

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА

А.В. Кайгородцев, Л.Н. Смелышева, Е.А. Мусихина, Н.А. Артеян

Курганский государственный университет, г. Курган, Россия

Цель. Исследование динамики уровня гонадотропинов, половых стероидов, лептина и грелина у здоровых девушек с различным индексом массы тела для оценки репродуктивной функции в условиях стресса. **Материалы и методы.** На основании антропометрии были сформированы три группы девушек, имеющих различный индекс массы тела (ИМТ): в первую группу включены девушки с ИМТ менее 18,5 кг/м² дефицит массы тела, во вторую – с 18,5 до 24,9 кг/м² нормальная масса тела, в третью – с ИМТ более 30 кг/м², что соответствует ожирению 1 степени. Определение концентрации гормонов в сыворотке проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа в условиях повседневной учебной нагрузки (фон) а также в период экзаменационной сессии (модель эмоционального стресса). **Результаты.** Оценены стресс-индуцированные сдвиги циклической деятельности гипоталамо-гипофизарно-яичникового звена эндокринной системы, а также вклад энергетического гомеостаза в процесс адаптации репродуктивной системы. Стресс-индуцированные реакции в динамике гипоталамического ответа наиболее значимы для девушек с дефицитом массы тела и ожирением 1 степени. Для первых данный уровень эмоционального напряжения является фактором стимуляции в работе репродуктивной системы, в частности, в положительной динамике выделения лютеинизирующего гормона. Для девушек с нормальной массой тела ответные реакции проявляются в меньшей степени. При наличии ожирения 1 степени стресс-протекторное действие пролактина реализуется в меньшей степени, поскольку его содержание в этих условиях значительно снижается. **Заключение.** Стресс-индуцированная динамика лептина зависела от индекса массы тела: у девушек с ДМТ она была положительная ($p < 0,05$), при нормальной массе тела снижалась, при ожирении 1 степени с развитием лептинрезистентности ответная реакция минимальна. Во всех обследованных группах отмечалась положительная динамика грелина, что определялось его участием в реакциях запасаения пластических и энергетических ресурсов в рамках энергетического гомеостаза при действии эмоционального стресса.

Ключевые слова: эмоциональный стресс, гонадотропины, половые стероиды, лептин, грелин, репродуктивная функция.

Введение. Современная концепция стресса может быть рассмотрена с позиции теории функциональных систем. К.В. Судаков (1981) подчеркивает, что устойчивость к действию стресс-факторов определяется устойчивостью механизмов саморегуляции отдельных функциональных систем и составляющих их органов, к развивающемуся в условиях эмоционального стресса возбуждению [3].

Репродуктивная система напрямую не участвует в реализации стресс-реакции, однако ее адаптивные ресурсы могут не соответствовать потребностям в условиях напряжения. Пути реализации стресс-реакции чрезвычайно сложны [1, 2, 4, 5, 8]. ГГАС может угнетать репродуктивную функцию на различных уровнях. Так, кортизол подавляет секрецию ГнРГ, ЛГ и эстрадиола. Предшественники стероид-

ных гормонов при действии стресс-факторов индуцируют синтез глюкокортикоидов и подавляют синтез половых гормонов [6]. Участие лептина и грелина в регуляции репродуктивных процессов обусловлено экспрессией их рецепторов в клетках эндометрия, плаценты, яичниках. Известно, что лептин и грелин имеют реципрокные взаимодействия и специфические рецепторы в гипоталамусе [7], интерес представляла их динамика в условиях эмоционального стресса.

Цель исследования. Исследование динамики уровня гонадотропинов, половых стероидов, лептина и грелина у здоровых девушек с различным индексом массы тела для оценки репродуктивной функции в условиях стресса.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе лаборатории

«Физиология экстремальных состояний» кафедры анатомии и физиологии человека ФГБОУ ВПО «Курганский государственный университет» и лаборатории ООО «ЛДК «Центр ДНК» (поддерживается грантом ФГБОУ ВПО «КГУ»).

