

Частота змін показників перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в дівчин і хлопців, народжених від батьків ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС

Показник	Група		Загальна		Хлопці		Дівчини
	Значення	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m
Перекисне окиснення ліпідів, моль/л	Норма	40	24,7 ± 1,0	15	17,5 ± 2,5	25	32,9 ± 1,8**
	Низькі	70	43,2 ± 0,7*	42	48,8 ± 1,1*	28	36,8 ± 1,7**
	Високі	52	32,1 ± 0,8*	29	33,7 ± 1,6*	23	30,3 ± 1,9
Глутатіонпероксидаза, мкмоль/мл/хв	Норма	40	31,7 ± 1,1	15	23,4 ± 2,8	25	40,3 ± 1,9**
	Низькі	33	26,2 ± 1,3*	17	26,6 ± 2,5	16	25,8 ± 2,7*
	Високі	53	42,1 ± 0,9*	32	50,0 ± 1,5*	21	33,9 ± 2,2**
Супероксиддисмутаза в сироватці, од/мл/хв	Норма	42	35,6 ± 1,1	22	35,3 ± 2,1	20	35,7 ± 2,3
	Низькі	37	31,4 ± 1,2	22	35,3 ± 2,1	15	26,8 ± 2,9*, **
	Високі	39	33,0 ± 1,2	18	29,0 ± 2,5	21	37,5 ± 2,3**
Супероксиддисмутаза в еритроцитах, од/мл/хв	Норма	27	22,7 ± 1,5	19	29,6 ± 2,4	8	14,6 ± 4,4**
	Низькі	52	43,7 ± 0,9*	28	43,8 ± 1,7*	24	43,6 ± 2,0*
	Високі	40	33,6 ± 1,1*	17	26,6 ± 2,6	23	41,8 ± 2,1*, **
Коефіцієнт оксидативного стресу, умов. од.	Норма	26	20,5 ± 1,5	12	20,0 ± 3,3	14	20,9 ± 2,9
	Низькі	63	49,6 ± 0,8*	31	51,7 ± 1,6*	32	47,8 ± 1,5*
	Високі	38	29,9 ± 1,2*	17	28,3 ± 2,6	21	31,3 ± 2,2

Примітка. * — p < 0,05 порівняно з нормальними значеннями; ** — p < 0,05 порівняно з хлопцями.

крові, посилення активності ГПО в еритроцитах. У більшості дівчин досить часто рееструвалася підвищена активність СОД як у сироватці, так і в еритроцитах крові, проте у них значно рідше виявляли нормальні значення активності СОДе. Такі зміни свідчать про регуляторний дисбаланс ключових антиоксидантних ферментів у синів і дочок, народжених від батьків ЛНА.

Отримані зміни процесів ПОЛ і АОС свідчать про їх патогенетичне значення у формуванні здоров'я нащадків ЛНА, виявлення змін дозволить вчасно призначати адекватну терапію з метою підвищення ефективності лікування, зменшення частоти загострень захворювань з надією на сприятливий прогноз.

Література

1. Яковлев П.А., Косаленкова Н.Н., Макаренко А.Н. // *Международ. журн. радиац. мед.* – 2005. – Т. 7, № 1–4. – С. 52–60.
2. Коренев Н.М. // *Там же.* – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 65–66.
3. Коренев М.М. та ін. // *Гігієнічні та соціально-психологічні аспекти моніторингу здоров'я школярів: Матер. наук.-практ. конф.* – Харків, 2006. – С. 83–84.
4. Руднев М.И. // *Международ. журн. радиац. мед.* – 2001. – Т. 3, № 1–2. – С. 281–282.
5. Halliwell B., Gutteridge J. // *Oxford University Press.* – 2000. – 204 p.
6. Mills G.C. // *G. Biol. Chem.* – Vol. 234, № 3. – P. 502–506.
7. Костюк В.А. // *Вопр. мед. хим.* – 1990. – Т. 36, № 2. – С. 83–91.
8. Кузьменко Д.И., Лантев Б.И. // *Там же.* – 1999. – № 1. – С. 16–23.
9. Корж Е.В., Хиль Ю.Н., Ярцева П.А. // *Врач. дело.* – 2000. – № 5. – С. 101–103.

¹Д.А. Кашкалда, ¹С.О. Левенець,
¹Т.А. Начьотова, ¹С.Х. Череватова, ²О.О. Диннік

¹ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України», Харків,

²Харківський національний медичний університет

Особливості лептинемії у дівчин-підлітків з розладами менструальної функції залежно від наявності інсулінорезистентності

The peculiarities of leptinemia in adolescent girls with menstrual function disorders depending on insulin-resistance presence

Summary. The purpose of the work was to investigate the changes in leptin level in girls with menstrual function disorders (MFD) depending on insulin resistance (IR).

