

# Окремі показники функціонального стану гепатоцитів та ферокінетики у жінок репродуктивного віку із доброякісною патологією тіла матки

Абдулрахман Абдулбасет Мослем, О.М. Макалчук, С.О. Кантимир, М.І. Римарчук  
Івано-Франківський національний медичний університет

Інтерес до підходів у діагностиці та лікуванні доброякісних гіперпластичних уражень матки визначається не тільки необхідністю та доцільністю онкологічної настороженості, але і частими стійкими рецидивами, які у жінок репродуктивного віку супроводжуються порушеннями репродуктивної функції, розладами оваріально-менструального циклу та розвитком хронічної анемії. Серед численних факторів ризику поряд зі спадковістю не останню роль відіграють порушення метаболічного гомеостазу організму, серед яких надмірна маса тіла та ожиріння.

**Мета дослідження:** вивчення показників функціональної здатності гепатоцитів, червоного ростка крові та ферокінетики у пацієнток із лейоміомою матки, аденоміозом та гіперпластичними процесами ендометрія, поєднаними із надмірною масою тіла та ожирінням.

**Матеріали та методи.** У діагностичну програму обстеження ввійшли дві досліджувані групи: перша група – 30 пацієнток із гіперпластичними процесами матки без супутньої екстрагенітальної патології, друга (основна) група – 30 пацієнток із високим індексом маси тіла. Контрольну групу склали 20 здорових жінок репродуктивного віку. Для оцінки цитолітичного синдрому в обстеженій категорії пацієнток визначали активність амінотрансфераз (АлАТ, АсАт) та інших індикаторних ферментів сироватки крові (холінестераза, сорбітолдегідрогеназа, орнітинкарбамоїлтрансфераза, аргіназа, γ-глутатіон-S-трансфераза). Оцінювання показників червоного ростка крові здійснювали шляхом дослідження загального аналізу крові із визначенням гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів та еритроцитарних індексів: середнього об'єму еритроцита, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, показника анізоцитозу еритроцитів, рівня сироваткового заліза, загальної залізов'язувальної здатності сироватки та рівня сироваткового феритину.

**Результати.** Установлено найбільш виражений синдром цитолізу в основній групі, що зумовлено порушенням проникності мембран гепатоцитів та їхніх органел на тлі метаболічних змін, пов'язаних із ожирінням. Порівняння показників гемограми та ферокінетики у жінок з гіперпластичними процесами матки на тлі ожиріння дозволило відзначити більш виражене зниження рівня феритину, показників гемоглобіну та підвищення загальної залізов'язувальної здатності сироватки відносно контрольної групи.

**Заключення.** Отримані результати у даній категорії пацієнток свідчать про зниження депонованого заліза, що дозволяє констатувати наявність латентного його дефіциту та розвиток передумов функціонального ураження гепатоцитів. Результати проведених досліджень фіксують більш глибокі процеси порушення обміну заліза у жінок при поєднанні лейоміоми матки, гіперпластичних процесів ен-

дометрія та метаболічних змін, що супроводжують ожиріння.

**Ключові слова:** лейоміома матки, гіперпластичні процеси ендометрія, ожиріння, цитоліз гепатоцитів, ферокінетика.

На сьогодні інтерес до підходів у діагностиці та лікуванні доброякісних гіперпластичних уражень матки визначається не тільки необхідністю та доцільністю онкологічної настороженості, але і частими стійкими рецидивами, які у жінок репродуктивного віку супроводжуються порушеннями репродуктивної функції, розладами оваріально-менструального циклу та розвитком хронічної анемії [1, 2]. Розвиток хронічного анемічного синдрому у даній категорії пацієнток тісно пов'язаний із тривалими матковими кровотечами, які у 50% випадків виявляють у даній категорії жінок, особливо при поєднанні лейоміоми матки із аденоміозом та гіперпластичними процесами ендометрія.

