

УДК 618.174-06:616-066.36

Н.В. Скляр¹, Л.В. Сутурина¹, Л.Ф. Шолохов¹, М.А. Шарифулин², Е.В. Ермолова¹

**ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ,
АССОЦИИРОВАННЫМ С МИОМОЙ МАТКИ**

¹ГУ Научный центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

²ГУЗ Иркутская областная ордена Знак почета клиническая больница (Иркутск)

В статье представлены результаты гормонального скрининга, проводившегося в двух группах женщин, обследующихся по поводу бесплодия: основную группу составили 36 женщин с бесплодием, ассоциированным с миомой матки, в контрольную группу вошли 60 женщин с бесплодием без миомы, а также эндометриоза. Было выявлено достоверное повышение в основной группе концентраций гонадотропинов (ЛГ, ФСГ), эстрогенов и прогестерона. В группе женщин с бесплодием и миомой матки не выявлено случаев овариальной гиперандрогении, частота которой в контроле составила 18,2 %.

Ключевые слова: бесплодие, миома матки, ЛГ, ФСГ, эстрадиол, прогестерон

THE HORMONAL CHARACTERISTICS OF WOMEN WITH INFERTILITY AND MYOMA UTERI

N.V. Skljar, L.V. Suturina, L.F. Sholohov, M.A. Sharifulin

Scientific Center of Medical Ecology ESSC SB RAMS, Irkutsk
The regional clinical hospital, Irkutsk

The paper presents the results of hormonal examination in two women's groups with infertility (with myoma – 36 women and without myoma – 60 women). In the women with myoma the LH, FSH, estradiol, and progesterone levels were considerably higher than levels in the controls. There was no case of ovarian hyperandrogenia in women with myoma uteri (in the controls – 18,2 %).

Key words: infertility, myoma uteri, LH, FSH, estradiol, progesteron

Бесплодие в России является фактором, значительно влияющим на демографические показатели в стране и представляющим собой государственную проблему. Исследования, касающиеся структуры причин бесплодного брака, указывают на то, что частота миомы матки в клинике бесплодия составляет 18–24 %. Как единственная причина нарушения репродуктивной функции миома матки встречается в 12–20 % случаев [2], в сочетании с наружным генитальным эндометриозом – в 44 %, с трубно-перитонеальным фактором – в 36 %.

Патогенез бесплодия при миоме матки связывают с увеличением и деформацией полости матки, нарушением сократительной активности миометрия, повышением тонуса маточных труб, их анатомической непроходимостью, возникшей при интерстициальном и субмукозном росте узлов, а также с возникновением ановуляции или с развитием недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла [3].

В.Г. Скопичевым и соавт. [5] было показано, что в результате нарушений гормонального гомеостаза матки могут изменяться некоторые морфологические параметры секреторного эндометрия, следствием чего является нарушение имплантации blastocysts.

Предполагают, что миома матки и бесплодие возникают в результате однотипных нейроэндокринных изменений в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой и надпочечниковой системах. В последние годы установлено, что прогестерон играет ключевую роль в иницировании каскада молекулярно-генетических нарушений, возникающих в процессе роста опухоли, и вместе с эстрадиолом является регулятором этих процессов. Выявлено, что прогестерон способен оказывать двойное действие на рост лейомиомы – блокируя действия эстрогенов и оказывая эффект непосредственно через рецепторы. Данные последних исследований свидетельствуют о том, что не только эстрогены, но и прогестерон может стимулировать пролиферативную активность клеток миометрия и способствовать росту миомы матки [1].

Немаловажное значение среди патогенетических механизмов развития бесплодия, ассоциированного с миомой матки, имеют также нарушения метаболического гомеостаза, проявляющиеся в ак-

тивизации мембранных реакций свободнорадикального окисления на фоне недостаточной антиоксидантной защиты организма [4].

