

СОСТОЯНИЕ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЕЙ И ЭНДОКРИННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

САМАР АБУЗАИД, проф. И. Ю. КУЗЬМИНА

Харьковский национальный медицинский университет

Исследованы параметры липидного спектра крови у женщин с гиперпролактинемией и эндокринным бесплодием.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, липидный спектр, бесплодие.

Пролактин (ПРЛ) является полипептидным гормоном, синтезируемым и секретируемым лактотрофами, располагающимися преимущественно в заднелатеральных отделах аденогипофиза [1].

Наиболее часто причинами гиперпролактинемии (ГП) становятся аденомы гипофиза, секретирующие ПРЛ (50% случаев), и идиопатическая ГП (около 30% случаев) — повышенный уровень ПРЛ при отсутствии аномалий турецкого седла, а также другие заболевания и состояния, влияющие на секрецию гормона [2].

Патологическая ГП приводит к развитию гипогонадизма и галактореи. У женщин с ГП в типичных случаях отмечаются нарушения эндокринного обмена в виде расстройств менструального цикла (первичная либо вторичная аменорея, опсоменорея, олигоменорея), ановуляции, недостаточности желтого тела. По данным некоторых ученых, ГП является причиной 1/3 случаев женского бесплодия [3]. У большинства больных имеет место избыточная масса тела, наблюдается легкий гирсутизм, обусловленный гиперпродукцией надпочечниками дегидроэпиандростерона сульфата под влиянием избытка пролактина [4].

В литературе имеются указания на взаимосвязь между ГП и увеличением массы тела [4], однако немногие исследователи придают должное значение данной проблеме. По данным M. Ferreira et al., у женщин с прибавкой веса (более 5 кг за последний год) при отсутствии изменений в режиме питания, курения или общих эндокринных заболеваний отмечено повышение уровня ПРЛ и чаще выявляется галакторея [5].

Несмотря на то что в настоящее время участие ПРЛ в поддержании нормальной функции обменных процессов в организме не вызывает сомнений, состояние липидного спектра крови у больных ГП изучено недостаточно.

Целью настоящего исследования явилось изучение липидного спектра крови у женщин с эндокринным бесплодием на фоне ГП опухолевого и неопухолевого генеза.

Материалы и методы. В соответствии с поставленной целью и задачами исследования в ходе выполнения работы было обследовано 97 женщин, из которых 72 были с эндокринной формой

бесплодия и ГП (основная группа). Группу контроля составили 25 здоровых фертильных женщин. Критериями включения в основную группу явились: репродуктивный возраст женщин, уровень ПРЛ > 800 мМЕ/л в двух определениях с интервалом 7–14 дн.

На основании проведенного МРТ-исследования пациентки были разделены на 2 клинические группы: 1-ю группу составили 32 больных с бесплодием и пролактиномами гипофиза, 2-ю — 40 больных с бесплодием и ГП неопухолевого генеза. Из них 2 пациентки имели синдром «пустого» турецкого седла, 3 больных — синдром поликистоза яичников и 5 — идиопатическую форму заболевания.

Возраст обследованных колебался от 18 до 45 лет, составляя в среднем $30,4 \pm 0,55$ года; средняя продолжительность заболевания — $4,8 \pm 0,7$ года ($p > 0,05$).

Состояние липидного спектра крови оценивали по основным показателям, характеризующим обмен и транспорт липидов: общий холестерин (ОХС), липопротеины низкой плотности (ХС ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), липопротеины высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ) [6].

Содержание общего ХС, ХС ЛПВП и ТГ в сыворотке крови определяли на автоанализаторе «Airone 200» ферментным методом [7]. Концентрацию ХС ЛПОНП и ХС ЛПНП оценивали расчетным методом по формулам W. T. Friedwald [8]:

$$\text{ХС ЛПОНП (мг/дл)} = \text{ТГ (мг/дл)} / 5;$$

$$\begin{aligned} & \text{ХС ЛПНП (мг/дл)} = \\ & = \text{ХС общий} - \text{ХС ЛПОНП} - \text{ХС ЛПВП}. \end{aligned}$$

При анализе данных использовали классификацию гиперлипидемий, принятую ВОЗ [9] (табл. 1).

В работе использованы нормативные показатели, принятые для оценки гиперлипидемий в рекомендациях европейских обществ кардиологов [10].

Статистический анализ данных был проведен при помощи пакета прикладных статистических

программ BMDP, ориентированных на анализ биомедицинских данных.

Результаты и их обсуждение. У обследованных женщин встречались Ia, Ib, IV типы гиперлипидемий, а также другие сочетания изменений липидного спектра крови: повышение уровня ОХС с одновременным снижением уровней ХС ЛПВП (табл. 2).

