

УДК 618.17–053.7:613.24

Халилова Гюнай Мирзаджан

диссертант,

кафедра акушерства-гинекологии I,

Азербайджанский медицинский университет

nigar65@mail.ru

Камилова Нигяр Мир-Наги

доктор медицинских наук, профессор,

кафедра акушерства-гинекологии I,

Азербайджанский медицинский университет

nigar65@mail.ru

Gyunay M. Khalilova

Author of dissertation,

department of obstetrics-gynecology of I,

Azerbaijani medical university

nigar65@mail.ru

Nigyarmir-N. Kamilova

doctor of medical sciences, professor,

department of obstetrics-gynecology of I,

Azerbaijani medical university

nigar65@mail.ru

АНАЛИЗ И ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ ПРИ ОЖИРЕНИИ

ANALYSIS AND EVALUATION OF HORMONAL STATUS IN GIRLS-ADOLESCENTS IN OBESITY

***Аннотация.** Ожирение у подрастающего поколения является одной из актуальных медико-социальных проблем в современном мире. Прогрессирующий характер патологии проявляется многочисленными клиническими симптомами и обуславливает увеличение нарушений процессов становления репродуктивной системы у девушек. Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-гормональных нарушений у девушек-подростков в период полового созревания с ожирением. В исследование вошло 100 девушек-подростков в период полового созревания с ожирением в возрасте от 13 до 17 лет, страдающих ожирением различной степени. Группу сравнения составили 20 девочек-подростков без ожирения. Установлено, что ожирение сопровождается нарушениями показателей гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у девочек с ожирением. При изучении гормонального статуса отмечалось значительное повышение всех изучаемых гормонов-фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, эстрадиола,*

прогестерона, тестостерона, пролактина и кортизола. АМГ необходимо учитывать как критерий репродуктивных нарушений в группе риска, в частности в группе девушек с ожирением. необходимо учитывать антимюллеров гормон как критерий репродуктивных нарушений в группе риска, в частности в группе девушек с ожирением.

Ключевые слова: *девушки-подростки, ожирение, половые и стероидные гормоны, антимюллеров гормон, гормональный профиль.*

Summary. *Obesity in the younger generation is one of the most urgent medical and social problems in the modern world. The progressive nature of the pathology, manifests itself in numerous clinical symptoms and causes an increase in the violations of the processes of developing the reproductive system in girls.*

The purpose of this study was to study the clinical and hormonal disorders in adolescent girls during puberty with obesity. The study included 100 adolescent girls during puberty with obesity aged 13 to 17 years, obese with varying degrees. The comparison group comprised 20 adolescent girls without obesity. It is established that obesity is accompanied by impairments in the indices of the hypothalamic-pituitary-ovarian system in girls with obesity. When studying the hormonal status, there was a significant increase in all studied hormones-follicle-stimulating, luteinizing, estradiol, progesterone, testosterone, prolactin and cortisol. AMG should be considered as a criterion of reproductive disorders in the risk group, in particular in the group of girls with obesity. it is necessary to take into account the antimulylerov hormone as a criterion of reproductive disorders in the risk group, in particular in the group of girls with obesity.

Keywords: *teenage girls, obesity, hormonal profile, hormonal profile, age groups*

Результаты современных эпидемиологических исследований указывают на повсеместный катастрофически быстрый рост количества людей с ожирением и СД 2 типа. Так, распространенность избыточной массы тела и ожирения во всем мире за последние 20 лет выросла в среднем на 50% и составляет 1,9 млрд. взрослых людей (39% населения планеты в возрасте от 18 лет). Из этого числа свыше 650 млн. человек страдают от ожирения (13%) [3]. В 1998 г Всемирная организация здравоохранения объявила ожирение самостоятельным заболеванием и отнесла к хроническим состояниям, которые требуют пожизненной терапии, а при ее отсутствии прогрессируют и приводят к развитию многочисленных осложнений [5]. Во многом это было обусловлено осмыслением данных многолетнего Фремингемского исследования (Framingham Study), продемонстрировавшего, что ожирение повышает риск внезапной смерти в 2,8 раза, инсульта – в 2 раза, сердечной недостаточности- в 1,5 раза [6,7].

Большую тревогу вызывают прогрессирующие темпы роста заболеваемости ожирением у детей. На сегодняшний день 42 млн детей до 5 лет имеют ожирение и избыточный вес. Среди подростков распространенность ожирения за последнее десятилетие возросла втрое (с 5 до 14%) [1].