В исследовании принимали участие 30 девушек-студенток. На основании антропометрии были сформированы три группы девушек, которые имели различный индекс массы тела (ИМТ): в первую группу включены девушки с ИМТ менее $18,5 \text{ кг/м}^2$ дефицит массы тела (ДМТ), во вторую – с $18,5$ до $24,9 \text{ кг/м}^2$ нормальная масса тела (НМТ), в третью – с ИМТ более 30 кг/м^2 , что соответствует ожирению 1 степени (ОЖ 1).

Для характеристики репродуктивной функции в сыворотке крови исследовали содержание гонадотропных гормонов фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) и лактотропина, а также половых стероидов прогестерона и эстрадиола. Для характеристики энергетического гомеостаза и сигнальной роли исследовались гормон жировой ткани лептин и гормон желудка грелин. Обследование проводилось по фазам ОМЦ: в фолликулиновую фазу на 5–7 день определялись эстрадиол и ФСГ, в лютеиновую фазу на 18–20 день прогестерон и ЛГ.

Для сравнения уровней показателей был использован комплексный статистический анализ. Нормальность распределения признаков определяли по тесту Колмогорова–Смирнова. При типе распределения, где отличия между средней арифметической (М) и медианой (Ме) были не более 10 %, признавали нормальным типом и использовали определение средней арифметической (М), среднего квадратичного отклонения (вариативность значений выборки), стандартной ошибки (m) средней арифметической.

Справедливость нулевой гипотезы оценивали с помощью t-критерия Стьюдента (различия средних). Вероятность ошибки по пороговой величине традиционно устанавливалась на уровне равном 0,05. Для выявления тесноты и направленности взаимосвязи между исследуемыми показателями определяли коэффициент корреляции (r).

Результаты и их обсуждение. Интерес представляла динамика гонадотропинов и пролактина в условиях эмоционального возбуждения как гормонов, участвующих в регуляции репродуктивной функции и обеспечивающих репродуктивный гомеостаз. В част-

ности, индивидуальные реакции, в формировании которых также участвует и жировая ткань. Известно, что периферическая конверсия эстрогенов осуществляется именно в жировой ткани и печени. Центральная регуляция поддерживается гонадотропин-релизинг факторами, обеспечивающими ритмический выброс ФСГ и ЛГ, которые, в свою очередь, поддерживаются чувствительностью гипоталамуса к уровню эстрогенов.

Стресс-индуцированные показатели гонадотропинов и пролактина в нашем исследовании частично зависели от индекса массы тела (табл. 1). Концентрация ФСГ не имела достоверных различий, зависящих от ИМТ как в условиях фоновой нагрузки, так и при действии стресса. Тенденция роста в условиях эмоционального напряжения отмечалась у девушек второй группы, в то время как в первой и третьей группах изменений не прослеживалось.

Лютеинизирующий гормон при стрессе сохранял достоверные межгрупповые различия, связанные с ИМТ, имевшиеся в фоновых условиях. Максимальные значения при эмоциональном напряжении отмечались у девушек с дефицитом массы тела, что связано с достоверным ростом концентрации гормона. В двух других группах значимых изменений не отмечалось, однако прослеживалась тенденция повышения ЛГ. Индекс ЛГ к ФСГ, отражающий соотношение пролиферативных и секреторных процессов изменялся в сторону доминирования второй фазы у девушек с дефицитом массы тела, в группах с нормальной массой тела и при ожирении 1 степени – в сторону уравнивания фаз ОМЦ.

Стресс-индуцированная динамика выделения пролактина характеризовалась снижением его показателей во всех группах обследованных независимо от ИМТ, достигая достоверного снижения при НМТ и максимального при ожирении 1 степени. Пролактин относится к системам стресс-протекторного действия, которое в меньшей степени реализуется у девушек с ожирением.

Известно, что ГГАКС может угнетать репродуктивную функцию на различных уровнях, в частности, подавлять секрецию половых гормонов. В нашем исследовании снижение концентрации эстрадиола отмечалось у девушек с нормальной массой тела, при ее дефиците изменений не происходило, а при ожирении 1 степени наблюдался рост секреции гормона, что приводило к гиперэстрогемии (табл. 2).

