

Характеристика гормональных взаимоотношений у женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия

В.Н. Гончаренко

Клиническая больница «Феофания», г. Киев

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

В статье представлены результаты изучения гормональных взаимоотношений у женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ). Проведена характеристика для женщин с ГПЭ гиперпродукция гонадотропных гормонов с повышенным уровнем базальной секреции и уменьшением амплитуды овуляторной секреции, низким уровнем прогестерона. Гиперэстрогения обусловлена высоким уровнем эстрогена и эстрадиола на протяжении всего менструального цикла.

Проведенные исследования позволяют рекомендовать определение гормонального профиля и морфометрических показателей для выработки индивидуальной лечебной тактики, а также в качестве критерия мониторинга эффективности терапии.

Ключевые слова: гиперпластические процессы эндометрия, простая гиперплазия эндометрия, полипоз эндометрия.

Гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) остаются одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии в связи с неуклонным ростом заболеваемости раком эндометрия [4–6]. Частота возникновения ГПЭ у женщин позднего репродуктивного возраста составляет 20–35%. ГПЭ сопровождаются нарушениями менструальной и репродуктивной функций, сочетаются с предраковыми состояниями.

Проблема генеза ГПЭ у женщин в репродуктивном возрасте актуальна как с позиции профилактики рецидивирования данных процессов, так и с позиции возможности восстановления и сохранения репродуктивной функции [1, 2, 7]. Несмотря на довольно широкое освещение в литературе последних лет проблем ранней диагностики патологических состояний эндометрия, в частности, железистой гиперплазии и полипоза, некоторые вопросы развития остаются недостаточно изученными [3, 8].

Известно, что одной из важных составляющих в патогенезе пролиферативных процессов является избыточный уровень эстрогенов и недостаточность прогестерона в крови, но до сих пор нет четкого представления о роли соотношения фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормонов (ЛГ) и эстрогена (Е1) в развитии данной патологии [5, 10]. Исследование роли эндокринных взаимоотношений в генезисе ГПЭ представляет собой важную задачу, поскольку позволяет определить лечебно-диагностический алгоритм и методы профилактики данной патологии на патогенетических принципах.

Цель исследования: определение роли нарушений взаимоотношений гормонального гомеостаза в патогенезе ГПЭ у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 139 женщин с ГПЭ в возрасте от 18 до 45 лет, проходивших лечение в Центре общей гинекологии, ги-

некологической эндокринологии и репродуктивной медицины Клинической больницы «Феофания», Городском родильном доме № 3. Больные были обследованы согласно приказу МЗ Украины № 676 от 31.12.2004. После уточнения диагноза пациентки разделены на группы. Группу 1 составила 81 (58,2%) женщина с простой гиперплазией эндометрия без атипии (ПГЭБА), группу 2 – 58 (41,7%) женщин с полипозом эндометрия (ПЭ).

Репродуктивный возраст женщин с ГПЭ составил от 22 до 45 лет, средний возраст – $38,6 \pm 3,2$ года. В контрольную группу вошли 30 женщин, которые проходили ежегодную диспансеризацию, средний возраст $36,6 \pm 4,1$ года.

С целью оценки гормонального гомеостаза женщин с ГПЭ и женщин контрольной группы на 5–7-й день менструального цикла (фолликулярная фаза менструального цикла – ФФМЦ) проведено исследование уровней гормонов в крови: фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (Прл), эстрогена (Е1), эстрадиола (Е2), тестостерона (Т). Для уточнения динамики секреции ЛГ и ФСГ исследования проводили в овуляторную (ОФМЦ – 13–14-й день) и в лютеиновую (ЛФМЦ – 21–22-й день) фазы менструального цикла, уровень прогестерона (П) определяли в лютеиновую фазу (на 21–22-й день).

Анализ сыворотки крови на содержание гормонов проводили иммунохимическим методом с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных свидетельствует, что уровень ФСГ у женщин контрольной группы составил в ФФМЦ $6,32$ мМЕ/мл, в ОФМЦ – $10,29$ мМЕ/мл, в ЛФМЦ – $4,71$ мМЕ/мл (табл. 1).

Установлено достоверно высокое среднее содержание гонадотропных гормонов в течение менструального цикла по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,05$). В группе с ПГЭБА уровень ФСГ в ФФМЦ в 1,6 раза выше аналогичного показателя в контрольной группе, в ОФМЦ наблюдали превышение уровня ФСГ в 1,2 раза, а ЛФМЦ почти в 2 раза по сравнению с контрольной группой. В группе женщин с ПЭ наблюдалась подобная тенденция колебания уровня ФСГ.