На наступление и течение периода полового созревания влияют многочисленные факторы, к одним из которых относится и масса тела. В жировой ткани происходит метаболизм эстрогенов, внегонадный их синтез, что приводит к возрастанию уровня эстрогенов, участвующих в процессах феминизации [4]. Наличие ожирения как отягощающий фактор, значительно снижает репродуктивный потенциал девушек, как будущих матерей [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинико-гормональных нарушений у девушек-подростков в период полового созревания с ожирением.

Материалы и методы исследования. В исследование вошло 100 девушек-подростков в период полового созревания с ожирением в возрасте от 13 до 17 лет, страдающих ожирением различной степени. Группу сравнения составили 20 девочек-подростков без ожирения. В ходе обследования данных детей изучали данные анамнеза, вычисляли индекс массы тела (ИМТ – индекс Кетле) и отношение окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ), характеризующее тип ожирения (абдоминально-висцеральный). Половое развитие оценивали по Таннеру. Обращали внимание на сроки и последовательность появления вторичных половых признаков. В оценку репродуктивной системы входили осмотр гинеколога, ультразвуковое исследование гениталий, определение уровня стероидных и пептидных гормонов - лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол (Е), прогестерон, тестостерон, пролактин, кортизола и антимюллерова гормона (АМГ) .

Полученные результаты были обработаны с использованием современного пакета прикладных программ статистического анализа.

Обсуждение результатов. При анализе гормонального профиля у пациенток с ожирением было выявлено, что средний уровень ЛГ в данной группе был значительно повышен, при этом у 24 девушек-подростков составил 5,66 мЕД/мл. Наряду с этим хотя должно отмечаться снижение соответственно фолликулостимулирующего гормона, однако его концентрация также была значительно повышена составляя в среднем $11,94 \pm 0,24$ мЕД/мл, а у 18 обследуемых была в пределах 12,2 – 12,41 мЕД/мл, что говорит о значительном гормональном сбое в гипоталамо-гипофизарной системе. Концентрация эстрадиола также была повышена $31,54 \pm 0,82$ нг/мл.

Средний уровень концентрации тестостерона в основной группе был несколько повышен и составил $1,58 \pm 0,05$ нг/мл. Как известно, повышение данного гормона у девушек в пубертатном и раннем репродуктивном

возрасте приводит к развитию вирильных симптомов(гирсутизму, акне) и, как следствие, в дальнейшем к бесплодию.

Также следует обратить внимание на повышение среднего уровня концентрации пролактина ($40,77 \pm 0,93$ нг/мл). Более детальный анализ выявил, что у 39 (39%) девушек-подростков была выявлена выраженная гипоэстрогемия ($33,05 \pm 0,6$) и повышение андрогенного гормона-тестостерона ($1,64$ мЕД/мл). Для изучения фактора риска развития ожирения и проведение дальнейших лечебно-профилактических мероприятий это имеет важное значение, т.к. идет выраженный гормональный сбой. Среднее значение пролактина у большинства основной массы также были повышены $38,92-42,62$ нг/мл, при этом у 54 (54%) обследуемых были в пределах $40,10-42,6$ нг/мл.

Наряду со стероидными гормонами наблюдает резкое изменение со стороны гонадотропных гормонов. Так, фолликулостимулирующий гормон был резко повышен до $11,94 \pm 0,24$ мЕД/мл у девушек-подростков основной группы, тогда как в контрольной группе эти показатели были в пределах нормы $2,39 \pm 0,09$ мЕД/мл. Лютеинизирующий гормон был также повышен, составляя $5,31 \pm 0,18$ мЕД/мл.

Для девушек-подростков характерно достоверно значимое повышение кортизола до $219,75 \pm 2,44$ мЕД/мл в среднем. Повышение уровня кортизола соответствует хроническому физиологическому и психологическому стрессу. Через 6 месяцев значения стероидных гормонов претерпели значительные изменения. Наблюдается повышение концентрации эстрадиола до $179,46 \pm 2,39$ нг/мл, однако повышается и прогестерон до нормативных данных $21,83 \pm 0,25$ нг/мл. Данное повышение характерно для 92% обследованных основной группы. У 74% наблюдаемых было отмечено снижение концентрации тестостерона до $1,21 \pm 1,11$ нг/мл, еще у 14% $1,29 \pm 1,1$ нг/мл, однако эти цифровые значения все равно превышают нормативные данные.