Як відомо, гіперпластичні процеси матки належать до найбільш поширених захворювань жіночих статевих органів, і їхня частота у жінок репродуктивного віку становить від 30% до 50%, причому за даними автоспій відсоток даної нозології зростає в рази – до 80% [3,4]. Серед численних факторів ризику поряд зі спадковістю не останню роль відіграють порушення метаболічного гомеостазу організму, серед яких надмірна маса тіла та ожиріння. На сьогодні у літературних джерелах відсутні повідомлення щодо функціонального стану печінки та ферментативної активності крові жінок з гіперпластичними процесами матки та ендометрія. Окремі повідомлення свідчать про підвищення активності одного-двох ферментів, але ці дані мають елементи протиріччя [5, 6]. Тому вивчення питань патогенезу та особливостей медикаментозної корекції метаболічних порушень у жінок із доброякісними пухлинами та гіперпластичними процесами матки (міома матки, аденоміоз, гіперпластичні процеси ендометрія) сьогодні є вагомим та актуальним і представляє наукову, медичну та соціальну значущість.

**Мета дослідження:** вивчення показників функціональної здатності гепатоцитів, червоного ростка крові та ферокінетики у пацієнток із лейоміомою матки, аденоміозом та гіперпластичними процесами ендометрія, поєднаними із надмірною масою тіла та ожирінням.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилися 60 пацієнток у віці від 30 до 45 років із лейоміомою матки, аденоміозом та гіперпластичними процесами ендометрія, із них 20 пацієнток із лейоміомою матки, 20 пацієнток із лейоміомою матки та аденоміозом та 20 жінок із гіперпластичними процесами ендометрія, що ускладнилися кровотечею. Критеріями включення стали: наявність діагнозу лейоміоми чи гіперпластичного процесу ендометрія, репродуктивний вік та інформована згода. Критеріями виклю-

чення стала наявність хронічних запальних процесів органів малого таза, загострення супутньої соматичної патології, онкологічних захворювань, цукрового діабету. Усі пацієнтки знаходилися на лікуванні у гінекологічному відділенні обласного перинатального центру, середня тривалість захворювання складала від трьох до п'яти років. Середній вік пацієнток – 40,2±1,6 року. У першу групу увійшли 30 пацієнток із гіперпластичними процесами матки без супутньої екстрагенітальної патології, у другу (основну групу) – 30 пацієнток із високим індексом маси тіла. Контрольну групу склали 20 здорових жінок репродуктивного віку, при обстеженні яких не було виявлено патології органів малого таза, та без вираженої супутньої соматичної та гінекологічної патології.

Діагноз був верифікований із урахуванням клінічної картини, результатів ультразвукового обстеження органів малого таза, даних цитологічного та гістологічного дослідження. Для оцінки цитолітичного синдрому в обстеженої категорії пацієнток визначали активність амінотрансфераз (АлАТ, АсАт) та інших індикаторних ферментів сироватки крові (холінестераза, сорбітолдегідрогеназа, орнітинкарбамоїлтрансфераза, аргіназа,  $\gamma$ -глутатіон-S-трансфераза), які відображають стан клітинних мембран. Оцінювання загального аналізу крові проводили на гематологічному автоматичному аналізаторі KX-21 N (SYSMEX, Японія) із визначенням гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів та еритроцитарних індексів: середнього об'єму еритроцита, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті, показника анізоцитозу еритроциту. На біохімічному напівавтоматичному аналізаторі CLIMA MC-15 (PAL, Іспанія) визначали рівень сироваткового заліза та загальну залізов'язувальну здатність сироватки, рівень сироваткового феритину визначали на автоматичному ІФА-аналізаторі Alisei Q. S. (SEAC, Італія).

