

УДК 618.145-007.61:612.433.018-07:613.63/.64

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЭНДОМЕТРИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ

© 2015 И.Е. Никулина, А.А. Васюхина, О.А. Кравцова

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 20.03.2015

Определён гормональный статус женщин с гиперпластическими процессами эндометрия. Содержание яичниковых гормонов оценивалось с учетом длительности проживания в экологически неблагоприятных условиях и сопоставлялось с результатами ультразвукового исследования и показателями тестов функциональной диагностики. Исследование показало, что фактором, провоцирующим пролиферативные процессы в эндометрии, является гиперэстрогения, в том числе относительная. Механизмы развития гиперэстрогении могут быть разными в различных условиях проживания. Распределение больных в зависимости от патогенеза гиперпластического процесса позволит более четко дифференцировать терапевтические подходы к рассматриваемой патологии. *Ключевые слова:* гиперпластические процессы эндометрия, гормональная секреция, экологически неблагоприятные условия, овуляторный и лютеиновый пики, эстрадиол, прогестерон, гиперэстрогения.

ВВЕДЕНИЕ

Воздействие экологических факторов на здоровье человека в последние десятилетия все больше привлекает внимание ученых разных специальностей. Ряд исследований посвящен проблеме влияния окружающей среды на здоровье женщин. Сегодня общепризнанно, что первыми агрессии в экологически неблагоприятных регионах подвергаются органы репродуктивной и эндокринной систем [2; 5; 6]. Нарушения в репродуктивной системе, возникающие вследствие несоответствия между темпами техногенного преобразования среды и адаптационными резервами, рассматриваются как синдром экологогенеративного диссонанса. Подобные изменения находят отражение в развитии патологических состояний эндометрия, в том числе гиперпластических процессов.

Цель исследования: изучение механизма экопатологического воздействия на специфические функции женского организма, определение гормонального статуса женщин с гиперпластическими процессами эндометрия.

Материалы и методы исследования. С учетом особенностей морфологической структуры эндометрия и его зависимости от характера изменений уровня гормонов гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы мы оценивали гормональную секрецию у 96 больных с гипер-

пластическими заболеваниями эндометрия с сохраненным менструальным циклом. Для дифференциации экологического воздействия и установления степени участия повреждающего атмосферного фактора в развитии и течении заболевания слизистой матки все обследуемые женщины были разделены на основную и контрольную группы в зависимости от техногенной нагрузки среды проживания, по 48 человек в каждой группе.

По гистологической картине соскоба эндометрия больные распределялись следующим образом: с фоновыми заболеваниями эндометрия в основной группе (железистая и железисто-кистозная гиперплазия эндометрия и полипы эндометрия) – 39 пациенток, с предраковыми (аденоматозные полипы и атипическая гиперплазия эндометрия) – 9 пациенток, в контрольной группе 46 и 1 пациентка соответственно. Забор проб крови осуществлялся после гистологического подтверждения диагноза в течение одного менструального цикла до назначения комплексной терапии.

Для объективизации полученных данных содержание яичниковых гормонов оценивалось с учетом длительности проживания в экологически неблагоприятных условиях и сопоставлялось с результатами ультразвукового исследования и показателями тестов функциональной диагностики.

Согласно нормам, принятым в Поволжском регионе, у здоровых женщин с сохраненным менструальным циклом содержание эстрадиола 17-β (Э) колеблется в широких пределах (86,0 – 2924,0 пмоль/л), отчетливо прослеживаются овуляторный и лютеиновый пики. Секреция про-

Никулина Ирина Евгеньевна, ординатор кафедры акушерства и гинекологии №2. E-mail: irinka1991@yandex.ru
Васюхина Анна Александровна, ординатор кафедры акушерства и гинекологии №2. E-mail: annavasyuhina@bk.ru
Кравцова Ольга Александровна, ординатор кафедры акушерства и гинекологии №2. E-mail: olgakravtsova89@mail.ru

гестерона (П) также имеет циклический характер и варьирует от 0,0 до 96,0 нмоль/л, четкое плато повышенной продукции наблюдается во второй половине менструального цикла.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наши исследования, как и данные других авторов [1; 3; 4], подтвердили наличие широких индивидуальных и циклических колебаний секреции яичниковых гормонов у пациенток с патологией эндометрия. Абсолютные показатели эстрадиола у жительниц экологически неблагополучного района варьировали от 215,8 до 2526 пмоль/л при общем среднем показателе в группе $676,3 \pm 21,9$ пмоль/л. У женщин, проживающих в местности с благоприятными экологическими условиями, размах колебаний был несколько меньше – от 348,1 до 2217 пмоль/л, при более высоком общем среднем показателе – $847,4 \pm 16,2$ пмоль/л.