В отличие от цифровых значений тестостерона концентрация пролактина, оцениваемая после лечения была достоверно снижена, почти приближаясь к нормативным значениям ($28,83 - 30,47$ нг/мл), в контрольной группе – $19,01 - 20,32$ нг/мл.

Со стороны стероидных гормонов через 6 месяцев отмечалось повышение обоих гормонов – ФСГ ($53,55 \pm 0,38$ мЕД/мл) и ЛГ ($41,25 \pm 0,80$ мЕД/мл).

Несмотря на то, что выявлена тенденция снижения кортизола, тем не менее значительно превышало нормативные данные.

При проведении тщательного анализа у девушек-подростков основной группы мы выделили 3 группы. I группу составили обследуемые, у которых произошло достоверное снижение показателей гормонального обследования. В данную группу вошли 27 (27%) девушек-подростков: показатели тестостерона, кортизола, пролактина, ЛГ и прогестерона достоверно снизились, но при этом ЛГ и прогестерон были несколько

выше нормы. У 56 (56%) также наблюдалось снижение данных показателей, но незначительное.

Таблица 1
Гормональные показатели у обследованных девушек

	Основная группа M ± m 95% ДИ		Контрольная группа M ± m 95% ДИ	
	I	VI	I	VI
Эстрадиол нг/мл N=13-100	31,54±0,82 29,91 – 33,17	179,46±2,39 174,71– 184,21 P<0,001	22,49 ±0,85 20,70 – 24,27	87,86 ±1,00 85,77 – 89,94 P<0,001
Прогестерон нг/мл N=0,1-1,4	6,12±0,15 5,83 – 6,41 P<0,001	21,83 ±0,25 21,33 – 22,34	6,68 ±0,16 6,33 – 7,02 P<0,001	20,14 ±0,35 19,41 – 20,86
Тестостерон нг/мл N=0,2-1,2	1,58±0,05 1,49 – 1,67	1,28 ±0,04 1,20 – 1,36 P<0,001	0,51 ±0,03 0,45 – 0,58	1,93 ±0,03 0,87 – 0,98 P<0,001
Пролактин нг/мл N=3,8-23,2	40,77±0,93 38,92 – 42,62	29,65 ±0,41 28,83 – 30,47 P<0,001	6,30 ±0,15 5,98 – 6,62	19,67 ±0,31 19,01 – 20,32 P<0,001
ФСГ мЕД/мл N=1,5-9,7	11,94±0,24 11,47 – 12,41	53,55±0,38 52,79 – 54,31 P<0,001	2,39 ±0,09 2,19 – 2,59	8,14 ±0,15 7,84 – 8,44 P<0,001
ЛГ мЕД/мл N=1,5-18,0	5,31±0,18 4,96 – 5,66 P<0,001	41,25 ±0,80 39,67 – 42,84	2,33 ±0,07 2,18 – 2,48	7,10 ±0,09 6,90 – 7,30 P<0,001
Кортизол нг/л N=70-250	219,75±2,44 214,91 – 224,59	179,14 ±1,99 175,20 – 183,08 P<0,001	8,75 ±0,31 8,11 – 9,39	20,75 ±0,30 20,12 – 21,37 P<0,001

При исследовании гормонального профиля у пациенток с ожирением было выявлено, что средний уровень ЛГ в данной группе был значительно повышен, при этом у 24 девушек-подростков составил 5,66 мЕД/мл. Наряду с этим хотя должно отмечаться снижение соответственно фолликулостимулирующего гормона, однако его концентрация также была значительно повышена составляя в среднем 11,94±0,24 мЕД/мл, а у 18 обследуемых была в пределах 12,2-12,41 мЕД/мл, что говорит о значительном гормональном сбое в гипоталамо-гипофизарной системе. Концентрация эстрадиола также была повышена 31,54±0,82 нг/мл.

Средний уровень концентрации тестостерона в основной группе был несколько повышен и составил 1,58±0,05 нг/мл. Как известно, повышение данного гормона у девушек в пубертатном и раннем репродуктивном возрасте приводит к развитию вирильных симптомов (гирсутизму, акне) и, как следствие, в дальнейшем к бесплодию.

Также следует обратить внимание на повышение среднего уровня концентрации пролактина (40,77±0,93 нг/мл). Более детальный анализ

выявил, что у 39 (39%) девушек-подростков была выявлена выраженная гипоэстрогемия ($33,05 \pm 0,6$) и повышение андрогенного гормона – тестостерона ($1,64$ мЕД/мл). Для изучения фактора риска развития ожирения и проведение дальнейших лечебно-профилактических мероприятий это имеет важное значение, т.к. идет выраженный гормональный сбой. Среднее значение пролактина у большинства основной массы также были повышены $38,92 - 42,62$ нг/мл, при этом у 54 (54%) обследуемых были в пределах $40,10 - 42,6$ нг/мл.

