



ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЖЕНЩИН ПОСТРЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА СО СРЕДНЕТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19



05-07 апреля 2023 г.

Е.В. Вырупаева, Н.В. Семёнова, С.И. Колесников, Л.Ф. Шолохов, Л.В. Рычкова, А.Г. Петрова, Л.И. Колесникова
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Россия, г. Иркутск

Источники финансирования: Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента РФ (МД-3674.2022.1.4)

Цель работы:

оценка отдельных параметров нейроэндокринной системы у женщин пострепродуктивного возраста со среднетяжелым течением Covid-19 в острую фазу и через 12 месяцев после заболевания.

Материалы и методы выполнения работы:

В исследовании участвовали 94 женщины в возрасте от 45 до 69 лет. Для отбора в основную группу были обследованы 64 женщины (средний возраст - 58±6,56 лет), госпитализированные в ОГБУЗ «Иркутская областная инфекционная клиническая больница» в период с июня 2020 г. по март 2021 г., с лабораторно подтвержденным ПЦР-тестом на наличие вируса Sars-Cov-2 и среднетяжелым течением Covid-19, сопровождающимся пневмонией. На обследование через 12 месяцев из переболевших Covid-19 согласились 15 женщин, которые были вызваны для прохождения клинико-anamnestического обследования. При формировании контрольной группы были обследованы 30 женщин, отрицающие какие-либо симптомы Covid-19 и непривитые за последние 12 месяцев. У всех женщин определяли наличие в крови антител к Covid-19 IgG, после чего были сформированы две группы: с IgG (n=13) и без IgG (n=17). Последняя группа была взята в качестве контроля (средний возраст - 56±6,76 лет). Все участницы исследования были осмотрены терапевтом-кардиологом с подробным сбором анамнеза. Для исключения на момент исследования наличия Covid-19 проводился соответствующий экспресс-тест («РАПИД БИО», Россия). Применение заместительной гормональной терапии было критерием невключения женщин в исследование.

Для проведения лабораторных исследований была использована сыворотка венозной крови, забор которой проводили с 8.00 до 9.00 ч. натощак в соответствии с общепринятыми требованиями. Уровень IgG определяли на анализаторе Multiscan Go Thermo Scientific (Финляндия) коммерческими наборами «Вектор-Бест» (Россия). Определение концентраций пролактина (мЕД/л), ЛГ (мМЕ/мл), ФСГ (мМЕ/мл), эстрадиола (пг/мл), кортизола (нмоль/л), тестостерона (нмоль/л), 17-ОН-прогестерона (нмоль/л) проводили методом конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем "Алкор-Био" (Россия) на иммуноферментном анализаторе ELx808 "Bio Tek" (США). Уровень ДГЭА-С (мкмоль/л) определяли с использованием набора реагентов на иммунохимическом анализаторе Siemens Immulite 1000 (США). Полученные данные обрабатывали в программе STATISTICA 10. Данные по возрасту и ИМТ представлены в виде среднего арифметического ± стандартное отклонение (m±σ), для параметров лабораторных исследований - m±σ, медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]), минимального и максимального значений (min-max). Анализ межгрупповых различий для независимых выборок проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался за 5% (0,05).

Таблица 1. Показатели нейроэндокринной системы в исследуемых группах

Показатель	Контроль, n=17	Covid-19, n=64
	m±σ Me [Q1; Q3] min-max	m±σ Me [Q1; Q3] min-max
ЛГ, мМЕ/мл	25,21±12,9 26,8 [17,4;32,8] 4,4-47,3	25,46±15,25 25,15 [12,95;36,42] 0,2-64
ФСГ, мМЕ/мл	56,83±33,22 60,7 [34,4;72,6] 3,8-113,5	44,26±40,53 29,65 [17,67;62,22] 2,8-186,8
Эстрадиол, пг/мл	38,63±56,28 10,5 [5,6;31,5] 0,1-172,5	25,54±22,03 17,1 [14,37;25,17] 9,6-137,2
Пролактин, мЕД/л	266,91±119,03 279 [191;307] 66,6-552	474,26±231,61* 438 [320;590,75] 108-1245
Тестостерон, нмоль/л	1,01±0,71 0,9 [0,6;1,2] 0,3-3,4	0,63±0,5* 0,5 [0,4;0,8] 0,1-3,5
Кортизол, нмоль/л	539,88±325,69 394 [340;740] 183-1219	380,15±440,58* 215,5 [88,05;440,5] 20-2227
17-ОН-прогестерон, нмоль/л	2,2±3,5 1,4 [1,1;1,7] 0,2-15,3	1,21±1,66* 0,6 [0,3;1,42] 0,1-10,8
ДГЭА-С, мкмоль/л	2,93±1,91 2,1 [1,6;4] 0,8-8,1	1,65±1,58* 1,1 [0,4;2,42] 0,1-7,4

