

УДК 579.61:618.15

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Потатуркина-Нестерова Н.И., Ивандеева О.И., Немова И.С., Тарабрина Е.П.

ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»,

Ульяновск, e-mail: potaturkinani@mail.ru

В результате антропометрических исследований абдоминальное ожирение выявлено у 110 женщин. Изучена частота встречаемости компонентов метаболического синдрома у обследованных с метаболическим синдромом. Проанализировано состояние липидного обмена у пациенток с нарушением микробиоценоза влагалища при метаболическом синдроме. Установлено, что у пациенток с метаболическим синдромом функциональная активность гипоталамо-гипофизарной системы снижена, что способствует развитию нарушений менструального цикла. Выявлена зависимость частоты встречаемости основных критериев метаболического синдрома от тяжести его проявлений (ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП, общий холестерин, триглицериды). Обнаружено, что пациентки с МС более подвержены формированию гиперпластических и воспалительных процессов матки и придатков, опухолевидных образований, а также – нарушений менструального цикла относительно женщин с АО и группы сравнения.

Ключевые слова: метаболический синдром, абдоминальное ожирение, микробиоценоз влагалища, липидный обмен, гормоны

IMMUNOREACTIVITY INDEXES CHANGE AT WOMEN WITH VAGINA MICROBIOTICENOSIS' INFRINGEMENT AND METABOLIC SYNDROME

Potaturkina-Nesterova N.I., Ivandeeva O.I., Nemova I.S., Tarabrina E.P.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: potaturkinani@mail.ru

This article deals with anthropometric research of abdominal adiposity at women. The result of this research is a revealing of such adiposity at 110 women. The occurrence frequency of metabolic syndrome components was studied at the inspected with such kind of syndrome. Lipid exchange condition was analyzed at the patients with vagina microbiocenosis' infringement and metabolic syndrome. It was established, that hypothalamus- hypophysis system's functional activity is reduced at the patients with metabolic syndrome; this deflection can develop menstrual cycle infringements. The dependence of occurrence frequency of metabolic syndrome's main criteria on the difficulty of its implication (LPHD, LPLD, LPVLD, general cholesterol, triglycerides) was taped. It was found out, that the patients with metabolic syndrome relative to the women with abdominal adiposity and a comparison group are more subjected to formation of hyperplastic and inflammatory processes in uterus and appendages, tumorous formations, and menstrual cycle infringements.

Keywords: metabolic syndrome, abdominal adiposity, vagina microbiocenosis, lipid exchange, hormones

Метаболический синдром (МС) является одним из ведущих факторов риска развития патологии репродуктивной системы (Макацария А.Д. с соавт., 2008). Одним из важных факторов патогенеза абдоминального ожирения (АО), как кластера МС, является уровень женских гормонов, опосредованный участием нескольких систем: гипоталамус-гипофиз-надпочечниковой, гипоталамус-гипофиз-яичниковой, аутокринной и эндокринной системой жировой ткани (Старкова Н.Т., 2002; Соколов Е.И. с соавт., 2008). Согласно работам В.Н. Серова и соавт. (2005) само состояние ожирения у женщин (в сочетании с нарушением репродуктивного здоровья) необходимо рассматривать как проявление синдрома дисадаптации и системного воспалительного ответа. Нарушения качественного и количественного состава симбиотной микрофлоры, по определению А.Ф. Билибина (1967), связаны с «проявлением срыва адаптации, нарушением защитных и компенсаторных приспособлений организма», что подавля-

ет естественный иммунитет, увеличивает восприимчивость к инфекциям и, как следствие, служит пусковым механизмом для расстройства обменных процессов.

В связи с этим **целью исследования** явилось изучение изменения иммунореактивности организма у женщин с нарушением микроценоза влагалища при МС.

Материал и методы исследования

Для верификации МС было обследовано 110 женщин с нарушенным микроценозом влагалища и абдоминальным ожирением (АО). Из 110 женщин с АО у 56 был установлен МС, и они составили I группу (средний возраст – $30,0 \pm 5,02$ года), во II вошли женщины только с АО (средний возраст – $28,76 \pm 4,86$ лет). Группу сравнения (III) составили 50 практически здоровых женщин с оптимальной массой тела и репрезентативных по возрасту (средний возраст – $28,65 \pm 4,92$ года; $p > 0,05$).

В комплексное клиническое обследование включали антропометрические данные, сбор анамнеза, общее и специальное гинекологическое обследование.

Определение нарушений менструального цикла проводили согласно «Рекомендательному письму Министерства здравоохранения РФ № 2510/3797-

03-32 от 11.04.2003 г», колебания длительности менструального цикла в пределах менее 21 дня и более 35 дней расценивались как нерегулярный менструальный цикл.