Анализ динамики ЛГ в крови женщин контрольной группы показал, что его уровень в ФФМЦ составил $5,59$ мМЕ/мл, в ОФМЦ – $13,82$ мМЕ/мл, в ЛФМЦ – $6,13$ мМЕ/мл.

Исследование уровня ЛГ у женщин ПГЭБА и ПЭ показало наличие нарушений его секреции, а именно, цикличность секреции сохранялась, но уровень базальной секреции ЛГ достоверно выше по сравнению с показателем контрольной группы ($p < 0,05$). Высокое содержание ЛГ наблюдали во все фазы менструального цикла. Достоверно в группе с

Показатели гипофизарных и половых гормонов у обследуемых женщин репродуктивного возраста в зависимости от фазы менструального цикла

Показатели	Фаза цикла	Группа 2 ПГЭБА, n=81	Группа 1 ПЭ, n=58	Контрольная группа, n=30
ФСГ, мМЕ/мл	ФФМЦ	10,04±1,05	9,64±0,35	6,32±0,35
	ОФМЦ	13,56±1,16	12,98±1,11	10,29±1,65
	ЛФМЦ	8,16±1,16	7,08±0,43	4,71±0,33
ЛГ, мМЕ/мл	ФФМЦ	11,14±1,83	9,95±0,67	5,59±0,36
	ОФМЦ	15,62±1,51	15,19±0,97	13,82±1,67
	ЛФМЦ	10,75±1,34	8,59±0,66	6,13±0,52
Прл, нг/мл	ФФМЦ	17,45±1,51	15,56±1,24	16,56±1,94
Е2, пг/мл	ФФМЦ	91,76±9,05	78,65±0,07	59,86±3,54
	ЛФМЦ	131,34±9,69	128,64±10,75	92,5±9,63
П, нг/мл	ФФМЦ	1,11±0,12	1,23±0,22	1,6±0,02
	ЛФМЦ	8,13±0,84	9,97±0,44	12,07±1,54
Е1, нг/мл	ФФМЦ	98,43±7,36	79,36±5,75	59,56±5,43
Т, нмоль/л	ФФМЦ	1,67±0,15	1,64±0,26	1,53±0,16

Таблица 2

Распределение больных с ГПЭ и контрольной группы по ИМТ

ИМТ	Группа 1 ПГЭБА, n=81	Группа 2 ПЭ, n=58	Контрольная группа, n=30
	31,2±1,6 кг/м ²	28,9±1,7 кг/м ²	25,1±1,2т± кг/м ²
18,5 >	-	1 (1,7)	1 (3,3)
18,5-24,9 норма	28 (34,5)	25 (43,1)	19 (63,3)
25-30, предожирение, n (%)	30 (37,3)	17 (29,3)	7 (23,5)
30-35, ожирение I степени, n (%)	14 (17,2)	9 (15,5)	3 (9,9)
35-40, ожирение II степени, n (%)	6 (7,4%)	4 (6,8)	-
>40, ожирение III степени, n (%)	3 (3,7)	2 (3,4%)	-

ПГЭБА в ФФМЦ уровень ЛГ был в 2 раза выше по сравнению с контрольной группой, в ОФМЦ в 1,2 раза выше, а в ЛФМЦ – в 1,7 раза по сравнению с группой контроля.

Обращает на себя внимание изменение соотношения ЛГ/ФСГ в ФФМЦ в группах исследования, где этот показатель составил более 1, тогда как в контрольной группе это соотношение меньше единицы. По нашему мнению, данный факт свидетельствует о недостаточности ЛФМЦ. Анализ данных гормонального профиля больных установил, что в группах исследования в ОФМЦ наблюдается уменьшение амплитуды овуляторной секреции ЛГ и ФСГ, что связано с повышенными уровнями данных гормонов в ФФМЦ и можно объяснять хронической ановуляцией, и, как следствие, недостаточностью ЛФМЦ. Так, в группе женщин с ПГЭБА наблюдалось повышение уровня ЛГ в 1,4 раза по отношению к ФФМЦ, тогда как в контрольной группе повышение ЛГ более чем в 2,5 раза. Подобная тенденция наблюдалась и при анализе динамики колебания ФСГ, амплитуда овуляторного повышения данного гормона меньше по сравнению с показателями группы контроля.