Association of blood serum leptin level changes and IR was revealed in patients with oligomenorrhea (OM) and secondary amenorrhea (SA). In half of the girls with pubertate uterine bleedings irrespective of IR, hypoleptinemia was revealed, which occurred more frequently than in OM and SA. One third of the patients with MFD demonstrated combination of leptin resistance with IR, which is a risk factor of polycystic ovary syndrome formation and metabolic syndrome.

Key words: adolescent girls, menstrual function disorders, leptin, leptin resistance, insulin resistance.

Резюме. Целью работы стало изучение изменения уровня лептина у девушек с расстройствами менструальной функции (РМФ) в зависимости от инсулинорезистентности (ИР).

Установлено, что у девочек-подростков с РМФ наблюдается зависимость изменений уровня лептина в сыворотке крови от наличия ИР. В большей степени это проявляется у больных олигоменореей (ОМ) и вторичной аменореей (ВА). У половины

девочек с пубертатными маточными кровотечениями, независимо от наличия ИР, обнаружена гиполептинемия, которая встречается чаще, чем при ОМ и ВА. У трети пациенток с РМФ регистрируется сочетание лептинорезистентности с ИР, что является фактором риска формирования синдрома поликистоза яичников и метаболического синдрома.

Ключевые слова: девушки-подростки, расстройства менструальной функции, лептин, лептинорезистентность, инсулинорезистентность.

Ключові слова: дівчини-підлітки, розлади менструальної функції, лептин, лептинорезистентність, інсулінорезистентність.

Останніми роками велику увагу дослідників і клініцистів привертає патофізіологічний феномен, що отримав назву інсулінорезистентності (ІР). Повністю механізм розвитку ІР ще не відомий. Важливу роль у розвитку та прогресуванні ІР і пов'язаних з нею метаболічних розладів відіграють жирова тканина, нейрогормональні порушення і підвищена активність симпатно-адреналової системи. Встановлено, що ІР дуже впливає на функцію яєчників, при цьому може мати важливе значення зміна активності таких чинників, як інсуліноподібний чинник зростання-1 і лептин (Л) [1].

Вважають, що перехід до пубертатного стану визначається посиленням продукції Л при досягненні певної маси жирової тканини. Лептин передає в головний мозок повідомлення про накопичення в організмі того мінімуму жирової тканини, який необхідний для початку статевого дозрівання, забезпечення регулярних менструальних циклів і здатності до репродукції [2]. Лептин надає прямий і опосередкований вплив через контроль секреції ЛГ і ФСГ на синтез статевих гормонів, регулює оваріальний фолікулогенез [3, 4].

В певні періоди пубертату ІР має фізіологічний характер [5], проте її збереження в більш старшому віці може бути однією з причин порушення менструального циклу [6]. До теперішнього часу в літературі накопичилося чимало відомостей про вплив ІР на функцію репродуктивної системи дорослих жінок. Найбільш вивчені проблеми ІР у хворих з ожирінням і синдромом полікістозу яєчників (СПКЯ) [7, 8]. Щодо підліткового віку такі дослідження одиничні і їх результати суперечливі [2, 9]. У зв'язку з цим метою нашого дослідження стало вивчення змін рівня Л у дівчин з розладами менструальної функції (РМФ) залежно від ІР.

Обстежено 142 підлітки жіночої статі віком 13–17 років із олігоменореєю (ОМ), зокрема 49 хворих, із вторинною аменореєю (ВА) — 34 і пубертатними матковими кровотечениями (ПМК) — 59 осіб. Контрольну групу склали 34 здорових однолітки з регулярним менструальним циклом

без відхилень від вікових норм основних параметрів фізичного розвитку.

У сироватці крові визначали базальний рівень глюкози, вміст інсуліну (Ін) радіоізотопним методом на гамма-лічильнику «Наркотест» (реактиви Immunotech, Чехія), рівень Л імуноферментним методом (реактиви фірми DRG Instruments GmbH, Німеччина). Обчислювали індекс маси тіла (ІМТ) з оцінкою даних за перцентильними таблицями. Наявність ІР визначали за індексом НОМА, котрий розраховували за формулою: (рівень Ін)·(рівень глюкози у сироватці крові) / 22,5. ІР реєстрували при значеннях індексу НОМА > 3,5. Розраховували індекс Л/ІМТ, який дозволяє судити про лептинорезистентність (ЛР) [10]. ЛР діагностували при значеннях > 0,96.

Результати дослідження статистично опрацьовували за допомогою пакета програм Statgraphics Plus 5.0. Для оцінки вірогідності використовували критерій Вілкоксона–Манна–Уїтні. Кореляційний аналіз проводили за допомогою непараметричного коефіцієнта Спірмена (r).