Согласно рекомендациям IDF (2005), принятым во всём мире (*worldwide*), диагноз МС ставили на основании наличия АО и любых двух из четырех признаков: триглицериды ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,7$ ммоль/л), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) < 40 мг/дл ($< 1,3$ ммоль/л), артериальное давление (АД) ≥ 130 или ≥ 85 мм рт. ст., глюкоза натощак 100 мг/дл и более ($\geq 5,6$ ммоль/л) или ранее выявленный сахарный диабет типа 2 (Маколкин В.И., 2007; Макацария А.Д. с соавт., 2008; Шишкова В.И. с соавт., 2008). Углеводный обмен оценивали по уровню глюкозы в крови утром натощак глюкозооксидационным методом (ООО «Фармацевтика и клиническая диагностика, Россия»). По данным ВОЗ от 1985 г., модификации IDF (2005), критериями нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) считали наличие глюкозы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л.

Оценку функционального состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, надпочечников и щитовидной железы проводили по определению уровня гормонов (пролактина (ПРЛ), лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ), эстрадиола (E_2), прогестерона (П), тестостерона (Т), кортизола (К), тиреотропного гормона (ТТГ), свободного тироксина (ST_4) и трийодтиронина (T_3) в сыворотке крови на 5–7 и 21–23 день менструального цикла у 82 пациенток. У 78 женщин с нерегулярным менструальным циклом, при олиго- или аменорее – после последней менструации или в произвольно выбранный день. Уровни половых и гормонов щитовидной железы в плазме венозной крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реактивов «СтероидИФА-гормон-01» и «ТиреоидИФА – гормон (ЗАО «АлкорБио», Санкт-Петербург).

Определение количественного и качественно-анализа микрофлоры влагалища проводили в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.85 («Об унификации микробиологических методов исследования, применяющихся в клинико-диагностических лабораториях»). Степень микробной обсеменности определяли методом секторального посева, выражая степень колонизации в КОЕ/мл.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования и их обсуждение

В результате антропометрических исследований абдоминальное ожирение (АО) выявлено у 110 женщин. Доминантный тип распределения жировой ткани высчитывали по соотношению объема талии (ОТ) к объему бедер (ОБ). (ОТ/ОБ $> 0,8$ – абдоминальный тип, ОТ/ОБ $< 0,8$ – глутеофemorальный). Согласно классификации ВОЗ (1997) наличие ожирения определяли по индексу массы тела (ИМТ). ИМТ > 30 кг/м² указывает на наличие ожирения. Женщины с ИМТ в пределах 30–34,9 имели ожирение I (легкой) степени; 35–39,9 – II (средней) степени; 40 и более – III (максимальной) степени (ВОЗ, 1997). В результате объективного исследования из 642 было отобрано 110 женщин с АО. Из них II и III степени АО отмечена у 39, а I степень – у 71 пациентки.

С целью определения наличия МС среди 110 женщин с АО проанализирована частота встречаемости основных и дополнительных симптомов МС (IDF, 2005).

Согласно полученным данным, у пациенток с АО II и III степени отмечено достоверное повышение относительно женщин с АО I степени частоты встречаемости таких компонентов МС, как сниженные уровни ХС-ЛПВП ($58,97 \pm 7,87$ и $29,58 \pm 5,41$ % соответственно; $p < 0,001$), артериальная гипертензия ($56,41 \pm 7,94$ и $21,12 \pm 4,82$ %; $p < 0,01$). У женщин со средней и критической степенью тяжести значительно увеличено количество общего холестерина и ЛПОНП: $7,2 \pm 0,1$ и $11,3 \pm 1,33$ ммоль/л соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости критериев МС, рекомендованных IDF (2005), у обследованных женщин

Признак	АО II и III степени <i>n</i> = 39		АО I степени <i>n</i> = 71		Группа сравнения <i>n</i> = 50	
	Абс.	$\pm \Delta, \%$	Абс.	$\pm \Delta, \%$	Абс.	$\pm \Delta, \%$
Абдоминальное ожирение	39	100,0	71	100,0	0	0,0
Дислипидемия (ЛПНП), ммоль/л	8	$20,51 \pm 6,46^{***}$	12	$16,90 \pm 4,45^{***}$	0	0,0
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	10	$25,64 \pm 6,99^{***\wedge\wedge}$	10	$14,08 \pm 4,12^{***}$	0	0,0
ХС-ЛПВП $< 1,30$ ммоль/л	23	$58,97 \pm 7,87^{***\wedge\wedge}$	21	$29,58 \pm 5,41^{***}$	1	$2,0 \pm 0,89$
Общий холестерин	23	$7,2 \pm 0,12^{*\wedge}$	21	$6,15 \pm 0,22^{*\wedge}$	32	$5,5 \pm 0,21$
ЛПОНП, ммоль/л	23	$11,3 \pm 1,33^{\wedge}$	21	$8,1 \pm 0,94^{\wedge}$	0	0
Артериальная гипертензия (сАД ≥ 130 или АД ≥ 85 мм рт. ст.)	22	$56,41 \pm 7,94^{***\wedge\wedge}$	15	$21,12 \pm 4,82^{***}$	0	0,0
Глюкоза крови $\geq 5,6$ ммоль/л	11	$28,2 \pm 7,2^{***\wedge\wedge}$	4	$5,63 \pm 2,73^{**}$	0	0,0