Таблица 1
Table 1

Динамика гонадотропинов и пролактина у девушек с различным ИМТ
при действии эмоционального стресса ($M \pm m$) ($n = 30$)
Dynamics of gonadotropins and prolactin in girls with different BMI under stress ($M \pm m$) ($n = 30$)

Показатель Parameter	Периоды исследования Stages of the study	ДМТ / BMD ($n = 11$)	НМТ / SBM ($n = 12$)	ОЖ 1 / ОС 1 ($n = 7$)
ФСГ, мЕ/мл FSH, mIU/ml	Фон Normal conditions	6,49 ± 1,61	4,25 ± 0,63	5,29 ± 0,87
	Стресс Stress	6,18 ± 1,0	5,24 ± 0,76	5,36 ± 0,9
ЛГ, мЕ/мл LH, mIU/ml	Фон Normal conditions	3,82 ± 0,96	6,78 ± 1,01*	3,19 ± 0,91**
	Стресс Stress	9,41 ± 2,9 [^]	5,09 ± 0,71*	5,73 ± 0,9*
Индекс ЛГ/ФСГ Index LH/FSH	Фон Normal conditions	0,59	1,60	0,71
	Стресс Stress	1,52	0,97	1,06
Пролактин, мМЕ/мл Prolactin, mIU/ml	Фон Normal conditions	297,42 ± 31,32	334,53 ± 21,59	477,20 ± 82,7
	Стресс Stress	234,22 ± 37,42	285,29 ± 25,21 [^]	260 ± 24,9* [^]

Примечание. * $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы ДМТ; ** $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы НМТ; [^] $p < 0,05$, различия достоверны относительно фона.

Note. * $p < 0.05$, differences are significant in relation to BMD group; ** $p < 0.05$, differences are significant in relation to SBM group; [^] $p < 0.05$, differences are significant in relation to background conditions.

Таблица 2
Table 2

Динамика половых гормонов у девушек с различным ИМТ
при действии эмоционального стресса ($M \pm m$) ($n = 30$)
Dynamics of sex hormones in girls with different BMI under stress ($M \pm m$) ($n = 30$)

Показатель Parameter	Периоды исследования Stages of the study	ДМТ / BMD ($n = 11$)	НМТ / SBM ($n = 12$)	ОЖ 1 / ОС 1 ($n = 7$)
Эстрадиол, пг/мл Estradiol, pg / ml	Фон Normal conditions	84,08 ± 11,85	77,11 ± 11,00	96,2 ± 10,53**
	Стресс Stress	83,76 ± 22,27	61,93 ± 9,13 [^]	172,11 ± 25,8* [^]
Прогестерон, нг/мл Progesterone, ng / ml	Фон Normal conditions	14,95 ± 3,82	17,46 ± 4,34	21,41 ± 9,27
	Стресс Stress	3,85 ± 0,88 [^]	15,61 ± 4,00	12,89 ± 4,87 [^]

Примечание. * $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы ДМТ; ** $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы НМТ; [^] $p < 0,05$, различия достоверны относительно фона.

Note. * $p < 0.05$, differences are significant in relation to BMD group; ** $p < 0.05$, differences are significant in relation to SBM group; [^] $p < 0.05$, differences are significant in relation to background conditions.

Чувствительность механизмов выделения прогестерона была выше, и его снижение отмечалось во всех группах обследуемых, при дефиците массы тела отмечалось снижение в 3,8 раза, а у девушек с ожирением в 1,6 раза ($p \leq 0,05$).