Целью данного исследования явилось установление характера метаболических и гормональных нарушений у женщин с миомой матки и бесплодием для уточнения патогенетических аспектов данного состояния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено комплексное обследование 36 женщин с миомой матки и бесплодием в возрасте от 25 до 39 лет (в среднем – $32,2 \pm 7$ года) с длительностью бесплодия от 1 до 8 лет. 77 % женщин проживали в г. Иркутске, 23 % – в Иркутской области. При рассмотрении социального статуса женщин подавляющее большинство их составили пациентки с высшим образованием (77 %), 64 % обследованных отметили наличие от 2 до 5 факторов профессиональной вредности.

В данной группе проведено комплексное обследование супружеских пар согласно протоколу ВОЗ и включало: обследование мужа (исследование эякулята), исследование гормонального, антиоксидантного, микроэлементного и инфекционного статуса, инструментальные методы (ультразвуковое исследование гениталий, щитовидной и молочных желез, краниография sella turcica, гистеросальпингография, кольпоскопия, а также лечебно-диагностическую лапароскопию, и у части пациенток – гистероскопию). В рамках исследования гормонального статуса проводилось определение концентраций следующих гормонов радиоиммунологическим методом набором «Диас» (Россия) с использованием анализатора «Иммунотест»: в раннюю фолликулярную фазу – кортизола, T_3 , T_3 свободного, T_4 , T_4 свободного, пролактина, ЛГ, ФСГ, тестостерона, 17ОН-прогестерона, ДГЭАС; эстрадиола – в периовуляторный период; прогестерона – в секреторную фазу. Концентрацию гормонов пролактина, ТТГ, ЛГ, ФСГ выражали в мЕД/мл, T_3 , T_4 , 17ОН-прогестерона, прогестерона – в нмоль/л, свободных фракций T_4 и T_4 , тестостерона, эстрадиола – в пмоль/л, ДГЭАС – в мкмоль/л.

Группу контроля составили 60 женщин, подобранных по принципу «копия-пара» (с бесплодием, но без миомы матки, а также эндометриоза, как патогенетически сходного состояния).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе 56 % составили пациентки с вторичным бесплодием, тогда как в контрольной группе данный показатель составил 29 % ($p = 0,01$), что свидетельствует о преимущественно приобретенном характере бесплодия, ассоциированного с миомой матки.

В основной группе у 45,8 % женщин была выявлена гиперпролактинемия, за счет чего средний уровень пролактина в группе составил $476,09 \pm 317,7$ мЕД/мл. В контрольной группе гиперпролактинемия встретилась у 48,5 % женщин, цифры среднего уровня пролактина составили $577,83 \pm 453,7$ мЕД/мл.

Превышение нормального уровня ЛГ в основной группе зафиксировано в 35 % случаев, в контроле – в 65,2 % ($p = 0,005$), при этом средние уровни ЛГ составили соответственно $9,24 \pm 13,5$ мЕД/мл и $8,46 \pm 6,3$ мЕД/мл.

При анализе уровней фолликулостимулирующего гормона наблюдается следующая картина – в основной группе в 22 % случаев он превышает нормальные значения, тогда как в контрольной – только в 7,6 % случаев ($p = 0,04$), при этом средние величины составляют соответственно $8,11 \pm 6,2$ мЕД/мл и $6,81 \pm 5,3$ мЕД/мл соответственно.

Гиперандрогения в основной группе составила 37 %, в контроле – 72 % ($p = 0,001$), при этом средний уровень различных андрогенов был следующим: в основной группе женщин с повышенным уровнем тестостерона выявлено не было, среднее значение 17-ОН-прогестерона составило $2,44 \pm 1,6$ нмоль/л (в контроле – $3,0 \pm 2,1$ нмоль/л), ДГЭАС $4,17 \pm 2,7$ и $4,48 \pm 2,2$ мкмоль/л соответственно.

Частота встречаемости гиперандрогении различного генеза в обеих группах женщин была следующей (табл. 1).

