

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика обследованных лиц

Проведен анализ результатов популяционного эпидемиологического исследования 500 девушек (средний возраст составил $17,5 \pm 2,1$ лет) и 696 женщин репродуктивного возраста (средний возраст $33,9 \pm 6,1$ года), которые были отобраны методом случайной выборки.

Анализируются также данные годовой отчетности, предоставленные департаментом здравоохранения г.Иркутска: данные отчетов детских эндокринологов г.Иркутска за 2000-01 г.г.; и годового отчета городской эндокринологической службы г.Иркутска за 2001 год.

Кроме того, проведен анализ результатов обследования, динамического наблюдения и лечения больных, находившихся на лечении в отделениях эндокринологии ГКБ N 10, гинекологической эндокринологии ГКБ N 6 г. Иркутска и гинекологического отделения Иркутской областной клинической больницы с 1991 по 2000 год. Было обследовано 327 девушек и женщин в возрасте от 14 до 44, страдающих ГС.

Контрольные группы составили 25 здоровых женщин репродуктивного возраста (средний возраст – $26,48 \pm 5,28$) и 25 здоровых девушек (средний возраст составил $17 \pm 0,5$ лет), с ИМТ не более 26 (средний ИМТ – $20,96 \pm 1,69$), с размером щитовидной железы не более первой степени увеличения, с отсутствием нейро-эндокринных, трофических нарушений, соматической патологии, не принимающие лекарственных препаратов, в том числе гормональных контрацептивов.

Количество обследованных женщин репродуктивного возраста с гипоталамическим синдромом и девушек с гипоталамическим синдромом пубертатного периода и их число в группах с различными вариантами овариальных нарушений представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Количество обследованных больных с гипоталамическим синдромом.

Группы обследованных	Количество (человек)
Женщины репродуктивного возраста с ГС (средний возраст $28,7 \pm 6,06$ лет), из них:	167
- с поликистозом яичников	88
- с дисфункцией яичников	79
Девушки с ГСПП (средний возраст $17 \pm 0,6$ лет), из них:	160
- с поликистозом яичников	44
- с дисфункцией яичников	72
- с гипофункцией яичников	44

Критериями диагностики ГС явились: нейро-эндокринные нарушения (ожирение с ИМТ более 26), трофические, мотивационные, водно-электролитные, вегетативно-сосудистые, терморегуляционные расстройства, лакторея, нарушения менструального цикла, предменструальный синдром, а также нарушения сна, неврологические и психоэмоциональные расстройства.

Оценка степени ожирения осуществлялась методом вычисления индекса массы тела (ИМТ), который определяется как отношение массы тела в килограммах к длине тела в метрах, возведенной в квадрат (G. Grey, 1978):

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / (\text{рост (м)})^2$$

Клиническая характеристика обследованных больных с гипоталамическим синдромом представлена в таблице 2. Как видно из таблицы, у женщин репродуктивного возраста ведущими симптомокомплексами гипоталамического синдрома явились: трофические нарушения, ожирение, мотивационные и неврологические расстройства и нарушения менструального цикла. У девушек к ведущим проявлениям ГС можно отнести: трофические нарушения, нарушения менструального цикла, ожирение и вегетативно-сосудистую дистонию

**Таблица 2.
Клиническая характеристика обследованных больных
с гипоталамическим синдромом.**

Основные клинические симптомы	Частота выявления у женщин с ГС (%) n=167	Частота выявления у девушек с ГСПП (%) n=160
1. Трофические нарушения		
1.1 Стрии	100	100
1.2. Гиперкератоз	43	34
1.3. Фолликулит	15	11
1.4. Гиперпигментация	11	6
2. Ожирение	99	52*
3. Мотивационные нарушения		
3.1. Гиперфагия	30,5	29
3.2. Гиперфагическая реакция на стресс	61,3	27*
3.3. Снижение либидо	40,3	-
4. Нарушения терморегуляции	29	13
5. Нарушения менструального цикла		
5.1. Аменорея I	0	6*
5.2. Аменорея II	14	23
5.3. Олигоменорея	41	29
5.4. ДМК	16	4*
6. Отеки	51	12
7. Нарушения углеводного обмена	21	4*
8. Лакторея	24	6*
9. Вегетативно-сосудистая дистония	62	51
9. Нарушения сна	61	39*
10. Неврологические нарушения	80	46*
11. Предменструальный синдром	61	32*

*-p<0,05(для χ^2)

В сравнении с женщинами репродуктивного возраста для подростков было менее характерно ожирение, реже выявлялись расстройства сна, мотиваций, неврологические симптомы и предменструальный синдром, а также лакторея и нарушения углеводного обмена.

