

большей степени, и в этой группе наблюдалась самая высокая частота нормализации гликемии в ОГТТ. В группе контроля элиминация глюкозы из крови заметно увеличилась и не только не наблюдалось нормализации углеводного обмена, но и частота развития СД2 была самой высокой. При этом первичным звеном в механизме уменьшения интенсивности элиминации глюкозы является снижение поступления глюкозы в системный кровоток, при этом в случае приема метформина — за счет подавления продукции глюкозы печенью (в ответ на повышение ее чувствительности к инсулину), а в случае приема акарбозы — за счет снижения поступления глюкозы из желудочно-кишечного тракта. Исходя из этого, данные препараты могут взаимно потенцировать положительное действие на углеводный обмен, но, вероятно, ведущим препятствием к назначению такой комбинации могут оказаться побочные эффекты на желудочно-кишечный тракт.

Во всех трех группах (см. табл. 2) произошло существенное снижение массы тела (на 4,07 и 4,93 кг в группах лечения метформином и акарбозой и 3,03 кг в группе контроля) и уменьшение окружности талии (на 2,47, 1 и 3,25 см соответственно). Также во всех группах отмечено снижение как систолического, так и диастолического АД. Максимальное снижение систолического АД (на 8,67 мм рт. ст.) произошло в группе лечения метформином, а диастолического (на 6,67 мм рт. ст.) — в группе лечения акарбозой.

Следует заметить, что средний показатель HbA_{1c} снизился в группах лечения (на 0,13 и 0,16% при использовании метформина и акарбозы соответственно) и увеличился (на 0,38%) в группе контроля.

Выводы

1. Определение в ВТГГ скорости элиминации глюкозы из крови (к-индекс) и продукции глюкозы печенью (Н-индекс) позволяет раскрыть патофизиологический механизм обратного развития РНУО. В частности, показано, что ведущим механизмом положительного влияния метформина и акарбозы у лиц с НТГ и НГН было снижение метаболической нагрузки на механизмы элиминации глюкозы инсулинзависимыми тканями.

2. Применение у лиц с РНУО метформина (сиофора) в отличие от акарбозы и контроля снижает инсулинорезистентность (IR-НОМА-2 на 29%) и уменьшает гиперпродукцию глюкозы печенью (Н-индекс на 25%).

3. Применение метформина в суточной дозе 1700 мг в течение 6 мес приводит к нормализации углеводного обмена у 33,3% лиц, имевших исходно РНУО, причем переход в СД2 отмечается в 26,7% случаев. Прием акарбозы в суточной дозе 150 мг приводит к нормализации углеводного обмена у 40% пациентов, причем переход в СД2 наблюдается в 20% случаев. В группе контроля случаев нормализации гликемии не отмечено, а переход в СД2 имел место у 40% лиц с РНУО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Древал А. В. // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 3—8.
2. Древал А. В. // Лаб. дело. — 1988. — № 4. — С. 47—54.
3. Чазова И. Е., Мычка В. Б., Беленков Ю. Н. и др. // Кардиоваскул. тер. и профилактика. — 2004. — № 3 (6). — С. 66—73.
4. Chiasson J. L., Josse R. G., Gomis R. et al. // Lancet. — 2002. — Vol. 359, N 9323. — P. 2072—2077.
5. Dreval A. V. // Diabetes and Metabolism: 18th International Diabetes Federation Congress, Paris, 24—29 August, 2003. — Paris, 2003. — Abstr. 1934.
6. Dreval A. V. // European Congress of Endocrinology, 3—7 Sept. 2005, Göteborg, Sweden: Abstract Book. — Göteborg, 2005. — P. 74, Abstr. P1—14.
7. Giugliano D., De Rosa N., Di Maro G. // Diabet. Care. — 1993. — Vol. 16. — P. 1387—1393.
8. Kelly I. E., Han T. S., Walsh K. et al. // Diabet. Care. — 1999. — Vol. 22. — P. 288—293.
9. Knowler W. C., Barrett-Connor E., Fowler S. E. et al. // N. Engl. J. Med. — 2002. — Vol. 346, N 6. — P. 393—403.
10. Lehmann T., Bobbioni-Harsch E. et al. // Diabetes Metab. — 2002. — Vol. 28. — P. 195—200.
11. Levy J. C., Mattheus D. R., Hermans M. P. // Diabet. Care. — 1998. — Vol. 21. — P. 2191—2192.
12. Nakamura T., Funahashi T., Yamashita S. et al. // Diabetes. Res. Clin. Pract. — 2001. — Vol. 54. — P. 181—190.
13. Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson J. et al. // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 1343—1350.
14. World Health Organization: Definition, Diagnosis, and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. — Geneva, 1999.
15. Адрес в сети Интернет: www.diabet.ru/ivgtt/ingtt_en.htm
16. Адрес в сети Интернет: www.OCDem.ox.ac.uk