Изучение уровня секреции эстрадиола у женщин репродуктивного возраста показало повышенное содержание как в ФФМЦ, так и ЛФМЦ по сравнению с контрольной группой (p<0,05). В течение менструального цикла у женщин с ПГЭБА констатируется не только увеличение средней концентрации Е2, но и нарушение его динамики секреции. Так, в фолликулярную фазу уровень Е2 в 1,5 раза, а в лютеиновую фазу в 1,4 раза выше уровня контрольной группы (p<0,05). Подобная тенденция наблюдалась и в

группе с ПЭ, где уровень Е2 выше показателей контрольной группы в 1,4 раза.

Определение роли эстрогенов в патогенезе ГПЭ дополнили исследование секреции Е1. Анализ полученных данных показал, что уровень Е1 у женщин контрольной группы репродуктивного возраста в ФФМЦ составил 59,56 пг/мл. У женщин с ПГЭБА, уровень Е1 составил 98,43 пг/мл, что в 1,6 раза выше, чем в контрольной группе, с ПЭ уровень Е1 достоверно выше по сравнению с контрольной группой только в 1,3 раза (p<0,05).

Нами изучена взаимосвязь между уровнем Е1 и избыточной массой тела (индекс массы тела определяли согласно критериев Международной диабетической федерации (2005 г.)).

Анализ полученных данных показал, что в группе с ПГЭБА предожирение наблюдалось у 31 (38,3%) больного, в группе с ПЭ – у 17 (29,3%), в контрольной группе – у 7 (23,5%) женщин (табл. 2). Ожирение I степени отмечено у 14 (17,2%) больных группы 1, у 9 (15,5%) группы 2, в контрольной группе – у 2 (6,6%). В группе с ПГЭБА ожирение II степени установлено у 6 (7,4%) больных, в группе с ПЭ – у 4 (6,8%) соответственно. В контрольной группе женщин с ожирением II степени не наблюдалось. Ожирение III степени наблюдали у 3 (3,7%) больных группы 1 и у 2 (3,4%) женщин группы 2, контроль – ожирения III степени не наблюдалось.

Таким образом, в группе женщин с ПГЭБА у 38,3% и у 25,8% женщин с ПЭ установлено наличие ожирения, что свидетельствует о взаимосвязи между избыточной массой тела, высоким уровнем Е1 и высоким риском развития ГПЭ.

Исследование уровня П в крови женщин репродуктивного возраста контрольной группы показал, что в ФФМЦ содержание составляет 1,6 нг/мл, а в ЛФМЦ – 12,07 нг/мл. Так, в группе женщин с ПГЭБА уровень П в лютеиновую фазу составил 8,13 нг/мл, в контрольной группе – 12,07 нг/мл, что в 1,5 раза меньше и свидетельствует о недостаточности П. Следует отметить, что уровень П в крови у женщин с ПЭ меньше по сравнению с группой контроля в 1,3 раза, что дает основание предположить о сохранении овуляции у части женщин с данной патологией ($p < 0,05$).

Анализ содержания Прл и Т в крови не обнаружил статистически достоверных различий у женщин репродуктивного возраста между группами исследования и контроля ($p > 0,05$). В ходе исследования 139 женщин с ПЭ у 9 (6,4%) определен повышенный уровень Прл, что обусловило дополнительный диагностический поиск, в ходе которого у 2 женщин (1,3%) диагностирована аденома гипофиза, а у 7 (5,1%) пациенток гиперпролактинемия неопухолового генеза. Женщинам с выявленной гиперпролактинемией назначена индивидуальная лечебная программа.

ВЫВОДЫ

Анализ данных проведенных исследований показал, что для женщин с гиперпластическими процессами эндометрия

Характеристика гормональных взаимоотношений у жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія

В.М. Гончаренко

У статті наведено результати вивчення гормональних взаємовідносин у жінок репродуктивного віку з гіперпластичними процесами ендометрія (ГПЕ). Продемонстровано характерну для жінок з ГПЕ гіперпродукцію гонадотропних гормонів з підвищеним рівнем базальної секреції і зменшенням амплітуди овуляторної секреції, низьким рівнем прогестерону. Гіперестрогенемія зумовлена високим рівнем естрогену і естрадіолу протягом усього менструального циклу.

Проведені дослідження дозволяють рекомендувати визначення гормонального профілю та морфометричних показників для вироблення індивідуальної лікувальної тактики, а також в якості критерію моніторингу ефективності терапії.