Статистичне оброблення даних здійснювали на персональному комп'ютері із використанням програми Statistika 6.0.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основні показники гематограми, ферокінетики та запалення у жінок репродуктивного віку із лейоміомою матки, аденоміозом та гіперпластичними процесами ендометрія і високим індексом маси тіла характеризувалися достовірними відмінностями у порівнянні з першою досліджуваною групою. Аналіз отриманих результатів засвідчив: жінки репродуктивного віку із ожирінням та лейоміомою матки мають виражені зміни в гемограмі (зниження абсолютної величини концентрації гемоглобіну (до 112,2±14,3 г/л) у порівнянні зі здоровими пацієнтками аналогічного віку (126,8±4,8 г/л). У даній категорії пацієнток відзначається також зниження рівня сироваткового заліза (15,18±2,12 мкм/л) та підвищення загальної залізов'язувальної здатності сироватки крові (до 76,56±4,28 мкм/л) відносно контрольної групи (24,06±2,48 мкм/л). Також достовірно зниженими були показники феритину (до 64,2±6,8 нг/мл) у порівнянні із даними у здорових жінок (84,86±4,12 нг/мл). При мікроскопічному дослідженні мазків крові у 73,3% пацієнток виявлена помірна гіпохромія, що дозволяє констатувати наявність латентного дефіциту заліза.

Порівняння показників гемограми та ферокінетики у жінок з гіперпластичними процесами матки на тлі ожиріння дозволило відзначити більш виражене зниження рівня феритину (до 30,24±8,16 нг/мл), а також показників гемоглобіну (до 108±10,64 г/л) відносно контрольної групи (126,8±4,8 г/л) та підвищення загальної залізов'язувальної здатності сироватки (до 78,48±8,12 мкм/л). Отримані результати у даній категорії пацієнток свідчать про зниження рівня депонованого заліза, що також характерно для передлатентної стадії дефіциту заліза.

Отримані результати оцінювання маркерів цитолізу у даної категорії пацієнток зафіксували наступне: рівень аланінамінотрансферази (АЛТ) в основній групі складав 1,28±0,1 ммоль/л проти 0,20±0,02 ммоль/л в контролі ( $p<0,05$ ); аспартатамінотрансферази (АСТ) – 1,68±0,12 ммоль/л відповідно проти 0,32±0,04 ммоль/л у контролі ( $p<0,05$ ). Отже, синдром цитолізу найбільш виражений в основній групі, що зумовлено порушенням проникності мембран гепатоцитів та їхніх органел на тлі метаболічних змін, а підвищення амінотрансаміназної активності, очевидно, свідчить про печінковий генез гіперферментемії, рівень якої підвищується за надмірної маси тіла, асоційованої із гіперпластичними процесами матки.

Позаяк АлАТ та АсАт є основними лабораторними показниками пошкодження гепатоцита (розподіл їх в печінкових клітинах є нерівномірним), тому більш специфічним маркером пошкодження печінкових клітин є  $\gamma$ -глутатіон-S-трансфераза ( $\gamma$ -GST), концентрація якого є однаковою як у перипортальній зоні, так і в центральній зоні дольок.

Результатами обстежень встановлено високу активність  $\gamma$ -GST у всіх групах у порівнянні з показниками контролю, але в основній групі – у 2,8 рази ( $p<0,05$ ). Рівень орнітинкарбамоїлтрансферази у жінок із ожирінням зростає в 4,5 рази, аргінази – у 3 рази та сорбітолдегідрогенази – у 4 рази у порівнянні з показниками контролю ( $p<0,05$ ).

Зміну активності наведених ферментів не слід розглядати як ізольований процес, тобто як результат порушення функції тільки печінки, а як прояв комплексного ураження всього організму. За даними літературних джерел, порушення функції судинної стінки у такому органі, яким є печінка з її вираженим мікроциркуляторним руслом, зміна тканинного метаболізму разом із судинними порушеннями, що супроводжують ожиріння, зумовлюють розвиток ацидозу, що, у свою чергу, поглиблює порушення обміну речовин в тканинах і зміну активності окремих ферментів, особливо індикаторних, які є маркерами цитолізу [7, 8].

Отримані показники свідчать про більш глибокі процеси порушення обміну заліза у жінок при поєднанні лейоміоми матки, гіперпластичних процесів ендометрія та метаболічних змін, що супроводжують ожиріння. Дисбаланс метаболічного гомеостазу у даної категорії пацієнток на тлі збільшеної менструюючої поверхні у жінок із лейоміомою та гіперпластичними процесами ендометрія зумовлює більш виражені клінічні прояви, що супроводжуються значними тривалими кров'янистими виділеннями із розвитком хронічної залізодефіцитної анемії. Додатковими факторами, які посилюють вираженість клінічної картини, є певні морфологічні особливості, а саме – тонкостінні та ригідні судини, характерні для лейоміоми і гіперплазії ендометрія, а також ураження біометрії при поєднанні лейоміоми із аденоміозом, що зумовлює глибокі порушення мікроциркуляції за рахунок вогнищового спазму артеріол, розширення просвіту частини капілярів, посткапілярів та венул.

