0,05$). Это позволяет считать ингибин В достоверным маркером овариального резерва у девочек с ДГ, но в расчете на количество фолликулов.

У девочек группы сравнения повышению уровня ингибина В соответствует снижение уровня ФСГ, корреляция определяет сильную обратную меру зависимости ($r = -0,87, p < 0,01$). Данный уровень ингибина В у девочек группы сравнения в начале менструального цикла отражал достаточную популяцию антральных фолликулов.

В основной группе девочек корреляция между уровнем ингибина В и ФСГ, определяла умеренную обратную меру зависимости ($r = -0,58, p < 0,05$), уровнем ингибина В и объемом яичников умеренную прямую меру зависимости ($r = 0,62, p < 0,05$). Умеренная мера зависимости определялась при проведении корреляции между уровнем ФСГ и объемом яичников ($r = -0,54, p < 0,05$). Уровень ФСГ определяет объем яичника у девочек с ДГ, за счет выраженных колебаний с 1,7 до 9,3 МЕ/л, что указывает на отсутствие стимулирующего влияния на полноценный рост фолликула, свидетельствует о нарушениях в гипоталамо-гипофизарной системе и имеет значение в определении количества растущих фолликулов и выработке ими ингибина В. В исследованиях К.Ю. Боярского и С.Н. Гайдукова показано, что начиная со стадии антральных фолликулов — 5-й класс, рост фолликулов зависит от гипофизарных гонадотропинов, в большей степени от ФСГ [2, 8].

Таким образом, в результате исследования выявлено снижение овариального резерва у девочек с ДГ на основании снижения уровня ингибина В в расчете на количество антральных фолликулов за счет высокого уровня ФСГ. Более низкий уровень ингибина В у девочек с ДГ возможно является следствием дисфункции в гипоталамо-гипофизарной системе, что нарушает рост фолликула в гормонально чувствительную фазу роста. Учитывая изменения в гипоталамо-гипофизарной системе, структуру нарушений менструального цикла, а также снижение овариального резерва у девочек с ДГ необходимо назначение комбинированных оральных контрацептивов с целью регуляции менструального цикла и сохранения овариального резерва у девочек с ДГ с пубертатного периода.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
- [2] Боровая Т.Г., Шевлягина Н.В., Диденко Л.В. Интраовариальные регуляторы фолликулогенеза // Успехи физиол. наук. — 2010. — № 1. — С. 58—74.
- [3] Боярский К.Ю., Гайдуков С.Н. Молекулярные основы фолликулогенеза: от стадии больших антральных фолликулов до овуляции // Проб. репрод. — 2010. — № 5. — С. 13—23.
- [4] Зудумян Т.Н., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Чакчурина И.А., Плаксина Н.Д., Погасов А.Г. Доброкачественные невоспалительные болезни яичников как фактор риска снижения репродуктивного потенциала молодых женщин // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина». — 2010. — № 6. — С. 277—286.

- [5] Колесникова О.М., Оразмурадов А.А., Князев С.А., Апресян С.В., Кузнецова О.А., Лебедева М.Г., Смирнова Т.В. Синдром плацентарной недостаточности у первородящих после хирургического и медикаментозного абортов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина». — 2012. — № 5. — С. 32—35.
- [6] Матвеева Н.В., Тер-Овакимян А.Э. Овариальный резерв яичников после различных видов электрохирургического воздействия // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия «Медицина». — 2012. — № 5. — С. 260—264.
- [7] Лунде В.А., Иванов А.В. Фолликулогенез: от примордиальной зародышевой клетки до белого тела // Проб. репрод. — 2007. — № 4. — С. 21—25.
- [8] Радзинский В.Е., Ордяниц И.М., Оразмурадов А.А. Женская консультация. — 3-е изд. — М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009.
- [9] Репродуктивное здоровье: Учеб. пособ. / Под ред. В.Е. Радзинского. — М.: РУДН, 2011.
- [10] Craig J., Orisaka M., Wang H. Gonadotropin and intra-ovarian signals regulating follicle development and atresia: the delicate balance between life and death // Front. in Biosci. — 2007. — Vol. 12. — P. 628—639.

STATE OVARIAN RESERVE IN GIRLS WITH DYSFUNCTION OF THE HYPOTHALAMUS IN PUBERTY

I.V. Zhukovets

Department of Obstetrics and Gynecology
GBOU VPO Amur State Medical Academy

Gorkogo str., 95, Blagoveshchensk, Amur Region, Russia, 675028

One measure of ovarian reserve is inhibin B, which reflects the basal secretion of FSH and the hormone is produced only in the sensitive phase of growth of the follicle. A survey of 122 girls with hypothalamic dysfunction, showed a reduction in ovarian reserve in girls with DW, based on the reduction of inhibin B in the calculation of the number of antral follicles, due to high levels of FSH. Lower levels of inhibin B in girls with DG is probably the result of dysfunction of the hypothalamic-pituitary system.

Key words: dysfunction of the hypothalamus, inhibin B.