Поступила 27.03.08

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 618.175-06:616.154:577.175.722]-053.6-07

Е. Ю. Бондарева, Л. А. Шапкина, А. Г. Мухомина, А. М. Морозова

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА В СОЧЕТАНИИ С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

Курс эндокринологии и диабетологии (зав. — доц. А. М. Морозова) Владивостокского государственного медицинского университета Росздрава

Синдром поликистозных яичников является одной из наиболее частых причин бесплодия у женщин репродуктивного возраста. В последние годы установлена существенная роль инсулинорезистентности в патогенезе данного патологического состояния. В представленном исследовании на основании комплексного диагностического подхода выявлены особенности клинических, гормональных и метаболических нарушений у девушек-подростков на фоне менструальной дисфункции в сочетании с инсулинорезистентностью, что позволило выделить различные патогенетические механизмы указанных нару-

шений. Установлено, что у девушек-подростков с ожирением менструальная дисфункция, возможно, обусловлена компенсаторной гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью на фоне висцерального ожирения. В группе пациенток с нормальными массой тела и инсулинорезистентностью на первый план выходят проявления смешанной гиперандрогении, в основе которой могут лежать нарушения стероидогенеза, связанные с усилением активности p450c17 α .

Ключевые слова: инсулинорезистентность, синдром поликистозных яичников, гиперандрогения.

Polycystic ovary syndrome (POS) is one of the most common causes of infertility in women of reproductive age. There have been recent reports on a significant role of insulin resistance in the pathogenesis of this abnormality. The present study applying a comprehensive diagnostic approach has revealed the specific features of clinical, hormonal, and metabolic disorders in adolescent girls in the presence of menstrual dysfunction concurrent with insulin resistance, which could identify different pathogenetic mechanisms of the above disorders. It was found that in female obese adolescents, menstrual dysfunction might be caused by compensatory hyperinsulinemia and insulin resistance in the presence of visceral obesity. The manifestations of mixed hyperandrogenism caused by impaired steroidogenesis associated with increased p450c17 α activity come to the forefront in the group of patients with normal weight and insulin resistance.

Key words: insulin resistance, polycystic ovary syndrome, hyperandrogenism.

Симптомокомплекс "диабета бородатых женщин", описанный С. Achard и J. Thiers в 1921 г., впервые обнаружил взаимосвязь гиперандрогении и нарушений углеводного обмена [2—4]. Исследование G. Burghen и соавт. продемонстрировало присутствие гиперинсулинемии у женщин, страдающих синдромом поликистозных яичников (СПЯ), подтвердив тем самым наличие инсулинорезистентности (ИР) [2, 3, 5].

Данные о том, что пубертат сопровождается физиологической ИР, подтверждены в исследовании G. Laron и соавт. [6]. Особенности данного варианта ИР являются: локализация на уровне периферических тканей, отсутствие ИР на уровне печени, сохранение нормальных показателей обмена аминокислот [3, 6]. На первый взгляд, формирование ИР в период жизни, когда интенсивность процессов обмена веществ достигает максимальных значений, представляется не совсем понятным [3, 6]. Однако, учитывая факт отсутствия при этом варианте ИР нарушения обмена аминокислот, становится ясно, что компенсаторная гиперинсулинемия в пубертате будет влиять на прямое увеличение синтеза белка в организме [3, 6].