У дівчин-підлітків із РМФ проведено дослідження вмісту в крові Л і ЛР на фоні ІР та без неї; ІР встановлена у 25,4% хворих, ЛР — у 69,6%. Попередній аналіз не виявив вірогідних розбіжностей показників, що вивчалися, між групами хворих з ОМ і ВА, тому в подальшому ці групи об'єднувалися. Отримані результати представлені в таблиці.

Із наведених в таблиці даних видно, що вміст Л у дівчин з ОМ і ВА більший, ніж у здорових підлітків ($p < 0,05$). Проте вірогідних відмінностей рівня гормону, залежно від наявності ІР, не встановлено. Відмічено лише невелику тенденцію до збільшення його концентрації при ІР в порівнянні з такою без неї (на 27,4%). У дівчин з ПМК вміст Л вірогідно не відрізнявся, але слід зазначити, що при ІР він був на 32,5% вище контрольних значень і на 16,5% вище, ніж у дівчинок без ІР.

Показник ЛР вірогідно не змінювався, хоча залежно від клінічних варіантів був на 23–44% вище порівняно з контрольною групою.

Детальніший аналіз змін концентрації Л показав, що у хворих з ОМ і ВА гіперлептинемія частіше зустрічалася при ІР ($63,16 \pm 4,00\%$ і $44,45 \pm 2,07\%$ відповідно, $p < 0,001$). У дівчин з ПМК незалежно від ІР підвищений рівень гормону виявлено в 40% обстежених, майже в половині знайдена гиполептинемія, яка зустрічалася у них вірогідно частіше, ніж при ОМ і ВА ($49,16 \pm 1,72\%$ і $30,87 \pm 1,53\%$ відносно, $p < 0,001$). Слід зазначити, що при ІР у дівчин з ОМ і ВА низькі значення гормону реєструвалися майже у 2 рази рідше, ніж без ІР ($21,74 \pm 7,24\%$ та $40,00 \pm 2,04\%$ відповідно, $p < 0,05$).

Рівень лептину і показник лептинорезистентності у дівчин-підлітків із РМФ при наявності ІР

Група	Показник	При інсулінорезистентності		Без інсулінорезистентності	
		n	M ± m	n	M ± m
Контрольна	Лептин, нг/мл		—	34	17,32 ± 1,29
	Лептинорезистентність		—	34	0,84 ± 0,06
Олігоменорея і вторинна аменорея	Лептин, нг/мл	23	28,51 ± 4,13*	60	22,57 ± 1,07*
	Лептинорезистентність	23	1,04 ± 0,11	60	1,06 ± 0,09
Пубертатні маткові кровотечения	Лептин, нг/мл	13	23,97 ± 6,86	46	20,57 ± 2,79
	Лептинорезистентність	13	1,21 ± 0,37	46	1,10 ± 0,15

Примітка. * — $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою.

Збільшення концентрації гормону білої жирової тканини у дівчинок-підлітків із РМФ, ймовірно, зумовлене резистентністю до ендогенного Л. Зниження чутливості до Л частіше спостерігалося у хворих з ОМ і ВА, ніж у пацієнток з кровотечами. Частота ЛР у них становила відповідно $43,66 \pm 1,14\%$ і $30,16 \pm 2,41\%$ випадків ($p < 0,01$), але наявність чи відсутність ІР не впливала на індекс Л/ІМТ. Лептинорезистентність може бути зумовлена пригніченням синтезу білка, що зв'язує гормон у крові, а також генетичними мутаціями, дефектом у рецепторі Л або в його транспорті через гематоенцефалічний бар'єр [11].

Привертає увагу, що в 35% пацієнток з РМФ спостерігалося поєднання ЛР з ІР, що вважається фактором ризику формування СПКЯ, раннього виникнення атеросклерозу і захворювань серцево-судинної системи.

В результаті проведеного кореляційного аналізу встановлено деякі особливості взаємозв'язків вивчених показників залежно від групи обстежуваних. Так, якщо в контрольній групі кореляційних зв'язків немає, то в дівчинок з ПМК, ОМ і ВА виявлено слабкі позитивні взаємозв'язки рівня Л з індексом НОМА (відповідно $r = 0,24$ і $r = 0,27$; $p < 0,05$).

Таким чином, за підсумками проведених досліджень встановлено, що у дівчин-підлітків з РМФ спостерігається залежність змін рівня Л у сироватці крові від наявності ІР. Більшою мірою це виявляється у хворих на ОМ і ВА, причому при ІР висока концентрація Л у них реєструється вірогідно частіше. В пацієнток з ПМК рівень Л не мав вірогідних відмінностей, але в половини з них, незалежно від наявності ІР, виявлена гіполептинемія, яка зустрічається частіше, ніж при ОМ і ВА. У 35% пацієнток з РМФ спостерігалося поєднання ЛР з ІР, що є фактором ризику формування СПКЯ і метаболічного синдрому.