Ключові слова: гіперпластичні процеси ендометрія, проста гіперплазія ендометрія, поліпоз ендометрія.

(ГПЭ) репродуктивного возраста характерна гиперпродукция гонадотропных гормонов с повышенным уровнем базальной секреции в 1,3–2 раза и уменьшением амплитуды овуляторной секреции и низким уровнем прогестерона в крови (в 1,4–1,6 раза) по сравнению с контрольной группой. Гиперэстрогенемия обусловлена высоким уровнем эстрогена и эстрадиола на протяжении всего менструального цикла.

У 6,1% женщин с ПЭ наблюдается гиперпролактинемия, что требует индивидуализации в обследовании и лечении данной категории больных.

В группе женщин с простой гиперплазией эндометрия без атипии у 38,3% и у 25,8% женщин с полипозом эндометрия диагностировано наличие ожирения, что свидетельствует о взаимосвязи между избыточной массой тела и риском развития ПЭ, диктует необходимость назначения данной категории больных комплекса лечебных мероприятий с привлечением смежных специалистов – эндокринолога, диетолога и психотерапевта.

Проведенные исследования позволяют рекомендовать определение гормонального профиля и морфометрических показателей для выработки индивидуальной лечебной тактики, а также в качестве критерия мониторинга эффективности терапии.

Characteristic of hormonal relationship in women of reproductive age with endometrial hyperplasia

V. Goncharenko

The article presents the results of the hormonally relationship study in women of reproductive age with endometrium hyperplastic processes. The overproduction of gonadotropin-releasing hormone with increased levels of basal secretion and a decrease in the amplitude of the ovulatory secretion, low progesterone typical for women with hyperplastic endometrium processes is shown. Giperestrogenemiya due to the high level estrone and estradiol throughout the menstrual cycle is demonstrated.

The conducted research allow to recommend the determination of hormonal profile and morphometrically indicators to develop an individual treatment tactics, and also as a criterion for monitoring the effectiveness of therapy.

Key words: endometrial hyperplasia, endometrial polyposis.

Сведения об авторе

Гончаренко Вадим Николаевич – Клиническая больница «Феофания», Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченка 13, тел.: (044) 405-60-33

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бенюк В.А. Внутриматочная патология / Бенюк В.А., Винярьский Я.М., Гончаренко В.Н., Кувита Ю.В., Николюк Т.В., Усевич И.А. // Справочник врача. «Гинеколог». – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2013. – № 6 (42). – 206 с.
2. Дубинина В.Г. Прогнозування і рання діагностика пухлинних захворювань ендометрія. / Дубинина В.Г.: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – К., 2007.
3. Дубинина В.Г. Спонтанная хромосомная нестабильность лимфоцитов периферической крови у больных раком эндометрия / Дубинина В.Г., Бубнов В.В., Боброва В.Н., Ануфриев М.Г. //Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 3. – С. 187–190.
4. Дубинина В.Г. Иммуно-эндокринные взаимоотношения у женщин репродуктивного возраста с различными видами трансформации эндометрия/ Дубинина В.Г., Рыбин А.И. // Буковин. мед. вісн. – 2002. – Т. 6. – С. 214–219.
5. Дубоссарская З.М. Гиперплазия эндометрия (клиническая лекция) /Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А./ Жіночий лікар. – 2009. – № 5. – С. 22–27.
6. Запорожан В.Н. Современная диагностика и лечение гиперпластических процессов эндометрия / Запорожан В.Н., Татарчук Т.Ф., Дубинина В.Г., Косей Н.В. // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1 (3). – С. 5–12.
7. Манухин И.Б. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии /Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Гервякян М.А. – М.: Мед. информ. агентство, 2001. – 131 с.
8. Обоскалова Т.А. Оказание медицинской помощи с гиперпластическими процессами эндометрия / Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Нефф Е.И., Скорнякова М.Н. – Екатеринбург, 2008 – 71 с.
9. Sherman M.E. Benign diseases of the endometrium / Sherman M.E., Mazur M.T., Kurman R.J. // Kurman R.J., ed. Blaustein's pathology of the female genital tract / Kurman R.J., ed. – 5thed. – NY: Springer-Verlag. – 2002. – P. 421–466.
10. Van Bogaert L.-J. Clinicopathologic findings in endometrial polyps / Van Bogaert L.-J. // Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol. 71. – P. 771–773

Статья поступила в редакцию 18.10.2015