

Гормональный гомеостаз у женщин с болевым синдромом при аденомиозе

М.Р. Оразов

НИИ медицинских проблем семьи Донецкого государственного медицинского университета имени М. Горького

Статья посвящена одной из актуальных проблем современной гинекологии – проблеме эндометриоза, в частности аденомиоза. Эндометриоз, в том числе аденомиоз, является гормонзависимым заболеванием. Известно, что развитие различных форм эндометриоза происходит на фоне нарушений функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. В статье подробно описаны показатели гормонального баланса женщин с данной патологией. В исследование включены 68 женщин репродуктивного возраста с аденомиозом, контрольную группу составили 50 условно здоровых женщин аналогичного возраста. Результаты проведенного исследования гормонального гомеостаза у пациенток с тазовым болевым синдромом при аденомиозе свидетельствуют о функциональных нарушениях гормонального статуса, которые являются вторичными и возникли на фоне основного заболевания. Полученные данные позволят оптимизировать подходы к диагностике нарушения эндобаланса и помогут в дальнейшем в терапии, используемой для реализации репродуктивных планов данной категории женщин.

Ключевые слова: гормональный баланс, гомеостаз, аденомиоз, диагностика, лечение.

Одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, решению которой придается первостепенное значение, является эндометриоз.

Несмотря на многочисленные исследования, непосредственные причины развития эндометриоза, к сожалению, остаются невыясненными, уровень заболеваемости продолжает возрастать, а в структуре гинекологических заболеваний эта патология занимает третье место, нанося значительный ущерб здоровью женщин (Адамян Л.В., 2006; Унанян А.Л., 2007; Фролова О.Г., 2007; Адамян Л.В. и соавт., 2008).

Генитальный эндометриоз представляет собой не только медицинскую, но и социальную проблему. Поражая от 7% до 50% женщин, эндометриоз отрицательно влияет на психоэмоциональное состояние женщин, наносит физический и моральный ущерб и значительно снижает качество жизни. Кроме того, в течение последнего десятилетия отмечено возрастание частоты заболевания генитальным эндометриозом, требующим хирургического лечения (от 12% до 27% оперированных гинекологических больных).

Одну из форм эндометриоза – аденомиоз – Л.В. Адамян и Е.Н. Андреева (2001) считают особой формой генитального эндометриоза, в развитии которой существенную роль играют перенесенные ранее заболевания матки и экстрагенитальная патология, высокая частота внутриматочных вмешательств и генетическая предрасположенность.

Аденомиоз является одной из самых распространенных причин хронического тазового болевого синдрома, проявляется дисменореей, диспареунией и приводит к бесплодию. Частота бесплодия при всех локализациях генитального эндометриоза примерно в 3–4 раза превышает частоту бесплодия в популяции, а частота самопроизвольного прерывания беременности (чаще в I триместре) колеблется от 10% до 50% (Баскаков В.П., 2002). Важность проблемы индуцировала многочисленные исследования, посвященные аденомиозу, однако и до настоящего времени этиология и патогенез этого заболевания окончательно

не установлены. Изучение генитального эндометриоза может служить яркой иллюстрацией клинических исследований нарушений функции иммунной системы и эндокринного гомеостаза. Подтверждено также участие генетических факторов и влияния экологической среды в развитии заболевания (Баранов В.С., 2000; Bischoff F., 2004; Falconer H. et al., 2007).

Нет никакого сомнения в том, что эндометриоз, в том числе аденомиоз является гормонзависимым заболеванием. Известно, что развитие различных форм эндометриоза происходит на фоне нарушений функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (Абашова Е.И., 1999; Адамян Л.В., 2006). Кроме того, обнаружено, что чувствительность рецепторов стероидных гормонов в эктопических очагах снижена или изменена, что проявляется резистентностью некоторых очагов эндометриоза к действию гормональных препаратов. Обзор литературы свидетельствует, что не менее чем у 52–74% больных, получивших гормональную терапию, отмечается персистенция заболевания (Evers J., 1999; Punevska M. et al., 2004).