Наиболее выраженные нарушения отмечены у 7 (15,9%) больных (в том числе в 3 случаях сочетания с гиперлипидемией Ia типа), у которых обнаружено снижение содержания ХС ЛПВП (< 40 мг/дл) с одновременным повышением уровня общего ХС и ХС ЛПНП (ОХС > 190 мг/дл, ХС ЛПНП > 115 мг/дл).

Подавляющее большинство обследованных нами пациенток были с Ia (47,2%) и Ib (19,5%) типами гиперлипидемий.

По данным анализа концентрации в сыворотке крови ХС, входящего в состав отдельных классов липопротеинов, видно, что у пациенток с ГП имеются нарушения липопротеинового спектра: некоторое повышение среднего уровня ОХС, ХС ЛПНП, что в совокупности может свидетельствовать об увеличении риска развития атеросклероза и связанных с ним заболеваний (табл. 3).

При анализе данных липидного спектра крови достоверных различий у пациенток с различным генезом ГП не обнаружено ($p > 0,05$).

Значения ОХС у исследуемых больных были несколько выше среднего уровня в случайной выборке популяции репродуктивного возраста. Так, если у пациенток 1-й и 2-й групп средний уровень ОХС соответственно составлял $193,9 \pm 6,8$ и $191,7 \pm 16,2$ мг/дл, то средние уровни в популяции для возраста 20–29 лет были $170,4 \pm 2,6$ мг/дл ($p < 0,05$), а для возраста 30–39 лет – $189,7 \pm 2,2$ мг/дл ($p > 0,05$) [11].

Уровень ТГ в изучаемых группах был достоверно выше по сравнению с аналогичными показателями популяционной выборки. Так, средний уровень ТГ по группам у пациенток с ГП составил $91,6 \pm 8,7$ и $91,0 \pm 14,2$ мг/дл, у женщин 20–29 лет в популяции – $71,6 \pm 3,3$ мг/дл ($p < 0,05$), а у женщин 30–39 лет – $78,1 \pm 2,5$ мг/дл ($p < 0,05$) [11].

Значения ХС ЛПВП были, напротив, несколько ниже популяционных данных. Средние уровни ХС ЛПВП в 1-й группе составили $45,6 \pm 1,7$ мг/дл, во 2-й – $44,4 \pm 3,6$ мг/дл, что ниже данных популяции, по которым уровень ХС ЛПВП у женщин 20–29 лет был равен $56,9 \pm 1,4$ мг/дл ($p < 0,05$), а у женщин 30–39 лет – $56,4 \pm 0,9$ мг/дл ($p < 0,05$) [11].

Корреляционный анализ позволил определить прямую зависимость между уровнем ХС и длительностью заболевания ($r = 0,4$; $p < 0,05$), уровнем ХС и длительностью аменореи ($r = 0,64$; $p < 0,05$), а также уровнем ХС ЛПНП и длительностью заболевания ($r = 0,4$; $p < 0,05$), уровнем ХС ЛПНП и длительностью аменореи ($r = 0,6$; $p < 0,05$). Установлена связь между уровнем ТГ и длительностью

Таблица 1

Классификация гиперлипидемий, принятая ВОЗ

Тип	ОХС	ХС ЛПНП	ТГ	Изменение спектра крови
I	↑	↓ или N	↑	Избыток хиломикрон
Ia	↑ или N	↑	N	Избыток ХС ЛПНП
Ib	↑	↑	↑	Избыток ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП
III	↑ или N	↓ или N	↑	Избыток остатков хиломикрон и ХС ЛПНП
IV	↑	N	↑	Избыток ХС ЛПОНП
V	↑	N	↑	Избыток хиломикрон и ХС ЛПОНП

Примечание. ↑ – содержание повышено, ↓ – содержание понижено, N – нормальная концентрация.

Таблица 2

Частота и структура гиперлипидемий у пациенток с ГП

Тип гиперлипидемий	Всего, n = 72		1-я группа, n = 32		2-я группа, n = 40	
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
I	5	6,9	1	3,1	4	10,0%
Ia	34	47,2	18	56,4%	16	40,0
Ib	14	19,5	6	18,8%	8	20,0
III	7	9,8	2	6,2%	5	12,5
IV	6	8,3	2	6,2%	4	10,0
V	6	8,3	3	9,3%	3	7,5

Таблица 3

Содержание различных классов липопротеинов в сыворотке крови пациенток с ГП (M±m)

Фракции липопротеинов	Норма	1-я группа, n = 32	2-я группа, n = 40
ОХС	< 190	$193,9 \pm 6,8$	$191,7 \pm 16,2$
ХС ЛПНП	< 115	$130,0 \pm 6,4$	$128,4 \pm 13,4$
ХС ЛПОНП	< 36	$18,3 \pm 1,7$	$18,8 \pm 2,8$
ХС ЛПВП	> 40	$45,6 \pm 1,7$	$44,4 \pm 3,6$
ТГ	< 180	$91,6 \pm 8,7$	$91,0 \pm 14,2$

* $p < 0,05$ – статистически значимая разница от исходных показателей 1-й группы.