Следует отметить, что у больных с гиперпластическими процессами слизистой матки динамика секреции эстрадиола чрезвычайно индивидуальна. Так, пик секреции эстрадиола в середине менструального цикла определен только у 12 (25%) женщин основной и 27 (56,3%) пациенток контрольной группы. Вместе с тем высокие концентрации гормона (879 – 2526), сохранявшиеся на протяжении всего менструального цикла, выявлены у 11 (22,9%) пациенток в основной и у 8 (16,6%) в контрольной группе. У остальных обследованных в обеих группах секреция гормона на протяжении всего менструального цикла была низкой.

Индивидуальные показатели содержания прогестерона колебались у женщин основной группы от 0,75 до 71,7 нмоль/л при общем среднем показателе в группе $11,7 \pm 0,9$ нмоль/л. У пациенток контрольной группы концентрация прогестерона варьировала от 2,58 до 68,3 нмоль/л и в среднем составила $21,8 \pm 1,9$ нмоль/л. Вместе с тем у подавляющего большинства женщин (75,0%) из экологически неблагополучного района отмечена монотонная секреция гормона, без повышения его уровня в лютеиновую фазу менструального цикла. У остальных 25% женщин концентрация прогестерона возрастала во второй половине менструального цикла в 5-10 раз, имитируя лютеиновый пик, однако при повторном измерении концентрации гормона на 1-23 дни менструального цикла показатели возвращались практически к базальному уровню.

Монотонная продукция прогестерона выявлена у 23 (47,9%) из 48 обследованных женщин,

проживающих в экологически благополучном районе. У 18 (37,5%) пациенток определялось отчетливое повышение концентрации прогестерона в лютеиновой фазе цикла, которая сохранялась длительное время и фиксировалась во время повторного измерения на 21-23 дни цикла. У остальных 7 (14,6%) женщин повышение базальной температуры соответствовало высокому уровню прогестерона, но отмечалось только до 23-24 дня цикла, затем показатели базальной температуры снижались, что мы трактовали как недостаточность лютеиновой фазы цикла.

Сопоставляя полученные данные с показателями тестов функциональной диагностики и ультразвуковой характеристикой яичников, можно с уверенностью утверждать, что у 36 (75,0%) больных в основной и у 23 (47,9%) в контрольной группе имели место нарушения овуляции, что проявлялось в 19,8% случаев кратковременной персистенцией фолликула, у 40 больных – атрезией фолликулов. Сохраненный менструальный цикл с достаточной продолжительностью фазы желтого тела был отмечен у 18 (37,5%) пациенток в контрольной группе и практически отсутствовал у пациенток основной группы, что косвенно указывает на изменения рецепции в самом эндометрии.

У женщин из основной группы при воздействии атмосферного фактора до 3 лет процессы овуляции нарушались, возможно, за счет персистенции фолликула, которое сопровождалось развитием абсолютной гиперэстрогении. Уровень прогестерона при этом оставался достаточно низким и не обеспечивал, по-видимому, секреторных преобразований эндометрия.

Воздействие атмосферного фактора на пациенток, проживающих в экологически неблагополучных районах от 3 до 5 лет, было менее выраженным, что мы связываем с включением компенсаторно-приспособительных механизмов нейроэндокринной системы.

Дальнейшее техногенное воздействие приводило к стойкому угнетению яичниковых гормонов, которое проявлялось в достоверном снижении их концентрации. УЗИ-картина при этом указывала на имеющие место атрезированные фолликулы в яичниках, что подтверждалось тестами функциональной диагностики. Мы связываем этот феномен с истощением компенсаторных резервов женского организма и развитием более глубоких нарушений нейроэндокринного контроля под воздействием повреждающего атмосферного фактора.

Таким образом, исследование динамики яичниковых гормонов на протяжении мен-

струального цикла показало, что фактором, провоцирующим пролиферативные процессы в эндометрии, является гиперэстрогения, в том числе относительная. Механизмы развития гиперэстрогении могут быть разными. Для подтверждения этого необходимо исследование гипоталамо-гипофизарной регуляции и функции щитовидной железы, которая также играет важную роль в формировании адаптационных резервов женского организма.

При сопоставлении показателей содержания гонадотропных гормонов у больных, подверженных вредному атмосферному влиянию, с длительностью проживания в экологически неблагоприятном районе нами было выявлено, что общий средний показатель уровня ФСГ при воздействии атмосферного фактора до 3 лет снижался до $6,8 \pm 0,2$ мМЕ/мл. К 3-5 годам наблюдается его повышение до $7,2 \pm 1,1$ мМЕ/мл, при этом средний уровень ФСГ в основной группе превышал показатели в контрольной группе. К пятому году его содержание у женщин основной группы значительно снижалось, в то время как у пациенток контрольной группы показатели ФСГ оставались стабильными.

Уровень ЛГ также менялся под воздействием неблагоприятного атмосферного фактора. Базальный уровень пролактина у жительниц экологически неблагоприятного района был прямо пропорционален длительности повреждающего воздействия: до 3 лет – $312,4 \pm 10,7$ мМЕ/мл, от 3 до 5 лет – $398,0 \pm 12,4$ мМЕ/мл, а к 5 годам и более составил $511,4 \pm 13,6$ мМЕ/мл, что достоверно выше средних показателей в контрольной группе – $318,4 \pm 10,5$ мМЕ/мл. Прогрессивное повышение уровня пролактина мы расценивали как срыв адаптационных механизмов гипоталамо-гипофизарной системы.