Таким образом, подростковый период представляет собой особый интерес, с учетом возможного влияния ИР на индукцию формирования СПЯ. Отсутствие четких диагностических критериев ИР у подростков свидетельствует о необходимости проведения научных исследований, направленных на сохранение репродуктивного потенциала девушек, находящихся в группе риска по формированию СПЯ.

Цель исследования — изучить клинико-гормональные особенности и метаболические нарушения у девушек-подростков с нарушениями менструального цикла в сочетании с ИР.

Материалы и методы

Обследованы 103 девушки-подростка с нарушениями менструального цикла. Средний возраст пациенток составил $15,8 \pm 0,2$ года. Половое развитие соответствовало стадиям III—V по Таннеру и распределялось следующим образом: Таннер III — 11 (10,7%); Таннер IV — 28 (27,2%); Таннер V — 64 (62,1%). На этапе отбора пациенток критериями исключения являлись такие эндокринные причины нарушений менструального цикла, как гипоти-

реоз, врожденная дисфункция коры надпочечников; гиперпролактинемический, первичный и вторичный гипогонадизм. У 60 (58,3%) пациенток нарушения менструального цикла сохранялись с момента менархе, у 12 (11,7%) дебютировали через 6 мес, а у 31 (30,1%) — через 12 мес от менархе. В структуре нарушений преобладали олигоменорея — 59 (57,3%) случаев, вторичная аменорея — 15 (14,6%), альгоменорея — 18 (17,5%). У 6 (5,8%) подростков в анамнезе отмечались ювенильные маточные кровотечения.

Ожирение I—III степени регистрировалось у 35 (34%) девушек, индекс массы тела (ИМТ) этих пациенток в среднем составил $30,5 \pm 0,5$. ИМТ у девушек с нормальной массой тела соответствовал $20,4 \pm 0,4$. Гирсутизм легкой и средней степени тяжести выявлялся в 37 (35,9%) случаях.

Обследование включало изучение анамнестических данных. Выявлялись клинические симптомы ИР, гиперандрогении, диспитуитаризма. Всем девушкам определяли ИМТ (ИМТ = масса тела/рост² (в метрах), отношение объема талии к объему бедер (ОТ/ОБ), степень ожирения (согласно рекомендациям С. Brook), SDS роста (Standart Deviation Score), тяжесть гирсутизма (по шкале Ферримэна—Голлвея). Процент жира в организме определяли расчетным методом, предложенным С. Brook с использованием уравнений регрессии J. Durnin и M. Rahaman, формулы W. Siri (1985). Инструментально содержание жира в организме исследовали с помощью аппарата Omron BF 306. Объем висцеральной жировой ткани (ВЖТ) оценивали с помощью метода Sjostrom (1997) [ВЖТ (в литрах) = $0,731 \cdot \text{сагиттальный диаметр туловища (в сантиметрах)} - 11,5$].

Лабораторно всем девушкам проводили пероральный глюкозотолерантный тест. Уровень иммунореактивного инсулина в плазме крови определяли до нагрузки глюкозой и через 2 ч после нее реактивом DSL-10-1600 согласно протоколу исследования, утвержденному фирмой "Diagnostic System Laboratoris" на аппарате "Униплан" фирмы "PI-CON" (Россия). В норме уровень инсулина натощак соответствует 10—15 мкЕД/мл, через 2 ч после нагрузки — 30—60 мкЕД/мл.

Резистентность к инсулину выявляли методом оценки "минимальной модели" гомеостаза НОМА-R (Homeostasis Model Assessment): инсулин плазмы натощак (в мкЕД/мл) $\cdot$ глюкоза плазмы натощак (в