Поскольку все наши пациентки проживали в условиях эндемии зоба, нами учитывалось состояние щитовидной железы при ГС. Частота выявления эндемического зоба у девушек с ГСПП в целом составила 79%. По степеням увеличения щитовидной железы больные распределились следующим образом: I степень увеличения - у 67% больных; II степень увеличения - у 12% больных (классификация ВОЗ, 1994г). Частота гипотиреоза щитовидной железы у больных ГСПП составила 70,89%. При оценке состояния щитовидной железы у женщин с гипоталамическим синдромом эндемический зоб нами выявлен у 71% (I степень - у 14% больных; II степень увеличения щитовидной железы - у 57% больных), гипотиреоз был обнаружен у 65% женщин с ГС.

Методы исследований

В работе использовались следующие методы исследования: популяционное эпидемиологическое обследование методом анкетирования с учетом биологических, социальных и анамнестических данных: общеклиническое обследование, гинекологическое исследование с применением тестов функциональной диагностики (кольпоцитология, измерение базальной температуры), а также осмотр терапевтом, эндокринологом, невропатологом, окулистом с исследованием глазного дна и ЛОР-врачом.

Инструментальное обследование включало: ультразвуковое исследование органов малого таза (на аппаратах «Аloka-650» с абдоминальным датчиком 3,5 МГц, или «Аloka SSD-500-Micrus» с абдоминальным конвексным датчиком 3,5 МГц и трансвагинальным датчиком 5,0 МГц (объем яичников вычислялся по формуле (Медведев М.В., Митьков В.В., 1997): $U = L \times H \times F \times 0,52$, где L – длина яичника, F – толщина яичника, H – высота яичника, 0,52 – коэффициент); рентгенологическое исследование костей черепа с использованием рентген-аппарата «РУМ – 20 М»; электроэнцефалографию на 16-ти канальном электроэнцефалографе «EEG-16-S».

Лабораторные исследования включали: гормональное обследование (определение концентраций пролактина, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, тиреотропного гормонов, свободных тироксина и трийодтиронина, кортизола, эстрадиола, прогестерона, тестостерона методами иммуноферментного и радиоиммунологического анализа с использованием анализатора «Cobos EIL» (Швейцария) и тест-систем «Диа-Плюс» – «Рош-Москва» и анализатора «RIA-Gamma» (LKB, Швеция) и наборов реагентов CIS-BIO International (Франция); определение продуктов свободнорадикального окисления липидов и активности антиоксидантных систем: МДА (Yagi Y. e.a. (1976)), ДК (Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И., 1983), АОА (Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.В., с соавт. (1988)), токоферол (Taylor S.L. e.a. (1976)), активность каталазы (Асатиани В.С., 1969), пероксидазную активность крови (Попов Т., Нейковска Л., 1971); исследование показателей элементного состава сыворотки крови (Fe, Cu, Zn, Ca, Mn, K, Na) на атомно-абсорбционном спектрофотометре ААС-40, Германия) по методике, предложенной И.Хавезовым и Д. Цалевым (1983) и иммунологические исследования (определение относительного и абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови, тесты Т- и ЕАС–розеткообразования для определения относительного и абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов крови, определение (по Манчини с соавт.) концентрации сывороточных иммуноглобулинов основных классов (M, G, A), определение фагоцитарной активности лимфоцитов (по Patterson-Delafield J., Lehrer R.-J., 1977), ЦИК (Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Чередеев А.Н. с соавт., 1984).

Для изучения поверхностной цитоархитектоники эритроцитов периферической крови использовался метод сканирующей электронной микроскопии. Образцы готовили по методике В.Я.Карупу (1984), материал изучали на растровом электронном микроскопе BS-

300 (Чехословакия).

Методы генетического исследования: изучали распределение частот аллелей локуса *ApoB 3'HVR* у больных ГС и девушек и женщин контрольных групп. Для выделения ДНК применялся набор реагентов с использованием сорбента и раствора гуанидинтиоцианата («Биосан», Новосибирск). ДНК выделялась из замороженных образцов форменных элементов крови, отделенных от сыворотки центрифугированием. Полимеразная цепная реакция проводилась в термоамплификаторе «Techne»PNC-2. Продукты амплификации анализировались в 6% полиакриламидном геле. Визуализация обеспечивалась этидиум бромидом на УФ-трансиллюминаторе. Для определения аллелей использовался маркер молекулярного веса лямбда ДНК/*EcoRI*, *Hind III* (MBI Fermentas), набор аллелей *ApoB* и *pYNZ 22*.

Методы биометрического анализа включали анализ таблиц сопряженности с оценкой значений статистики Пирсона Хи-квадрат (χ^2), (число степеней свободы (df), достигнутый уровень значимости (p) и фи-коэффициент - показатель силы связи (ϕ)), дисперсионный анализ, корреляционный анализ (использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмэна), и логистическая регрессия (Бикел П., Доксам., К., 1983; Леонов В.П., 1990, Гланц С., 1999; Сергиенко В.И., Бондарева И.Б., 2000)

Анализ данных проводился в Центре «БИОСТАТИСТИКА» с использованием статистических пакетов SAS 8, SPSS 11 и NCSS-2000.