Інсулінорезистентність при розладах менструальної функції в дівчаток-підлітків

С.О. Левенець

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

У літературі представлена значна кількість результатів досліджень, присвячених вивченню інсулінорезистентності (ІР) при розладах репродуктивного здоров'я в жінок фертильного віку. Щодо дівчаток-підлітків досліджень у цьому напрямку значно менше, а їх висновки неоднозначні.

Відомо, що інсулін (ІН) відіграє важливу роль у регуляції функції яєчників (О.М. Андрєєва і співавт., 2005; L. Poretsky і співавт., 1999), порушення якої в будь-якому віці призводять до розладів менструальної функції (РМФ).

За наявності ІР яєчник значною мірою зберігає чутливість до ІН, і в цій ситуації ІН відіграє допоміжну роль у підтримці його стероїдсинтезувальної активності (Т.В. Овсянникова, 1998).

Показано, що частота ІР збільшується з початком пубертату і значно зменшується до його закінчення (М.В. Шестакова, 2002; A. Moran і співавт., 1999, 2002; Z.T. Bloomgarden, 2006). Для встановлення ІР використовують кілька індексів, але найпоширеніший у дітей і підлітків індекс HOMA, що перевищує 3,5 ум. од. Нині остаточно не з'ясована патогенетична роль ІР у виникненні РМФ у підлітковому віці.

Мета роботи — визначити частоту ІР серед дівчаток-підлітків із РМФ та її вплив на гормональний статус і ефективність лікування юних пацієнток.

Матеріали та методи. Обстежено 255 дівчаток віком 12—18 років із РМФ (олігоменорея (ОМ), пубертатні маткові кровотечі (ПМК), вторинна аменорея (ВА)). В обстежених визначали індекс маси тіла (ІМТ), вміст у крові глюкози, ІН, гонадотропних, статевих гормонів, пролактину та ліпідний спектр крові. До групи порівняння ввійшли 76 одноліток із регулярним менструальним циклом (у тому числі 34 дівчинки з ожирінням (ОЖ)). Вміст ІН у крові дівчаток без ОЖ в середньому становив (11,1 ± 0,6) мкМО/мл, з ОЖ — (20,9 ± 1,9) мкМО/мл. У групі порівняння у 9,5 % дівчаток без ОЖ виявлено ІР (індекс HOMA в межах 3,5—5,0 ум. од.), що майже повністю збігається з даними, наведеними іншими авторами. На тлі ОЖ і регулярного менструального циклу ІР мали 58,8 % дівчаток.

Результати та обговорення. ІР виявлено у третини всіх обстежених із РМФ, її частота не залежала від клінічного варіанта РМФ, але була пов'язана з ІМТ. Так, серед дівчаток із оптимальним для віку ІМТ індекс HOMA перевищував 3,5 ум. од. у 23 % пацієнток, за наявності ОЖ такий стан спостерігається у 2,7 разу частіше (61,7 %; $p < 0,001$).

Незалежно від наявності чи відсутності ІР абдомінальний та глютеофеморальний типи ОЖ спостерігалися з однаковою частотою. Як частота ІР, так і її вираженість залежали від ступеня ОЖ: при ОЖ I—II ступеня не виявлено ІР у третини обстежених, при ОЖ III ступеня виявлено лише в поодиноких випадках. Виражена ІР (індекс HOMA 5,0 ум. од. і більше) значно частіше виявлялася на тлі ОЖ III ступеня, ніж I і II ступеня (61,1 і 28,2 % відповідно; $p_ф<0,01$).

Як і в здорових підлітків, у дівчаток із РМФ і без ОЖ частота ІР знижується зі збільшенням хронологічного віку: із 46,6 % у віці до 14 років до 16,5 % у 15—18 років ($p_ф < 0,001$), зокрема, частота вираженої ІР зменшувалася більш ніж у 3 рази. За наявності ОЖ вікова динаміка частоти ІР не спостерігалася. У дівчаток 15—18 років виражену ІР на тлі ОЖ реєстрували у 7 разів частіше, ніж у хворих такого ж віку без ОЖ. У пацієнток без ОЖ виявлено залежність частоти ІР і від менструального віку (МВ): вона достовірно знижувалася при МВ понад 2 роки. Слід наголосити, що у хворих із ПМК без ОЖ при МВ до 2 років ІР реєстрували у 2 рази частіше, ніж при ОМ і ВА ($p_ф < 0,01$).

Метаболічний синдром (МС) (консенсус Міжнародної федерації діабету, 2007 р.) діагностовано у 15,3 % обстежених віком 14—18 років, але для них не характерне підвищення артеріального тиску.

Одним із завдань проведеного дослідження стало з'ясування частоти ознак синдрому полікістозу яєчників (СПКЯ), що починає формуватися з підліткового віку. Ознаками такого стану вважали РМФ на тлі гірсутизму, підвищені рівні андрогенів (тестостерону в крові та/або 17-КС в добовій сечі), збільшення розмірів яєчників із їх комірчастою структурою. Таке сполучення ознак мали 15,4 % пацієнток віком 15—18 років. У більшості з них виявлено ІР і лише у 3 % — ОЖ. Тобто типові для жінок фертильного віку симптоми СПКЯ виявлено лише у 3 % підлітків із РМФ, а у 12,4 % дівчаток можна говорити лише про ризик формування цього синдрому.

Нам не вдалося виявити особливості гормонального статусу обстежених хворих за наявності чи відсутності ІР, за винятком вищого рівня E_2 у хворих із ОМ на тлі ІР.

Після першого курсу лікування в умовах стаціонару за всіх варіантів РМФ позитивна динаміка клініко-параклінічних показників не залежала від ІР. У віддаленому катамнезі (від 1 до 6 років) обстежено 84 дівчинки із гіперменструальним синдромом (ГМС) (ОМ та ВА) і 37 дівчаток із ПМК.

При ГМС частота позитивних результатів лікування знижувалася з 48,1 % за відсутності ІР до 26,7 % на тлі її наявності ($p_ф < 0,04$), у хворих із ПМК, навпаки, збільшувалася з 21,4 до 62,5 % ($p_ф < 0,001$), що деякою мірою можна пояснити фізіологічною доцільністю необхідності підвищення рівня ІН, можливо, як вияв його впливу на енергетичний ресурс організму.

Висновки

Таким чином, у дівчаток підліткового віку з РМФ частота ІР залежить головним чином від наявності ОЖ і найбільш виражена на тлі ОЖ ІІІ ступеня. Ознаки МС виявлено у 15,3 % хворих із ОЖ. ІР справляє відчутний, але не однаковий вплив на ефективність лікування при ГМС і ПМК.