Примечания:

* – достоверные различия с группой сравнения (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$);

\wedge – достоверные различия между АО II, III и АО I степени (\wedge – $p < 0,05$; $\wedge\wedge$ – $p < 0,01$;

$\wedge\wedge\wedge$ – $p < 0,001$).

По содержанию холестерина и триглицеридов в плазме можно судить о природе липопротеиновых частиц, уровень которых повышен в этом случае. Изолированное повышение уровня триглицеридов в плазме указывает на увеличение концентрации хиломикронных или ЛПОНП. С другой стороны, изолированное повышение уровня холестерина почти всегда свидетельствует об увеличении концентрации ЛПНП.

При анализе функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы у женщин I группы с МС при олигоменореи выявлены значительные нарушения. Так, секреция тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного тироксина ($СТ_4$) у них была значительно ниже, чем у женщин II и III группы с АО ($p < 0,001$) при аменореи и лиц группы сравнения ($p < 0,001$). У больных I группы (МС) выявлена взаимосвязь между содержанием ТТГ и E_2 ($r = +0,36$; $p < 0,05$), $СТ_4$ и E_2 ($r = -0,44$; $p < 0,05$). Уровень T_3 в плазме крови у пациенток с МС и АО был также статистически достоверно ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,01$), а его содержание зависело от концентрации E_2 ($r = -0,33$; $p < 0,05$).

Снижение синтеза тиреоидных гормонов у женщин с МС и АО при олиго- и аменореи, относительно лиц группы сравнения, свидетельствует о неадекватности тиреоидного обеспечения данной категории больных.

При анализе функциональной активности гипофизарно-яичниковой системы у пациенток с МС и АО установлено статистически значимое, относительно группы сравнения, повышение средних значений ПРЛ ($p < 0,001$), содержания фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) ($p < 0,001$) и уровня ЛГ ($p < 0,001$). У пациенток с МС и АО выявлена корреляционная зависимость концентрации ЛГ и уровня ФСГ (при МС $r = +0,49$; $p < 0,01$, а при АО $r = +0,30$; $p < 0,05$). Согласно нашим данным, содержание эстрадиола (E_2) и прогестерона в плазме крови женщин с МС и АО было ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,001$).

Уровень тестостерона у пациенток с МС и АО при олиго- и аменореи был достоверно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). У больных МС установлена зависимость уровня E_2 и содержания тестостерона ($r = +0,37$; $p < 0,05$). У пациенток с МС и АО статистически значимо относительно группы сравнения повышалось и содержание кортизола ($p < 0,001$). При МС содержание кортизола коррелировало с уровнем ПРЛ ($r = +0,29$; $p < 0,05$), при АО – с концентрацией ФСГ ($r = +0,30$; $p < 0,05$).

Следует подчеркнуть, что у больных МС в сравнении с пациентками с АО ста-

тистически значимо снижалось содержание прогестерона ($p < 0,001$) и увеличивался уровень ЛГ ($p < 0,01$).

При анализе индивидуальных показателей нарушения выявляли достоверно чаще у пациенток с МС при олигоменореи, чем у женщин с АО при аменореи. Установлено, что функциональная гиперпролактинемия (уровень ПРЛ > 500 мМЕ/л) имела место у каждой 2-й больной МС ($50,0 \pm 6,68\%$) и у каждой 4-й пациентки с АО ($22,22 \pm 5,65\%$), а различия явились статистически значимыми ($p < 0,01$).

Исследуя показатели функциональной активности репродуктивной системы по уровню E_2 и прогестерона, нередко выявляли гормональную недостаточность функции яичников. Так, нормогонадотропная недостаточность выявлена у $25,0 \pm 5,78\%$ пациенток с МС и у $9,25 \pm 3,94\%$ женщин с АО ($p < 0,01$), гипергонадотропная – у $28,57 \pm 6,03\%$ и $12,96 \pm 4,57\%$ женщин соответственно ($p < 0,01$).