Таблица 1

Наследственный анамнез пациенток с нарушениями менструального цикла

Анамнестические факторы	1-я группа (n = 37)		2-я группа (n = 35)		Контрольная группа (n = 31)	
	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$
Ожирение по линии матери	9	$24,3 \pm 7,1^{***}$	18	$51,4 \pm 8,5^{**}$	6	$19,4 \pm 7,1$
Ожирение по линии отца	2	$5,4 \pm 3,7$	5	$14,3 \pm 5,9$	1	$3,2 \pm 3,2$
Ожирение по обеим линиям	4	$10,8 \pm 5,1^*$	9	$25,7 \pm 7,4^*$	—	—
Сахарный диабет 2-го типа по линии матери	4	$10,8 \pm 5,1$	6	$17,1 \pm 6,4$	1	$3,2 \pm 3,2$
Сахарный диабет 2-го типа по линии отца	1	$2,7 \pm 2,7^*$	4	$11,4 \pm 5,4^*$	—	—
Сахарный диабет 2-го типа по обеим линиям	—	—	1	$2,9 \pm 2,8^*$	—	—
Узловой зоб	4	$10,8 \pm 5,1^*$	4	$11,4 \pm 5,4^*$	—	—
Олигоменорея, бесплодие у матери	3	$8,1 \pm 4,5^*$	1	$2,9 \pm 2,8^*$	—	—
СПЯ	1	$2,7 \pm 2,7^*$	—	—	—	—

Примечание. * — различие с контрольной группой статистически достоверно ($p < 0,001$); ** — различие с контрольной группой статистически достоверно ($p < 0,01$); *** — различие между 1-й и 2-й группами статистически достоверно ($p < 0,02$).

ммоль/л)/22,5, а также с помощью индексов Caro: глюкоза натощак/инсулин плазмы натощак (норма $> 0,33$) и FGIR (Fasting Glucose/Insulin Ratio; норма > 6).

Исследовали лютеинизирующий гормон (норма 3,2–9,8 МЕ/л), фолликулостимулирующий гормон (норма 2–11,7 МЕ/л), 17-гидроксипрогестерон (17-ОПГ; норма 0,07–1,53 нг/мл), пролактин (норма до 700 МЕ/л), тиреотропный гормон (норма 0,2–3,2 МЕ/л), общий тестостерон (норма 0,11–0,37 нг/мл), инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФН-1; норма 0,72–4,1 нг/мл). Уровни гонадотропных гормонов, пролактина определяли на 5–7-й день менструального цикла либо на фоне аменореи. Лабораторные исследования осуществляли при помощи иммуноферментного анализа на аппаратах Cobas Care (США), Clum Well (США) и "Униплан" (Россия). Всем девушкам до лечения и через 6 мес проводили УЗИ органов малого таза трансабдоминально на аппарате "Алока-3500" (Япония) с датчиком 3,5 МГц.

С учетом полученных результатов были сформированы 2 группы больных. Основную группу составили 72 девушки с нарушениями менструальной функции в сочетании с ИР. В группу контроля (31 человек) были включены пациентки с нарушениями менструального цикла, без ИР; ИМТ в данной группе составил в среднем $20,7 \pm 0,4$.

Для проведения дальнейшего исследования пациентки с ИР были разделены на 2 группы с учетом ИМТ и наличия ожирения: 1-я группа — 37 девушек с нарушениями менструальной функции, ИР и нормальной массой тела; 2-я группа — 35 девушек с нарушениями менструальной функции и ИР в сочетании с ожирением.

Статистическую обработку данных производили методом вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M) и среднеквадратического отклонения (σ), относительной величины (P), ошибки средних арифметических и относительных величин (m). Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента (t), показателя вероятности различий (p). Статистическую значимость различий показателей (M) оценивали положительно при $p < 0,05$. Проверку признаков на нормальное распределение осуществляли по критерию Шапиро–Уилка.

Результаты и их обсуждение

Изучение анамнестических данных выявило значимые различия между обследованными группами. Так, анализ родословных девушек с ИР показал, что наиболее часто у родственников этих пациенток встречаются ожирение, сахарный диабет 2-го типа по линии матери. Однако при этом у девушек с избыточной массой тела ожирение в семье встречалось в 2 раза чаще, чем в группе пациенток с ИР и нормальной массой тела, и в 3 раза чаще, чем в контрольной группе. Такие же данные получены и о сахарном диабете 2-го типа. Таким образом, наиболее высокий риск формирования метаболического синдрома имеют девушки с ожирением. В то же время нарушения менструального цикла и бесплодие у матери достоверно чаще регистрировались в группе пациенток с ИР и нормальной массой тела (табл. 1).