Результати кореляційного аналізу підтверджують, що в дівчин з РМФ утворюється закономірний зв'язок між рівнем гормону жирової тканини та ІР. Отримані дані вказують на важливу роль продукції Л і ЛР у розвитку ІР у дівчин-підлітків із розладом менструальної функції.

Література

1. Huang K.C. et al. // *J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2004. – Vol. 28 (11). – P. 1407–1433.
2. Межлумян М.Р. // *Репродукт. здоров'я дітей и подрост.* – 2008. – № 3. – С. 41–65.
3. Гоженко А.И. // *Патол.* – 2005. – Т. 2, № 2. – С. 12–16.
4. Wilson M.E. et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – № 10. – P. 4874–4883.
5. Moran A. et al. // *Diabetes.* – 1999. – № 10. – P. 2039–2044.
6. Комаров Е.К. и др. // *Пробл. репрод.* – 2005. – № 5. – С. 25–30.
7. Мкртумян А.М. // *Там же.* – 2005. – № 5. – С. 55–59.
8. Vidal-Puig A. et al. // *Clin. Investig.* – 1994. – № 11. – P. 853–857.
9. Atabek M.E., Pirgon O. // *J. Pediatr. Endocrinol. Metabol.* – 2007. – № 20 (2). – P. 187–195.
10. Мадянова Т.С., Мадянов И.В. *Связь массы тела и менструальной функции у девочек-подростков // Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации: Матер. II Нац. конгр. тер.* – М., 2007. – С. 139–140.
11. Балаболкин М.И., Дедов И.И. // *Сахар. диабет.* – 2000. – № 1. – С. 2–10.

О.В. Копилова, О.А. Степаненко,
Д.Є. Афанасьєв, І.В. Мацюк

ДУ «Науковий центр радіаційної медицини
АМН України», Київ

Порушення функції щитоподібної залози у формуванні інсулінорезистентності в дітей, народжених від батьків, опромінених унаслідок аварії на ЧАЕС

Disorders of thyroid function in forming insulin resistance of the children from the parents irradiated due to Chernobyl accident

Summary. The purpose of the research was to determine thyroid function disorders and their influence on forming insulin resistance (IR) in children from parents exposed to radiation due to Chernobyl accident. The study involved 108 children aged 12–14. The findings demonstrated latent hypothyroidism in children with thyroid pathology without clinical signs of thyroid dysfunction against a background of metabolic changes. This proves the authors' suggestion that reduction of thyroid function is an important factor of IR formation, which, in turn, promotes development of peripheral resistance to thyroid hormones.

Key words: thyroid system, insulin resistance, children, from irradiated parents.

Резюме. Целью проведенных исследований было определение нарушений функционального состояния щитовидной железы (ЩЖ) и их влияния на формирование инсулинорезистентности (ИР) у детей, родившихся от родителей, облученных вследствие аварии на ЧАЭС. Обследовано 108 детей в возрасте 12–14 лет. Результаты показали наличие скрытого гипотиреоза у детей с патологией ЩЖ без клинических проявлений нарушения ее функции на фоне метаболических изменений. Это подтверждает предположение авторов, что снижение функции ЩЖ является важным фактором формирования ИР, что, в свою очередь, способствует развитию периферической резистентности к тиреоидным гормонам.

Ключевые слова: тиреоидная система, инсулинорезистентность, дети, рожденные от облученных родителей.

Ключові слова: тиреоїдна система, інсулінорезистентність, діти, народжені від опромінених батьків.

Оцінка стану тиреоїдної системи дітей, народжених від опромінених іонізуючим випроміненням батьків, має суттєве значення для розуміння у них можливих наслідків — розвитку ендокринної патології. Особливо в дітей, народжених від батьків, які одержали найбільше радіаційне навантаження і страждають на радіаційно-індуковану тиреоїдну патологію.

У значній частини нащадків опромінених батьків встановлено зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, відносно функціональну недостатність щитоподібної залози (ЩЗ), що може бути зумовлена певними нейроендокринними порушеннями на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-тиреоїдної системи, здатними, зрештою, призводити до маніфестації тиреоїдної патології та впливати на інші залози внутрішньої секреції [1, 2].

Тиреоїдні гормони відіграють істотну роль у метаболічних процесах в організмі дитини [3, 4]. Більшість їх ефектів опосередковано механізмами, що стимулюють швидкість метаболічних процесів, збільшення енергетичних витрат і модулюють кількість адренергічних рецепторів і, отже, чутливість до катехоламінів. Крім того, існують дані про взаємозв'язок між інсулінорезистентністю