Проблема тазового болевого синдрома аденомиоза имеет особую актуальность для пациенток репродуктивного возраста, так как заболевание сопровождается значительными нарушениями гормонального гомеостаза. [3,5,8]. Контингент этих больных относится к особо страдающим. Тяжелые болевые приступы, изнуряющие, приводящие к анемизации маточные кровотечения, расстройство функций жизненно важных органов и систем и эндокринного баланса, снижающие трудоспособность и качество жизни больных, определяет актуальность для продолжения научных исследований в этом направлении [9, 10].

Цель исследования: изучение клинико-анамнестических и гормональных параметров эндокринного гомеостаза у женщин с тазовым болевым синдромом при аденомиозе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование были включены 68 женщин с аденомиозом репродуктивного возраста (основная группа), группу сравнения составили 50 условно здоровых женщин аналогичного возраста. Анализ анамнестических данных проводили путем изучения параметров преморбидного фона, наследственности, перенесенных и сопутствующих экстрагенитальных и гинекологических заболеваний. Также изучали характер менструального цикла с учетом возраста менархе, особенности становления менструальной функции, длительности и объема кровопотери, болезненности, перименструальных выделений. Репродуктивную функцию оценивали по возрасту начала половой жизни, количеству беременностей, их течению, исходу, наличию осложнений, особенностям родов и послеродового периода. Оценку степени тяжести болевого синдрома определяли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Шкала выглядит, как линейка, на которой нанесены цифры от 0 (нет боли) до 10 (нестерпимая боль) и расстояние между цифрами составляло 1 см и каждый сантиметр соответствовал одному баллу. Таким образом, мы получали количественную характеристику боли. Для определения качественных (эмоциональная и сенсорная) характеристик боли использовали болевой опросник Мак-Гилла.

Всем больным проводили УЗИ малого таза до и после менструации трансвагинальным датчиком по стандартной методике на аппарате AcuVista RS880t (RaySystems).

Для определения состояния шейки матки всем пациенткам проводили расширенную кольпоскопию по стандартной методике на аппарате «Olympus» (Япония) с одновременным цитологическим исследованием мазка из шейки матки.

Исследование гормонов в сыворотке крови проводили на 3–5-й день менструального цикла (1-я фаза), 21–22-й день цикла (2-я фаза) и включало определение содержания половых стероидов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона) и гонадотропных гормонов (ФСГ, ЛГ, ПРЛ) с помощью стандартного набора с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA), на анализаторе Cobas 6000 (e 601 модуль), с диагностической тест-системой Roche Diagnostics (Швейцария). Полученные данные сопоставляли с нормальными значениями концентраций гормонов у здоровых небеременных женщин.

Средний возраст пациенток составил $32,5 \pm 3,3$ года. Критерием включения больных явился установленный клинический диагноз аденомиоза с болевым синдромом и репродуктивный возраст. Критерием исключения из группы был перименопаузальный период, миома матки, воспалительные заболевания матки и придатков в фазе обострения, наружный эндометриоз и опухоли яичников.

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с использованием пакета программ Biostatistics (версия 4.03) для Windows. Вычисляли среднюю арифметическую (M) и среднюю ошибку средней арифметической (m). Различия между группами устанавливали с учетом t -критерия Стьюдента. Статистический показатель считали достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст наступления менархе был сопоставим в обеих группах: в 1-й составил $12,7 \pm 0,85$ года, во 2-й – $13,82 \pm 0,78$ года. Своевременным оно было в 87% в 1-й группе и в 90% случаев – во 2-й группе, ранним – у 9% и 5% пациенток соответственно, поздним – в 4% и 5% наблюдений в 1-й и 2-й группах.

По данным литературы, среди клинических проявлений генитального эндометриоза болевой синдром является наиболее частым симптомом аденомиоза (в 41,4–88,4% случаев) (Баскаков В.П. и др., 2002). В нашем исследовании наиболее частой жалобой была тазовая боль – у 68 (100%) женщин. В зависимости от выраженности болевого синдрома (по ВАШ) исследуемые женщины основной группы ($n=68$) подразделялись на три подгруппы: 1-я подгруппа ($n=15$) – со слабовыраженным болевым синдромом; 2-я подгруппа ($n=20$) – с умеренно выраженным болевым синдромом; 3-я подгруппа ($n=33$) – с резко выраженным болевым синдромом. Причем начало болевого синдрома с возраста менархе отметили в 64,3% случаев, прогрессирующее усиление боли с течением времени – у 35,7% пациенток.