### ВИСНОВКИ

Отже, використані клініко-лабораторні тести дозволяють прогнозувати розвиток тяжкої хронічної постгеморагічної анемії та порушення функціональної здатності гепатоцитів у жінок репродуктивного віку із лейоміомою матки та гіперпластичними процесами ендометрія. Корекція метаболічного дисбалансу на тлі ожиріння у даної категорії пацієнток дозволяє оптимізувати кровоспинну та антианемічну терапію та підвищити ефективність лікування при виборі консервативного підходу оздоровлення жінки.

Перспективним є більш глибоке оцінювання змін показників метаболічного гомеостазу при гіперпластичних процесах матки, асоційованих із соматичною патологією.

**Отдельные показатели функционального состояния гепатоцитов и феррокинетики у женщин репродуктивного возраста с доброкачественной патологией матки**  
**Абдулрахман Абдулбасет Мослем, О.М. Макаρχук, С.О. Кантымир, М.И. Рымарчук**

**The particular indicators of hepatocyte function and ferrokinetics among women of reproductive age with benign uterine pathology**  
**Abdulahman Abdulbaset Moslem, O.M. Makarchuk, S.O. Kantymyr, M.I. Rymarchuk**

Интерес к подходам диагностики и лечения доброкачественных гиперпластических процессов матки определяется не только возможностью малигнизации, но и частыми стойкими рецидивами, что сопровождается нарушением репродуктивной функции, овариально-менструального цикла и развитием хронической анемии. Среди многочисленных факторов риска наряду с наследственностью не последнюю роль играют нарушения метаболического гомеостаза организма, среди которых ожирение и избыточная масса тела.

**Цель исследования:** изучение показателей функционального состояния гепатоцитов, красного роста крови и феррокинетики у пациенток с лейомиомой матки, аденомиозом и гиперпластическими процессами эндометрия, ассоциированными с ожирением.

**Материалы и методы.** В диагностическую программу обследования включены две группы: первая группа – 30 пациенток с гиперпластическими процессами матки без сопутствующей экстрагенитальной патологии; вторая (основная) группа – 30 пациенток с высоким индексом массы тела. Контрольную группу составили 20 здоровых женщин репродуктивного возраста. Для оценки цитолитического синдрома определяли активность аминотрансфераз (АлАТ, АсАт) и индикаторных ферментов сыворотки крови (холинэстераза, сорбитолдегидрогеназа, орнитинкарбамоилтрансфераза, аргиназа,  $\gamma$ -глутатион-S-трансфераза). Оценку показателей красного роста крови проводили путем исследования общего анализа с определением гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, эритроцитарных индексов: среднего объема эритроцита, среднего содержания гемоглобина, средней концентрации гемоглобина в эритроците, показателя анизоцитоза, уровня сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки и уровня сывороточного ферритина.

**Результаты.** Установлено наиболее выраженный цитолитический синдром в основной группе пациенток, что обусловлено нарушением проницаемости мембран гепатоцитов на фоне метаболических изменений, связанных с ожирением. Сравнение показателей гемограммы и феррокинетики у женщин с гиперпластическими процессами матки на фоне ожирения позволило отметить более выраженное снижение уровня ферритина, показателей гемоглобина и повышение общей железосвязывающей способности сыворотки крови относительно контрольной группы.

**Заключение.** Полученные результаты у данной категории пациенток указывают на снижение депонированного железа, что позволяет констатировать наличие латентного его дефицита и развитие условий для функциональной неспособности гепатоцитов. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о более глубоких процессах нарушения обмена железа у женщин при ассоциации лейомиомы, гиперпластических процессов эндометрия и метаболических изменений, сопровождающих ожирение.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, гиперпластические процессы эндометрия, ожирение, цитолитический синдром, феррокинетика.