Исследования гонадотропной стимуляции больных с гиперпластическими процессами эндометрия подтверждают концепцию о различных механизмах развития патологии у женщин в неодинаковых условиях проживания.

Для установления участия щитовидной железы в сложной системе нейроэндокринной дисфункции, вызываемой атмосферным фактором, исследована тиротропная активность гипофиза и тиреоидная секреция у женщин с патологией эндометрия. У жительниц экологически неблагоприятного района по сравнению с женщинами, проживающими в районе экологического благополучия, наблюдалось снижение продукции ТТГ, Т₃ и Т₄. Данное снижение прямо пропорционально продолжительности воздействия неблагоприятного атмосферного фактора.

ВЫВОДЫ

Таким образом, проведенные исследования состояния гипофизарно-тиреоидно-яичниковой системы подтверждают участие повреждающего экологического фактора в патогенезе патологии эндометрия. Анализ полученных результатов позволил выявить несколько механизмов развития гиперпластических процессов слизистой матки.

Одним из механизмов является нарушение гипоталамо-гипофизарной регуляции, которая по принципу прямой связи приводит к формированию ановуляции, появлению монофазных циклов, что в свою очередь способствует изменению обменных процессов в органах-мишенях, в частности в эндометрии, и проявляется в развитии его гиперпластических состояний.

Другой механизм развития гиперэстрогении и, следовательно, патологии эндометрия, основан на внегонадном синтезе эстрогенов в жировой ткани. При этом варианте вторичные нарушения (наиболее часто поликистозные изменения) в яичниках сопровождаются расстройствами функции печени, ответственной за метаболизм гормонов, и характерными изменениями углеводного и жирового обмена.

Третий вариант развития патологии эндометрия основан на изменении рецепции органа-мишени – матки (вследствие имеющихся или возрастных атрофических изменений эндометрия), что даже при нормальной эстрогенной стимуляции приводит к нарушению процесса митоза в клетках эндометрия и соответственно к пролиферативным изменениям слизистой матки.

Распределение больных в зависимости от патогенеза гиперпластического процесса позволит более четко дифференцировать терапевтические подходы к рассматриваемой патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корнева Е.А., Штоинек Э.К. Гормоны и иммунная система. Л., Наука, 1988. 251 с.
2. Репродуктивное здоровье жительниц мегаполиса с различной территориальной экологической структурой на примере г. Самара: тез. докл. IV Всерос. науч.-практ. конф. Самара, 1997. С. 76–78.
3. Родкина Р.А., Столярова Е.С. Клинико-морфологическая характеристика гиперпластических процессов и рака тела матки в зависимости от состояния эндокринных клеток эндометрия // Тезисы докл. XXXI науч.-практ. конф. Ульяновск, 1996. С. 408.
4. Трубникова Л.И. Некоторые аспекты эндокринных механизмов патогенеза миомы матки и дифференцированные методы терапии и диспансеризации больных: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Душанбе, 1987.
5. Целкович Л.С., Шевчук А.А. Профессиональные

- вредности как риск репродуктивной патологии
// Тезисы докл. XXXIII науч.-практ. конференции.
Ульяновск, 1998. С. 351.
6. Целкович Л.С., Розачев В.С. Репродуктивная функ-

ция у женщин, проживающих в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды // Акушерство и гинекология. 1998. № 2. С. 24–27.

HORMONAL STUDY IN PATIENTS WITH HYPERPLASTIC DISEASES OF ENDOMETRIUM IN THE CONDITIONS OF ECOLOGICAL TROUBLE

© 2015 I.E. Nikulina, A.A.Vasyhina, O.A. Kravcova

Samara State Medical University

The hormonal status of women with endometrial hyperplasia has been determined. The content of ovarian hormones was evaluated taking into account the length of stay in ecologically unfavorable conditions and compared with the results of ultrasound examination and functional diagnostic tests rates. The study showed that the factor that provokes the proliferative processes in the endometrium is hyperestrogenism, including relative hyperestrogenism. Mechanisms of hyperestrogenism development may be different in different living conditions. The distribution of patients according to the pathogenesis of hyperplastic process will allow researchers to differentiate the therapeutic approaches to this pathology more clearly. *Keywords:* endometrial hyperplasia, hormonal secretion, ecologically unfavorable conditions, ovulatory and luteal peaks, estradiol, progesterone, hyperestrogenism.

Irina Nikulina, Postgraduate Student at the Obstetrics and Gynecology Department №2. E-mail: irinka1991@yandex.ru
Anna Vasyhina, Postgraduate Student at the Obstetrics and Gynecology Department №2. E-mail: annavasyuhina@bk.ru
Olga Kravtsova, Postgraduate Student at the Obstetrics and Gynecology Department №2.
E-mail: olgakravtsova89@mail.ru