

---

## 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 кг/м<sup>2</sup> (нормальная масса тела), 2-я подгруппа ( $n = 34$ ) — ИМТ = 25—29,9 кг/м<sup>2</sup> (избыточная масса тела), 3-я подгруппа ( $n = 35$ ) — ИМТ = 30—34,9 кг/м<sup>2</sup> (ожирение 1 степени), 4-я подгруппа ( $n = 20$ ) — ИМТ = 35—40 кг/м<sup>2</sup> (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 ( $7,36 \pm 0,21$  см<sup>3</sup>;  $5,28 \pm 0,36$  см<sup>3</sup>,  $p < 0,05$ ). В 1-й подгруппе объем яичников составил  $7,30 \pm 0,44$  см<sup>3</sup>, во 2-й —  $8,09 \pm 0,61$ , в 3-й —  $7,44 \pm 0,51$ , в 4-й был наименьшим —  $6,20 \pm 0,62$  см<sup>3</sup>.

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., Чакчурин 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., Ордянец 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 Biosc. — 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.