Средние показатели массы и длины тела при рождении у пациенток с ИР и нарушениями менструального цикла не отличались от таковых в общей популяции. Однако у пациенток с ИР независимо от массы тела достоверно чаще регистрировались задержка внутриутробного развития ($27,8 \pm 5,3\%$; $p < 0,001$) и рождение с большой (> 4000 г) массой тела ($8,3 \pm 3,3\%$; $p < 0,001$). В данной группе беременность у матери достоверно чаще протекала на фоне ожирения ($6,9 \pm 3,0\%$; $p < 0,001$). Эти данные позволяют предположить, что на формирование ИР оказывают влияние не только генетические, но и перинатальные факторы.

Таблица 2

Характер становления пубертата у девушек-подростков с нарушениями менструального цикла

Группа обследованных	Возраст дебюта пубертата, годы	Возраст менархе, годы	Неправильный пубертат	
			абс.	$P \pm m_p, \%$
1-я (n = 37)	$10,9 \pm 0,3$	$12,9 \pm 0,2$	11	$29,7 \pm 7,5^*$
2-я (n = 35)	$10,1 \pm 0,2^*$	$11,7 \pm 0,1^*$	3	$8,6 \pm 7,5^{**}$
Контрольная (n = 31)	$11,0 \pm 0,3$	$13,0 \pm 0,2$	3	$9,7 \pm 5,3$

Примечание. * — различие с контрольной группой статистически достоверно ($p < 0,01$); ** — различие между 1-й и 2-й группами статистически достоверно ($p < 0,01$).

Таблица 3

Сравнительная клиническая характеристика девушек-подростков с нарушениями менструального цикла

Клинические симптомы	1-я группа (n = 37)		2-я группа (n = 35)		Контрольная группа (n = 31)	
	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$	абс.	$P \pm m_p, \%$
Гирсутизм	19	$51,4 \pm 8,2^*$	12	$34,3 \pm 8,0$	6	$19,4 \pm 7,1$
Стрии	14	$37,8 \pm 8,0^{*,***}$	32	$91,4 \pm 4,7^{**}$	3	$9,57 \pm 5,3$
Гиперпигментация естественных сгибов	13	$35,1 \pm 7,9^{**,*}$	33	$94,3 \pm 3,8^{**}$	—	—
Асмае vulgaris	15	$40,5 \pm 8,1$	12	$34,3 \pm 8,0$	7	$25,6 \pm 7,8$
Ромбовидный тип оволосения	8	$21,6 \pm 6,8^{*,***}$	1	$2,9 \pm 2,8$	1	$3,2 \pm 3,2$
Гипертрофия клитора	2	$5,4 \pm 3,7^{*,***}$	—	—	—	—
Преобладание андрогензависимых признаков	8	$21,6 \pm 6,8$	5	$14,3 \pm 5,9$	4	$12,9 \pm 6,0$

Примечание. * — различие с контрольной группой статистически достоверно ($p < 0,01$); ** — различие статистически достоверно ($p < 0,001$); *** — различие между 1-й и 2-й группами статистически достоверно ($p < 0,001$).

В настоящее время общепризнана значимость возраста и характера дебюта пубертата в плане репродуктивного прогноза. Нами было выявлено, что у каждой 4-й девушки с ИР и нормальной массой тела половое развитие начиналось с пубархе, что свидетельствует о формировании у данной категории пациенток синдрома гиперандрогении. В то же время становление пубертата в группе пациенток с ожирением отличалось достоверно ($p < 0,02$) более ранним его наступлением, но правильным характером в большинстве случаев (табл. 2).

Таким образом, полученные нами данные говорят о том, что пациентки с нормальной массой тела и ИР отличаются от девушек с ожирением уже с момента дебюта пубертатного периода.

При антропометрическом исследовании нами выявлено достоверное ($p < 0,001$) повышение процента жировой ткани у всех девушек с ИР, независимо от массы тела. Однако в группе пациенток с ожирением отмечено увеличение объема ВЖТ ($4,3 \pm 0,2$; $p < 0,001$), а также окружности талии ($91,2 \pm 1,7$ см), соответствующее абдоминальному типу ожирения, при котором риск развития метаболических нарушений значительно повышается [1]. В данной группе обследованных доминировали клинические симптомы функционального гиперкортицизма. В то же время у девушек с ИР и нормальной массой тела достоверно чаще, чем в группе контроля, регистрировались гирсутизм, ромбовидный тип полового оволосения, гипертрофия клитора (табл. 3).