Наряду со стероидными гормонами наблюдает резкое изменение со стороны гонадотропных гормонов. Так, фолликулостимулирующий гормон был резко повышен до $11,94 \pm 0,24$ мЕД/мл у девушек-подростков основной группы, тогда как в контрольной группе эти показатели были в пределах нормы $2,39 \pm 0,09$ мЕД/мл. Лютеинизирующий гормон был также повышен, составляя $5,31 \pm 0,18$ мЕД/мл.

Для девушек-подростков характерно достоверно значимое повышение кортизола до $219,75 \pm 2,44$ мЕД/мл в среднем. Повышение уровня кортизола соответствует хроническому физиологическому и психологическому стрессу. Через 6 месяцев значения стероидных гормонов претерпели значительные изменения. Наблюдается повышение концентрации эстрадиола до $179,46 \pm 2,39$ нг/мл, однако повышается и прогестерон до нормативных данных $21,83 \pm 0,25$ нг/мл. Данное повышение характерно для 92% обследованных основной группы. У 74% наблюдаемых было отмечено снижение концентрации тестостерона до $1,21 \pm 1,11$ нг/мл, еще у 14% $1,29 \pm 1,1$ нг/мл, однако эти цифровые значения все равно превышают нормативные данные.

В отличие от цифровых значений тестостерона концентрация пролактина, оцениваемая после лечения была достоверно снижена, почти приближаясь к нормативным значениям ($28,83 - 30,47$ нг/мл), в контрольной группе – $19,01 - 20,32$ нг/мл.

Со стороны стероидных гормонов через 6 месяцев отмечалось повышение обоих гормонов – ФСГ ($53,55 \pm 0,38$ мЕД/мл) и ЛГ ($41,25 \pm 0,80$ мЕД/мл).

Выявлена тенденция снижения кортизола, но тем не менее значительно превышало нормативные данные.

При проведении тщательного анализа у девушек-подростков основной группы мы выделили 3 группы. I группу составили обследуемые, у которых произошло достоверное снижение показателей гормонального обследования. К сожалению, в данную группу вошли всего 27 (27%) девушек-подростков: показатели тестостерона, кортизола, пролактина, ЛГ и прогестерона достоверно снизились, но при этом ЛГ и прогестерон были несколько выше нормы. У 56 (56%) также наблюдалось снижение данных показателей, но незначительное.

Таким образом, у девушек-подростков выявляется четкий дисбаланс гормонального обмена на уровне яичниковой и гипоталамо-гипофизарно-

надпочечниковой уровнях. Следует отметить, что уровни гормонов в норме для каждого возраста в период от 13 до 17 лет различны, вследствие этого следует проводить обязательно обследование в динамике. Большое значение имеет и сопутствующая патология, в частности, ожирение, т.к. имеет существенное влияние в развитие нарушений на всех уровнях репродуктивной системы.

В настоящем исследовании при оценке репродуктивной функции девушек подростков был использован современный метод оценки овариального резерва. Данный метод активно применяется в репродуктивной медицине у пациенток с бесплодием, для оценки возможного эффекта от вспомогательных репродуктивных технологий. При исследовании у взрослых используются нормы АМГ, которые не могут применяться в популяции девушек-подростков. Доказано что антимюллеровый гормон в фертильном возрасте имеет тенденцию к снижению, соответственно в юношеском периоде нормы АМГ будут иными. Однако на сегодняшний день отсутствуют референтные значения в подростковой популяции девочек.

Нами были проанализированы результаты обследования на овариальный резерв 70 девушек в возрасте 13-17 лет. При групповой оценке по возрастам выявлена небольшая тенденция к уменьшению уровня АМГ.

Получены нормы АМГ в возрастных группах 13-14 лет, 15-16 лет, 17-18 лет. В возрасте 13-14 лет норма АМГ - 1,1-9,4 нг/мл, в возрасте 15-16 лет - 1,52 – 13,1 нг/мл, в 17 лет – 2,2 – 17,3 нг/мл.