Примечание: * - уровень значимости p<0,05 (Манна-Уитни (U-Test))

Основные результаты:

Проведен межгрупповой сравнительный анализ уровней исследуемых гормонов, результаты которого представлены в таблице 1. Согласно полученным результатам в группе женщин с Covid-19 по сравнению с контролем повышен уровень пролактина (p=0,0002). В то же время отмечается значимое снижение уровней тестостерона (p=0,004), кортизола (p=0,009), 17-ОН-прогестерона (p=0,025) и ДГЭА-С (p=0,003).

На следующем этапе у группы женщин в острой фазе Covid-19 и этих же женщин через 12 месяцев после выздоровления мы провели сравнительный анализ тех показателей нейроэндокринной системы, по которым были выявлены значимые различия между контролем и группой женщин с Covid-19. Результаты представлены в таблице 2.

У 73,3% пациенток через год отмечается снижение уровня пролактина, однако у одной пациентки выявлено повышение уровня гормона, выходящее за пределы верхнего референсного значения (референсные значения 67-726 мЕД/л). Уровень тестостерона повышается у 46,7% женщин, однако у 26,7% пациенток отмечено его снижение, соответствующее или ниже референса (референсные значения <0,5-4,3). Кортизол через год снижается в 26,7% случаев (у 1 женщины ниже референса (150-660 нмоль/л)), а в 73,3% женщин отмечается его повышение (у 2 пациенток отмечено выше верхнего референсного значения). У 80% женщин через год после заболевания повышается уровень 17-ОН-прогестерона и в 100% случаев – уровень ДГЭА-С.

При сравнении данных гормональных показателей между группой пациенток, переболевших Covid-19 12 месяцев назад, и контролем не обнаружено статистически значимых различий.

Выводы:

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учета применения дополнительных исследований, а также индивидуального подхода при ведении пациенток старше 45 лет в долгосрочном постковидном периоде, в том числе не имеющих отклонений по показателям нейроэндокринной системы в острой фазе заболевания, с целью профилактики ускоренного старения женского организма и снижения качества жизни.

Таблица 2. Уровни пролактина, тестостерона, кортизола, 17-ОН-прогестерона, ДГЭА-С у женщин пострепродуктивного возраста в группах с Covid-19 и через 12 месяцев после заболевания

Пациент	Covid-19	Через 12 месяцев	Covid-19	Через 12 месяцев	Covid-19	Через 12 месяцев
	Пролактин, мЕД/л	Пролактин, мЕД/л	Тестостерон, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л
№1	717	168	0,2	0,3	266	137
№2	889	367	0,8	0,5	1027	407
№3	681	191	0,5	0,3	136	436
№4	620	381	1,3	0,3	435	457
№5	386	189	0,5	0,5	155	395
№6	969	188	0,9	0,1	427	245
№7	373	300	0,3	1	38,5	406
№8	746	267	0,2	1,2	94,7	343
№9	151	210	0,4	0,4	79,5	376
№10	358	436	0,2	1,8	24,7	400
№11	549	278	0,7	2,1	325	1035
№12	335	355	0,8	2,2	58,6	491
№13	305	1089	0,6	1,9	457	1128
№14	240	213	0,9	0,9	137	241
№15	572	206	1,4	1,6	1344	411
Пациент	17-ОН-прогестерон, нмоль/л		ДГЭА-С, мкмоль/л			
№1	0,4	0,6	1,7	3,2		
№2	2,5	4,4	0,7	1,2		
№3	0,3	0,5	0,2	0,6		
№4	1,1	0,2	0,3	0,7		
№5	0,3	0,5	3	5		
№6	2,7	3,3	0,4	1,1		
№7	0,3	1,4	0,2	2,2		
№8	0,3	1	0,2	1		
№9	0,4	1,3	0,7	1,1		
№10	0,15	2,4	0,14	0,9		
№11	1,3	2,3	0,7	1,7		
№12	0,3	1,5	1	4,6		
№13	1,5	6,4	4,8	5,8		
№14	0,5	0,5	2,1	2,5		
№15	2,1	1,6	2,5	3,5		