Важно отметить, что у каждой 3-й пациентки с МС при олигоменореи ($32,14 \pm 6,24\%$) и лишь у $14,81 \pm 4,83\%$ женщин с АО повышался индекс соотношения ЛГ/ФСГ > 2 , что может свидетельствовать о наличии синдрома ПКЯ (Манушарова Р.А., Черкезова Э.И., 2008). При ультразвуковом исследовании диагноз подтвердился у $28,57 \pm 6,03\%$ женщин с МС и у $12,96 \pm 4,57\%$ – с АО. Гиперандрогения обнаружена у $17,85 \pm 5,11\%$ пациенток с МС и у $9,25 \pm 3,94\%$ – с АО ($p < 0,05$).

У пациенток с МС функциональная активность гипоталамо-гипофизарной системы снижена, что способствует развитию нарушений менструального цикла.

Вывод

Таким образом, МС был выявлен у всех 39 пациенток с АО средней и максимальной (критической) степени тяжести (в 100% случаев) и у каждой 4-й женщины – с АО легкой степени тяжести, что составило 23,94%. Легкая степень тяжести МС характеризовалась незначительными изменениями таких показателей, как ЛПНП, триглицериды, ХС-ЛПВП, общий холестерин, ЛПОНП. При средней и тяжелой степени тяжести данные показатели увеличивались до $20,51 \pm 6,46$; $25,64 \pm 6,99$; $58,97 \pm 7,87$; $7,2 \pm 0,12$; $11,3 \pm 1,33$ и $56,41 \pm 7,94$ ммоль/л соответственно. У каждой 4-й пациентки с МС выявлена гормональная недостаточность функции яичников, в частности, в 2,2 раза чаще, чем у женщин с АО формируется гипергонадотропная недостаточность и в 2 – гиперандрогения, что свидетельствует о более ранней инволюции функции яичников.

При изучение функциональной активности гипофизарно-тиреоидной системы у женщин I группы (легкая степень) с МС при олигоменореи выявлены значительные нарушения: секреция ТТГ и СТ₄ у них была значительно ниже, чем у женщин II (средняя степень) и III группы (критическая степень) ($p < 0,001$) при аменореи и лиц группы сравнения ($p < 0,001$).

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ в рамках ГК 16.512.11.2226 от 12.07.2011 г.

Список литературы

1. Белых О.А. Репродуктивная система и гормоны // Вестник ДВО РАН. – 2005. – № 3. – С. 102–108.
2. Макария А.Д., Передеряева Е.Б., Пшеничникова Е.Б. Патогенетические основы применения комплексных витаминно-минеральных препаратов у беременных с метаболическим синдромом // Врач. – 2008. – №1. – С. 27–30.
3. Серов В.Н., Кан Н.И., Ивандеева О.И. Репродуктивные потери женщин с метаболическим синдромом // Международный конгресс «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии». – М., 2005. – С. 164.
4. Соколов Е.И., Миронова Е.К., Зыкова А.А. Гормональная дезинтеграция при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. – 2008. – №2. – С. 52–56.
5. Старкова Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии. – СПб., 2002. – 576 с.

References

1. Belyh O.A. Reproktivnajasistemaigormony // Vestnik DVO RAN. 2005. no. 3. pp. 102–108.
2. Makarija A.D., Perederjaeva E.B., Pshenichnikova E.B. Patogeneticheskie osnovy primeneniya kompleksnyh vitaminno-mineral'nyh preparatov u beremennyh s metabolicheskimsindromom // Vrach. 2008. no. 1. pp. 27–30.
3. Serov V.N., Kan N.I., Ivandeeva O.I. Reproktivnyepoterizhenwin s metabolicheskimsindromom // Mezhdunarodnyjkongress «Prakticheskajaginekologija: otnovyhvozhnostej k novojstrategii». Moskva. 2005. pp. 164.
4. Sokolov E.I., Mironova E.K., Zykova A.A. Gormonal'naja dezintegracija pri metabolicheskom sindrome // Klinicheskaja medicina. 2008. no. 2. pp. 52–56.
5. Starkova N.T. Rukovodstvo po klinicheskoi endokrinologii / N.T. Starkova. S.-Peterburg. 2002. 576 p.

Рецензенты:

Ильина Л.В., д.б.н., профессор кафедры зоологии, проректор по научной работе ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный педагогический университет им. И.Н. Ульянова», г. Ульяновск;

Слесарев С.М., д.б.н., профессор кафедры биологии и биоэкологии ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск.

Работа поступила в редакцию 25.04.2012.