заболевания ($r = 0,5; p < 0,05$), уровнем ТГ и длительностью аменореи ($r = 0,5; p < 0,05$). Обратная зависимость была выявлена между уровнями ХС ЛПНП и уровнем Е2 ($r = -0,4; p < 0,05$); зависимости между ХС ЛПНП и концентрацией ПРЛ не обнаружено ($r = 0,1; p > 0,05$).

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

У пациенток с ГП вне зависимости от генеза выявлено повышение содержания атерогенных фракций и снижение антиатерогенных фракций липидов по сравнению с женщинами случайных выборок популяции аналогичных возрастных групп, что может свидетельствовать о нарушении гормональной продукции половых стероидов,

определяющей нормальное функционирование яичников, и может объяснять развитие эндокринной формы бесплодия на фоне ГП.

Женщины с ГП составляют группу повышенного риска по возникновению атеросклеротических изменений и сердечно-сосудистой патологии.

Результаты корреляционного анализа позволяют предположить связь продолжительности заболевания, а также длительности и выраженности гипофункции яичников, сопровождающей ГП, с развитием дислипидопроteinемических состояний и эндокринной формой бесплодия.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в определении типа ожирения у пациенток с эндокринным бесплодием на фоне ГП.

Литература

1. Pituitary gland and prolactinoma growth during pregnancy: measurement with magnetic resonance imaging. Abstracts of the 13th Annual Meeting of the ESHRE / T. Motta, N. Colombo, S. Vincentiis et al.— Edinburgh, 1997.— 346 p.
2. Miyabo S., Asato T., Mizushima N. Prolactin and growth hormone responses to psychological stress in normal and neurotic subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 1977.— Vol. 44.— P. 947–949.
3. Birkenfeld A., Kase N. Functional Anatomy and Physiology of the Female Breast // Breast Disease.— Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2008.— P. 5–13.
4. Tolerability, safety and efficacy of two formulations of Parlodel — a slow release oral form (SRO) versus registered Parlodel capsules / K. Biberoglu, T. Atasu, B. Shabgahi et al. // Gynecol.— Obstet. Invest.— 2004.— Vol. 37 (1).— P. 6–9.
5. Endocrine and psychological evaluation of women with recent weight gain / M. Ferreira, L. Sobrincho, J. Pirs et al. // Psychoneuroendocrinology.— 2005.— Vol. 20.— P. 53–63.
6. Rifai N., Russel W. Laboratory measurement of lipids, lipoproteins and apolipoproteins // AACCC Press.— 2007.— Vol. 13, № 2.— P. 234–243.
7. Roeschlau P., Berndt E., Gruber W. Enzymatische bestimmung des gesamtcholestrines in serum // Z. Scand. Klin. Chem.— 2004.— Vol. 12.— P. 226–231.
8. Friedwald W. T., Levy R. I., Fredrickson D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem.— 1992.— Vol. 18.— P. 499–502.
9. Tompson G. Lipoprotein and apolipoprotein-phenotypes // Handbook of hyperlipidaemic.— London: Current Science, 2000.— P. 161–172.
10. Prevention of coronary heart disease in clinical practice: Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention // Europ. Heart J.— 2008.— Vol. 19.— P. 1434–1503.
11. Средние значения и распределение уровня липидов в плазме крови у мужчин и женщин в возрасте 20–69 лет (эпидемиологическое исследование) / О. С. Константинова, Г. С. Жуковский, В. В. Константинов и др. // Тер. архив.— 1985. — № 1.— С. 25–26.

СТАН ЛІПІДНОГО СПЕКТРА КРОВІ В ЖІНОК З ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЄЮ ТА ЕНДОКРИННИМ БЕЗПЛІДДЯМ

САМАР АБУЗАІД, І. Ю. КУЗЬМІНА

Досліджено параметри ліпідного спектра крові в жінок з гіперпролактинемією та ендокринним безпліддям.

Ключові слова: гіперпролактинемія, ліпідний спектр, безпліддя.

LIPID SPECTRUM STATE IN WOMEN WITH HYPERPROLACTINEMIA AND ENDOCRINE INFERTILITY

SAMAR ABUZOID, I. YU. KUZMINA

The parameters of lipid blood spectrum were investigated in women with hyperprolactinemia and endocrine infertility.

Key words: hyperprolactinemia, lipid spectrum, infertility.

Поступила 10.03.2011