Интересные, на наш взгляд, данные получены при анализе показателя SDS роста. В 1-й и 2-й группах у большинства пациенток выявлено опережение роста той или иной степени. В то же время в группе контроля $58,1 \pm 8,9\%$ девушек имели допустимое отставание в росте, соответствующее SDS — $0,7 \pm 0,1$ (табл. 4). Характерные особенности семейного анамнеза при этом были выявлены только у 4 пациенток.

Статистически значимых различий гормонального статуса между обследованными группами нами не выявлено. Однако у девушек с нормальной массой тела и ИР отмечалось достоверное увеличение ($2,1 \pm 0,3$; $p < 0,05$) уровня 17-ОПГ по сравнению с девушками контрольной группы и группой пациенток с ожирением, которое, возможно, определяет смешанный генез гиперандрогении и соответствует клиническим проявлениям. Кроме того,

у всех пациенток с ИР выявлено повышение уровня ИФР-1, особенно значимое ($4,9 \pm 0,3$ нг/л; $p < 0,001$) в группе девушек с ожирением. Это может быть обусловлено, с одной стороны, более значительным увеличением секреции гормона роста на фоне пубертата под влиянием циркулирующих эстрогенов, и в частности эстрона. С другой стороны, в литературе имеются данные о том, что у пациенток, предрасположенных к развитию СПЯ, наблюдается независимое от гормона роста изменение секреции ИФР-1 [3].

При анализе показателей ультрасонографического обследования нами отмечено достоверное увеличение объема яичников и яичниково-маточного индекса у девушек с ИР по сравнению с контрольной группой, но больше в группе девушек с нормальной массой тела ($89,2 \pm 5,1\%$; $p < 0,01$). Кроме того, в этой группе достоверно чаще встречались такие изменения, как обнаружение в одном эхо-срезе более 8 фолликулов менее 9 мм в диаметре, утолщение стромы и капсулы яичников (табл. 5).

Данные о резистентности к инсулину в обследуемых группах отражены в табл. 6.

Показатели гликемии, общего холестерина и триглицеридов достоверных различий не имели. Однако у девушек с ожирением частота выявления нарушения толерантности к глюкозе была достоверно выше ($14 \pm 5,9\%$; $p < 0,001$).

Полученные результаты говорят о том, что, несмотря на отсутствие существенных отличий в характере нарушений менструального цикла, у девушек-подростков с ИР выявляются различные патогенетические механизмы данных нарушений.

Таблица 4

Показатели SDS роста у обследуемых девушек

Группа	Средние показатели SDS роста		Распределение девушек в зависимости от показателя SDS роста ($P \pm m_p, \%$)	
	SDS (+)	SDS (-)	SDS (+)	SDS (-)
1-я (n = 37)	$1,2 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,3$	$89,2 \pm 5,1^*$	$10,8 \pm 5,1^*$
2-я (n = 35)	$0,8 \pm 0,0$	$0,8 \pm 0,2$	$88,6 \pm 5,4^*$	$11,4 \pm 5,4^*$
Контрольная (n = 31)	$1,2 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1$	$41,9 \pm 8,9$	$58,1 \pm 8,9$

Примечание. * — различие с контрольной группой статистически достоверно ($p < 0,001$).

Таблица 5

Эхографические изменения яичников, выявленные у девушек с нарушениями менструального цикла

Эхографические признаки	1-я группа (n = 37)		2-я группа (n = 35)		Контрольная группа (n = 31)	
	абс.	$P \pm m, \%$	абс.	$P \pm m, \%$	абс.	$P \pm m, \%$
Наличие в одном эхо-срезе более 8 фолликулов менее 9 мм в диаметре	22	$59,5 \pm 8,1^{**}$	12	$34,3 \pm 8,0$	4	$12,9 \pm 6,0$
Утолщение стромы	5	$13,5 \pm 5,6^{**,*4}$	—	—	—	—
Утолщение капсулы	9	$24,3 \pm 7,1^{**,*4}$	—	—	—	—
Фолликулярная киста	5	$13,5 \pm 5,6$	3	$8,6 \pm 4,7$	2	$6,5 \pm 4,4$
Увеличение яичниково-маточного индекса	30	$81,1 \pm 6,4^{**}$	24	$68,6 \pm 8,0^*$	4	$12,9 \pm 6,0$
Увеличение объема яичников	33	$89,2 \pm 5,1^{**}$	30	$85,7 \pm 5,9^{***}$	9	$29,0 \pm 8,1$