Nowadays, the diagnostics and treatment of benign endometrial hyperplasia is determined by necessity and expediency of cancer prevention and also by the high frequency of disease recurrence. This pathology has become a cause of the reproductive, menstrual disorders and development of anemia of chronic disease. Among multiple risk factors not only heredity but metabolic dysfunction and hemostatic disorders take place as well as overweight and obesity.

**The objective.** The goal of our observation was to study the indexes of hepatocyte capability, erythropoiesis and hematopoiesis, ferrokinetics in the group of patients with leiomyoma, endometrial hyperplasia combined with overweight and obesity.

**Patients and methods.** 2 groups of women has been investigated. The first group included 30 patients with endometrial hyperplasia without any other somatic diseases. The study group involved 30 patients with elevated levels of Body Mass Index (BMI). The control group has comprised 20 healthy women of childbearing years. There were performed a various blood tests amongst the surveyed group of patients for the evaluation of hepatic cytolysis. This testing included the values of aminotransferase, alanine (ALT), aminotransferase, aspartate (AST), acetylcholinesterase (ACE), sorbitol dehydrogenase, ornithine carbamoyltransferase, arginase, glutathione S-transferase. There was also carried a spectrum of other blood tests to assay the indexes of erythropoiesis such as hemoglobin, red blood cells level, leucocytes, red blood cell distribution width (RDW), glycosylated hemoglobin, total iron-binding capacity, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin, serum ferritin.

**Results.** The most expressed hepatic cytolysis has been detected within the study group. These results were caused by the impermeable membranes of hepatocytes and their organelles. These pathological changes were associated with obesity and overweight. The complete blood count and ferrokinetics data amongst obese women with endometrial hyperplasia enables to mark the excessive decrease of ferritin, hemoglobin and elevation of total iron-binding capacity comparing to the same laboratory values in the control group.

**Conclusion.** The review of reported results in this group of patients shows the deficiency of iron that indicates its' latent deficiency and preconditions for the development of functional damage of hepatocytes. The results of this investigation point out the more profound destructive mechanisms of reciprocation of iron amid women with combined leiomyoma, endometrial hyperplasia and metabolic dysfunction that accompanies obesity.

**Key words:** leiomyoma, uterine fibroids, endometrial hyperplasia, obesity, hepatic cytolysis, ferrokinetics.

**Сведения об авторах**

**Абдулрахман Абдулбасет Мослем** – Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65

**Макаρχук Оксана Михайловна** – Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65

**Кантымир София Олеговна** – Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (0342) 55-31-65

**Рымарчук Марьяна Ивановна** – Кафедра акушерства и гинекологии Ивано-Франковского национального медицинского университета, 76000, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: 6 (0342) 55-31-65

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ**

1. Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога / Г.А. Мельниченко // РМЖ. – 2001. – № 2 (9). – С. 82–87.
2. Татарчук Т.Ф. Функциональные заболевания печени в практике гинеколога / Т.Ф. Татарчук, Т.В. Шевчук // Здоровье женщины. – 2006. – № 3 (27). – С. 250–260.
3. Функция эндотелия у больных с фибромиомой матки / В.А. Питько, И.А. Гузь, А.Д. Демиденко, Т.Л. Весич и др. // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2009. – № 2. – С. 132–134.
4. Пролиферативная активность эндометрия у пациенток с миомой матки, перенесших эмболизацию маточных артерий / Н.А. Литвинова, Ю.Н. Задонская, Т.А. Демура и др. // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 4. – С. 41–44.
5. Радецкая Л.Е. Механизмы маточных кровотечений в норме и патологии // Охрана материнства и детства. – 2007. – № 1–9. – С. 54–59.
6. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: Мед. Информ. Агентство, 1997. – 768 с.
7. Татарчук Т.Ф. Жировая ткань и репродуктивная система женщины / Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Ганжий И.Ю. // Здоров'я України. – 2008. – № 24/1. – С. 14–16.
8. Смирнова Т.А. Миома матки: пути решения проблемы / Т.А. Смирнова // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2012. – № 5. – С. 212–214.

Статья поступила в редакцию 20.05.2016