Один из механизмов снижения секреции при действии стресс-факторов заключается в

индуцировании синтеза глюкокортикоидов из предшественников стероидных гормонов вместо синтеза половых гормонов, такая реакция отмечалась у девушек с НМТ. Разнонаправленная динамика изменений была в группе с ожирением: гиперэстрогемия и гипопролактинемия, что является парадоксальной реакцией на стресс. В группе девушек с дефицитом

Динамика лептина и грелина у девушек с различным ИМТ при действии эмоционального стресса ($M \pm m$) ($n = 30$)
Dynamics of leptin and ghrelin in girls with different BMI under stress ($M \pm m$) ($n = 30$)

Показатель Parameter	Периоды исследования Stages of the study	ДМТ / BMD ($n = 11$)	НМТ / SBM ($n = 12$)	ОЖ 1 / OC 1 ($n = 7$)
Лептин, пг/мл Leptin, pg / ml	Фон Normal conditions	4,23 ± 0,30	13,16 ± 1,08*	21,93 ± 1,38*/**
	Стресс Stress	6,33 ± 0,95 [^]	9,72 ± 0,9 [^]	20,06 ± 1,48*/**
Грелин, нг/мл Ghrelin, ng / ml	Фон Normal conditions	1,88 ± 0,08	1,89 ± 0,04	2,10 ± 0,05*/**
	Стресс Stress	2,14 ± 0,14	2,03 ± 0,03* [^]	2,21 ± 0,04**

Примечание. * $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы ДМТ; ** $p < 0,05$, различия достоверны относительно группы НМТ; [^] $p < 0,05$, различия достоверны относительно фона.

Note. * $p < 0.05$, differences are significant in relation to BMD group; ** $p < 0.05$, differences are significant in relation to SBM group; [^] $p < 0.05$, differences are significant in relation to background conditions.

массы тела отмечалась стресс-индуцированная гипопрогестеронемия при стабильном уровне эстрогенов.

Стресс-индуцированная динамика лептина и грелина представляла интерес с точки зрения их участия в регуляции репродуктивной функции. В условиях фоновой нагрузки показатели лептина положительно коррелировали с ИМТ и зависели от массы жировой ткани. Такая зависимость сохранялась и в условиях эмоционального напряжения (табл. 3). Известна роль лептина в модуляции чувствительности гонадотрофов к гонадотропин-релизинг-гормону и стимуляции секреции ФСГ и ЛГ. В условиях эмоционального напряжения контуры регуляции и уровень чувствительности изменяются, что может приводить к разнонаправленным эффектам.

В нашем исследовании стресс-индуцированная динамика лептина зависела от ИМТ. У девушек с дефицитом массы тела уровень лептина возрастал, а при нормальной массе тела снижался ($p \leq 0,05$). В группе с ожирением 1 степени изменений не отмечалось, что может быть связано с развитием лептино-резистентности.

Положительная динамика грелина в условиях эмоционального напряжения отмечалась во всех группах обследуемых девушек, при этом достоверные различия с фоном были только у девушек с нормальным весом.

Показатели грелина в фоновых условиях не имели различий между группами ДМТ и

НМТ и достоверно различались с группой ОЖ 1, в которой были максимальными. Однако при действии эмоционального напряжения сформировалась зависимость различий от ИМТ ($p \leq 0,05$). Существуют противоречивые данные о связи грелина с массой жировой ткани, отмечается обратная зависимость такой связи. В нашем исследовании очевидность такой зависимости была выявлена при действии эмоционального напряжения, когда детерминированные реакции проявляются в полной мере.

Различные зависимости прослеживались между уровнем лептина и грелина и гормонами репродуктивной системы. У девушек с нормальной массой тела при действии эмоционального напряжения происходило снижение концентрации плазменного лептина при отсутствии значимых изменений уровня гонадотропинов и прогестерона. Понижение выделения пролактина при стрессе может быть связано с угнетением секреции эстрогенов, которые стимулируют синтез лактотропного гормона.

Заключение. Таким образом, при нормальной массе тела гормоны гипоталамуса, периферических половых желез и жировой ткани имели отрицательную или индифферентную динамику при достоверном росте грелина, что является адекватным адаптивным ответом со стороны репродуктивной системы на стресс при оптимизации энергетического гомеостаза.