Таблица 2
Референтные значения антимюллера гормона (нг/мл) в разных возрастных группах девушек-подростков (основная группа)

Возраст	Количество (n=77)	Медиана [5%; 95%]
13 – 14	21	3,98 [1,1 – 9,4]
15 – 16	31	5,0 [1,52 – 13,1]
17	25	5,69 [2,2 – 17,3]

Для определения прогностической значимости полученных референтных значений АМГ проведена оценка отношения шансов развития отставания полового развития (ОПР) при значениях АМГ ниже 25 %. Получено отношение шансов развития ОПР при сниженном АМГ OR = 1,1 ДИ [0,64; 1,8]. Проведена оценка отношения шансов снижения АМГ на фоне ожирения. Снижение АМГ каждый возрастной группе у девушек-подростков с ожирением было от 15 нг/моль до 24 нг/моль.

Таким образом, определены референтные значения АМГ в группах девушек – подростков и выявлено, что уровень АМГ, а именно его снижение отражает шансы на развитие репродуктивных нарушений. АМГ необходимо учитывать как критерий репродуктивных нарушений в группе риска – в группе девушек с ожирением. Оценка уровня АМГ в подростковом периоде позволит спрогнозировать репродуктивное будущее девушки при вступлении в фертильный возраст.

ВЫВОДЫ

1. При изучении гормонального статуса отмечалось значительное повышение всех изучаемых гормонов- фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, эстрадиола, прогестерона, тестостерона, пролактина и кортизола ($p < 0,001$).

2. Определение референтных значений АМГ в группах девушек – подростков ,а именно его снижение, отражает шансы на развитие репродуктивных нарушений. АМГ необходимо учитывать как критерий репродуктивных нарушений в группе риска , в частности в группе девушек с ожирением. Оценка уровня АМГ в подростковом периоде позволит спрогнозировать репродуктивное будущее девушки при вступлении в репродуктивный возраст.

3. Высокий уровень кортизола обуславливает выраженность психоэмоциональных расстройств у девушек-подростков с ожирением.

Литература

1. Андреева В.О., Шабанова Л.Ю. Тактика ведения девочек-подростков с дисфункцией яичников и избыточной массой тела // *Репродукт. здоровье детей и подростков*. 2011. № 1. С. 26–

2. Дедов И. И., Петеркова В. А. *Детская эндокринология*. М.: Универсум Паблишинг. 2006. 600 с. 22.

3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А. и др *Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования // Терапевт. архив*. 2007. Т. 79, № 10. С. 28–32.

4. Щербакова М.Ю., Порядина Г.И., Ковалева Е.А. *Ожирение у детей // Лечащий врач*. 2010. № 9. С. 2–6

5. Halfon N., Verhoef P. A., Kuo A. A. *Childhood antecedents to adult cardiovascular disease. Pediatr. Rev.* 2012; 33 (2): 51–60

6. Potter C. M., Ulijaszek S. J. *Predicting adult obesity from measures in earlier life. J. Epidemiol. Community Health.* 2013; 67 (12): 1032–1037.

7. *Prevention and Treatment of Pediatric Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Based on Expert Opinion. JCEM.* 2008; 93 (12): 4576–4599

8. Russell M., Trevisan M., Stranges S. *Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. N. Engl. J. Med.* 2010; 362 (19): 1840.

REFERENCES

1. Andreyeva V.O., Shabanova L.Yu. *Tactics of girls with adolescents with ovarian dysfunction and excessive body weight // Reproduct. health of children and adolescents. 2011. № 1. P. 26-*
2. Dedov I.I., Peterkova V.A. *Children's Endocrinology. Moscow: Universum Publishing. 2006. 600 pp. 22.*
3. Dedov I.I., Melnichenko G.A., Butrova S.A. *et al. Obesity in adolescence. Results of the Russian epidemiological study // Therapeutist. archive. 2007. P. 79, No. 10. pp. 28-32.*
4. Shcherbakova M.Yu., Poryadina G.I., Kovaleva E.A. *Obesity in children // The attending physician. 2010. № 9. P. 2-6*
5. Halfon N., Verhoef P.A., Kuo A.A. *Childhood antecedents to adult cardiovascular disease. Pediatr. Rev. 2012; 33 (2): 51–60*
6. Potter C. M., Ulijaszek S. J. *Predicting adult obesity from measures in earlier life. J. Epidemiol. Community Health. 2013; 67 (12): 1032–1037.*
7. *Prevention and Treatment of Pediatric Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Based on Expert Opinion. JCEM. 2008; 93 (12): 4576–4599*
8. Russell M., Trevisan M., Stranges S. *Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. N. Engl. J. Med. 2010; 362 (19): 1840.*