Примечание. * — различие с контрольной группой статистически достоверно ($p < 0,05$); ** — различие с контрольной группой статистически достоверно ($p < 0,001$); *** — различие с контрольной группой статистически достоверно ($p < 0,01$); *4 — различие между 1-й и 2-й группами статистически достоверно ($p < 0,001$).

Таблица 6

Показатели ИР у девушек с нарушениями менструального цикла

Показатель	1-я группа (n = 37)	2-я группа (n = 35)	Контрольная группа (n = 31)
Базальный уровень иммунореактивного инсулина, мкЕд/мл	$21,1 \pm 2,0^*$	$28,2 \pm 2,6^*$	$7,5 \pm 0,6$
HOMA-г	$4,8 \pm 0,5^*$	$6,2 \pm 0,6^*$	$1,6 \pm 0,1$
FGIR	$4,5 \pm 0,2^*$	$3,8 \pm 0,4$	$13,3 \pm 1,4$
Caro	$0,22 \pm 0,01^*$	$0,21 \pm 0,03^*$	$0,73 \pm 0,08$

Примечание. * — различие с контрольной группой статистически достоверно ($p < 0,001$).

Так, в группе пациенток с нормальной массой тела и ИР на первый план выходят проявления смешанной гиперандрогении в сочетании с ИР, что подтверждается клиническими симптомами, лабораторными показателями, эхографическими изменениями. В патогенезе этих нарушений, возможно, лежат нарушения стероидогенеза, связанные с усилением активности р450c17 α . Прогноз у этих девушек неблагоприятный, так как у них очень рано может сформироваться СПЯ с последующими репродуктивными нарушениями.

В группе девушек с ожирением нарушения менструальной функции скорее обусловлены компенсаторной гиперинсулинемией и ИР на фоне висцерального ожирения. Данные пациентки входят в группу риска по раннему развитию сахарного диабета 2-го типа и формированию репродуктивных нарушений.

Из 103 обследованных нами девушек с нарушениями менструальной функции гиперинсулинемия

выявлена у 69,9%. Конечно, это не означает, что у каждой из них в последующей жизни сформируется СПЯ, но в то же время требует определения правильной тактики в отношении данной группы пациенток с учетом вопросов этиопатогенеза. Нами не установлено достоверных различий в секреции уровня тестостерона у всех обследованных. Вероятно, данные изменения должны выявляться несколько позднее. Возможно, что именно их дебют и будет свидетельствовать о включении патологического механизма формирования СПЯ.

Выводы

1. У девушек-подростков с нарушениями менструальной функции гиперинсулинемия выявлена у 69,9% случаев.

2. У пациенток с ожирением репродуктивные нарушения сочетаются с компенсаторной гиперинсулинемией и ИР на фоне висцерального ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

- Бондарева Е. Ю., Шапкина Л. А., Мухоморова А. Г. // Бюл. Вост.-Сиб. науч. центра Рос. акад. мед. наук. — 2005. — № 4 (42). — С. 62–63.
- Бурлев В. А., Аванесян Н. С., Гаспаров А. С. и др. // Пробл. репрод. — 2000. — № 2. — С. 5–10.
- Манухин И. Б., Геворкян М. А., Чагай Н. Б. Ановуляция и инсулинорезистентность. — М., 2006.
- Ahard C., Thiers J. // Bull. Acad. Natl. Med. — 1998. — Vol. 86. — P. 51–64.
- Burghen G. A., Givens J. R., Kitabchi A. E. // J. Clin. Endocrinol. — 1980. — Vol. 50. — P. 113–116.
- Nobels F., Dewailly D. // Fertil. and Steril. — 1992. — Vol. 58, N 4. — P. 655–663.

Поступила 04.12.07