При дефиците массы тела положительная динамика лептина синхронизирована с динамикой выделения ЛГ и достоверным снижением прогестерона, отсутствием значимых изменений ФСГ, пролактина и эстрадиола. Это реакция компенсации лютеиновой фазы ОМЦ при действии внешнего стимула определяется ее недостаточностью в условиях фоновой нагрузки.

При ожирении 1 степени отсутствуют значимые сдвиги как гормонов энергетического и пермиссивного ряда, так и гонадотропинов, однако происходило торможение в выделении лактотропина и прогестерона на фоне роста гиперэстрогенемии.

Литература

1. Гомеостаз / под ред. П.Д. Горизонтова. – М.: Медицина, 1981. – 576 с.
2. Ноздрачев, А.Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы / А.Д. Ноздрачев, Ю.В. Щербатых // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 6. – С. 95–101.
3. Судаков, К.В. Системные механизмы

эмоционального стресса / К.В. Судаков. – М., 1981. – 243 с.

4. Филаретов, А.А. Гипоталамо-гипофизарно-адреноренальная система. Закономерности функционирования / А.А. Филаретов // Физиол. журн. СССР им. И.М. Сеченова. – 1992. – Т. 78. – № 12. – С. 50–57.

5. Филаретова, Л.П. Активация гипоталамо-гипофизарно-адреноренальной системы как гастропротективный фактор / Л.П. Филаретова, Т.Т. Подвигина, Т.Р. Багаева // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 90. – № 8. – С. 101.

6. Altman, J. Weight in the balance / J. Altman // Neuroendocrinology. – 2002. – Vol. 76. – P. 131–136.

7. Makovey, J. Gender differences in plasma ghrelin and its relations to body composition and bone – an opposite-sex twin study / J. Makovey // Clin. Endocrinol. – 2007. – Vol. 66, № 4. – P. 530–537.

8. Scheuch, E.K. Continuity and change in German social structure / E.K. Scheuch // Historical Social Research. – 1988. – Vol. 46. – P. 31–121.

Кайгородцев Андрей Владимирович, аспирант кафедры анатомии и физиологии человека, Курганский государственный университет. 640000, г. Курган, ул. Советская, 63. E-mail: afgh@kgsu.ru, ORCID: 0000-0002-3743-1969.

Смелышева Лада Николаевна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой анатомии и физиологии человека, Курганский государственный университет. 640000, г. Курган, ул. Советская, 63. E-mail: smelisheva@ya.ru, ORCID: 0000-0003-2459-749X.

Мусихина Екатерина Андреевна, аспирант кафедры анатомии и физиологии человека, Курганский государственный университет. 640000, г. Курган, ул. Советская, 63. E-mail: Ekatl3@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9621-8228.

Артеян Наталья Акоповна, аспирант кафедры анатомии и физиологии человека, Курганский государственный университет. 640000, г. Курган, ул. Советская, 63. E-mail: afgh@kgsu.ru, ORCID: 0000-0002-4092-7084.

Поступила в редакцию 25 августа 2018 г.

STRESS-INDUCED HORMONAL INDICES OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN HEALTHY GIRLS WITH A DIFFERENT BODY MASS INDEX

A.V. Kaygorodtsev, afgh@kgsu.ru, ORCID: 0000-0002-3743-1969,
L.N. Smelysheva, smelishева@ya.ru, ORCID: 0000-0003-2459-749X,
E.A. Musikhina, Ekatl3@gmail.com, ORCID: 0000-0002-9621-8228,
N.A. Artyan, afgh@kgsu.ru, ORCID: 0000-0002-4092-7084
Kurgan State University, Kurgan, Russian Federation