Из приведенных данных видно, что овариальная гиперандрогения не характерна для женщин с миомой матки.

При рассмотрении уровней кортизола видно, что в контрольной группе выше частота встречае-

мости гиперкортизолемии: 4 и 1,6 % соответственно, однако эта разница оказалась недостоверной.

При анализе уровня ТТГ отмечено, что концентрация ТТГ в основной группе в 9 % случаев превышает норму, в среднем составляя $2,47 \pm 1,4$ мЕД/мл; в контрольной группе величина ТТГ превышает нормальные значения в 1,5 % случаев, в среднем составляя $2,16 \pm 1,0$ мЕД/мл. Средние концентрации тиреоидных гормонов в группах существенно не отличались (табл. 2)

Средний уровень эстрадиола в фолликулярную фазу цикла составил $128,58 \pm 14,5$ пМ/л в группе с миомой матки и $99,79 \pm 11,0$ пМ/л в контрольной группе, в перiovуляторный период показатели эстрадиола составили соответственно $204,82 \pm 223,5$ пМ/л и $183,1 \pm 13,4$ пМ/л ($p < 0,05$). Более высокие уровни прогестерона в группе с миомой матки – $51,55 \pm 8,0$ и $39,48 \pm 3,4$ нМ/л – подтверждают данные о патогенетическом значении прогестерона в развитии миомы матки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у женщин с бесплодием и миомой матки существенное повышение уровней эстрадиола выявлено как в раннюю фолликулярную фазу, так и в перiovуляторный период, наряду с повышением уровня прогестерона в лютеиновую фазу. Достоверно повышенные уровни гонадотропинов в группе женщин с бесплодием, ассоциированным с миомой матки, свидетельствуют о значительном вкладе центрального звена регуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в формировании указанного патологического состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков Н.И. Тактика лечения и ведения пациенток с миомой матки в программе ЭКО и ПЭ. / Н.И. Волков, П.А. Базанов, Т.Е. Самойлова // Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева. – М., 2005. – С. 426 – 431.

Таблица 1

Частота выявления гиперандрогении в группах обследованных женщин

	Повышенный уровень тестостерона, %	Повышенный уровень ДГЭАС, %	Повышенный уровень 17ОН-прогестерона, %
Женщины с миомой матки и бесплодием	0	5	32
Женщины с другими факторами бесплодия	18,2	1,6	52,5
<i>p</i>	0,0078	0,33	0,0535

Таблица 2

Концентрации тиреоидных гормонов в группах обследованных женщин

	T ₃ , нМ/л	T ₄ , нМ/л	T ₃ св, пМ/л	T ₄ св, пМ/л
в основной группе	$2,49 \pm 0,3$	$136,09 \pm 22,2$	$4,05 \pm 1,2$	$13,59 \pm 3,4$
в контрольной группе	$2,40 \pm 0,5$	$118,44 \pm 31,4$	$4,10 \pm 1,3$	$16,22 \pm 23,6$

2. Волков Н.И. Эффективность диферелина при комбинированном лечении больных с бесплодием и миомой матки / Н.И. Волков, Д.П. Камилова, И.Е. Корнеева // Акуш. и гинекол. — 2002. — № 3. — С. 49—51.

3. Применение агониста гонадотропин-рилизинг-гормона диферелина при бесплодии / Б.В. Леонов, В.И. Кулаков, И.Е. Корнеева и др. // Акуш. и гинекол. — 2002. — № 4. — С. 65—68.

4. Роль антиоксидантов в коррекции метаболического гомеостаза у больных миомой матки / Л.П. Пешев, Г.А. Альмяшева, М.Н. Вьюркова, М.В. Лабзина и др. // Первый международный конгресс по репродуктивной медицине. Под ред. Л.В. Адамян. — М., 2006. — С. 89—90.

5. Скопичев В.Г., Савицкий Г.А., Шелест В.Н. // Арх. анат. — 1987. — № 6. — С. 49—55.