Aim. The article deals with the study of the dynamics of gonadotropins, sex steroids, leptin and ghrelin in healthy girls with a different body mass index for the assessment of reproductive function under stress conditions. **Materials and methods.** Based on anthropometric data, we formed three groups of girls with a different body mass index (BMI): the first group consists of girls with BMI less than 18.5 kg/m² which corresponds with body mass deficiency (BMD); the second group – with BMI from 18.5 to 24.9 kg/m² which corresponds with standard body mass (SBM); the third group – with BMI more than 30 kg/m² which corresponds with Class I obesity (OCI). We determined hormone concentration in blood sample using the enzyme-linked immunosorbent assay in the conditions of daily study routine (background) and exams (emotional stress model). **Results.** We assessed stress-induced shifts in the cyclic activity of the hypothalamic-pituitary-ovarian link of the endocrine system, as well as the contribution of energy homeostasis to adaptation of the reproductive system. Stress-induced reactions in the dynamics of hypothalamic response are especially significant for girls with body mass deficiency and Class I obesity. In girls with body mass deficiency, this level of emotional stress stimulates the reproductive system, in particular, by the positive dynamics of luteinizing hormone release. In girls with standard body mass, such responses are less pronounced. Class I obesity decreases the stress-protective activity of prolactin as its content changes significantly under these conditions. **Conclusion.** The stress-induced dynamics of leptin depends on the body mass index: in girls with body mass deficiency, the dynamics was positive ($p < 0.05$); in girls with standard body mass, such dynamics decreased; in girls with Class I obesity, the response was minimal because of the development of leptin resistance. In all the groups examined, we registered the positive dynamics of ghrelin determined by its participation in the storage of plastic and energy resources during energy homeostasis under stress conditions.

Keywords: emotional stress, gonadotropins, sex steroids, leptin, ghrelin, reproductive function.

References

1. Gorizontov P.D. *Gomeostaz* [Homeostasis]. Moscow, Medicine Publ., 1981. 576 p.
2. Nozdrachev A.D., Shcherbatykh Yu.V. [Modern Methods of Assessing the Functional State of the Autonomic (Vegetative) Nervous System]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology], 2001, vol. 27, no. 6, pp. 95–101. (in Russ.) DOI: 10.1023/A:1012993430373
3. Sudakov K.V. *Sistemnyye mekhanizmy emotsional'nogo stressa* [System Mechanisms of Emotional Stress]. Moscow, 1981. 243 p.
4. Filaretov A.A. [The Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical System. Patterns of Functioning]. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR imeni I.M. Sechenova* [Physiological Journal of the USSR Named after I.M. Sechenov], 1992, vol. 78, no. 12, pp. 50–57. (in Russ.)
5. Filaretova L.P., Podvigina T.T., Bagayeva T.R. [Activation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenocortical System as a Gastroprotective Factor]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal imeni I.M. Sechenova* [Russian Physiological Journal Named after I.M. Sechenov], 2004, vol. 90, no. 8, 101 p.

6. Altman J. Weight in the Balance. *Neuroendocrinology*, 2002, vol. 76, pp. 131–136. DOI: 10.1159/000064528

7. Makovey J. Gender Differences in Plasma Ghrelin and Its Relations to Body Composition and Bone – an Opposite-Sex Twin Study. *Clin. Endocrinol.*, 2007, vol. 66, no. 4, pp. 530–537. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2007.02768.x

8. Scheuch E.K. Continuity and Change in German Social Structure. *Historical Social Research*, 1988, vol. 46, pp. 31–121.

Received 25 August 2018

ОБРАЗЕЦ ЦИТИРОВАНИЯ

Стресс-индуцированные гормональные показатели репродуктивной функции у здоровых девушек с различным индексом массы тела / А.В. Кайгородцев, Л.Н. Смелышева, Е.А. Мусихина, Н.А. Артеян // Человек. Спорт. Медицина. – 2018. – Т. 18, № 4. – С. 35–41. DOI: 10.14529/hsm180405

FOR CITATION

Kaygorodtsev A.V., Smelysheva L.N., Musikhina E.A., Artyan N.A. Stress-Induced Hormonal Indices of Reproductive Function in Healthy Girls with a Different Body Mass Index. *Human. Sport. Medicine*, 2018, vol. 18, no. 4, pp. 35–41. (in Russ.) DOI: 10.14529/hsm180405