Дисменорея представляет собой симптомокомплекс, включающий широкий спектр нейровегетативных, обменно-эндокринных, психических и эмоциональных отклонений, сопровождающих процесс менструального отторжения эндометрия (Адамян Л.В., 2006; Sierralta F., 2003). В нашем исследовании почти все женщины (63; 92,6%) отмечали болевой синдром при менструации, причем каждая вторая женщина (31; 49,2%) жаловалась на боль сильной степени, каждая третья (21; 33,3%) – умеренной степени. И только 11 (17,4%) женщин отмечали незначительную болезненность при менструации.

При оценке геморрагического синдрома наиболее частыми жалобами больных были меноррагия – у 44 женщин (64,7%). Каждая четвертая пациентка жаловалась на короткий цикл 17 (25%), каждая пятая женщина отметила менометроррагию 13 (19,1%) и выделения из половых путей до и после менструации выявлены у 18 (26,4%) женщин. По-видимому, последнее наблюдение можно объяснить гипоплютеинизмом, что нередко имеет ме-

сто при тяжелых формах аденомиоза (Подзолкова Н.М., 2009; Фадеев В.В., 2009; Hlavacka S., 2000; Poppe K., 2004).

Сведения о сочетании генитального эндометриоза с бесплодием достаточно противоречивы. Частота бесплодия при генитальном эндометриозе колеблется от 30–40% (Стрижаков А.Н. и др., 2004) до 70–80% (Коршунов М.Ю., 1993; Горбушин С.М., 1998). В нашем случае почти каждая вторая женщина 32 (47,05%) страдала бесплодием, причем частота вторичного бесплодия была намного выше 24 (75%), чем первичного 8 (25%). Полученным данным мы нашли литературное подтверждение в некоторых исследованиях [7–9].

При анализе фертильного анамнеза выявлено преобладание в 3 раза ($p < 0,05$) количества искусственного прерывания беременности и самопроизвольных выкидышей раннего срока у пациенток основной группы. Следует отметить, что в 44,1% выкидыши происходили на фоне неразвивающейся беременности, что в 4 раза чаще ($p < 0,05$) в сравнении с группой сравнения женщин (9,78%). По всей видимости, исходный гормональный дисбаланс, на фоне которого наступает беременность, является причиной первичной плацентарной недостаточности, что неизбежно ведет к гибели эмбриона и прерыванию беременности на ранних сроках.

Согласно данным литературы, риск развития аденомиоза возрастает у женщин с частыми внутриматочными вмешательствами и хирургическими операциями на половых органах (Адалян Л.В. и др., 2007). Проведенный нами анализ свидетельствует, что перенесенные хирургические вмешательства на половых органах отмечены в 2,8 раза чаще у больных основной группы ($55,6 \pm 6,7\%$), чем у пациенток группы сравнения ($21,5 \pm 5,15$), $p < 0,01$.

В собственных наблюдениях установлен высокий процент воспалительных заболеваний половых органов – 41,8% в 1-й и 32,4% – во 2-й группах соответственно, причем число случаев инфекций, передающихся половым путем (ИППП) в 1-й группе (86,6%) в 1,3 раза ($p < 0,05$) больше, чем во 2-й (66%). Достоверно более частое инфицирование *Chlamidia trachomatis* и вирусом папилломы человека высокого канцерогенного серотипа 18, 52, 56 пациенток основной группы связано, по-видимому, со вторичным иммунодефицитом, что согласуется с мнением многих авторов (Poppe K., 2004; Velkeniers B., 2004).

При расширенной кольпоскопии выявлен высокий уровень патологии шейки матки – у каждой третьей больной – 22 (32,3%) – наблюдались (вирус-индуцированные) цервициты – кольпоскопическая картина воспаления, у каждой четвертой – 17 (25%) – эктопия шейки матки на фоне воспаления, рубцовые деформации – у каждой пятой – 13 (19,1%) и у каждой шестой – 11 (16,1%) картина верифицировалась как неудовлетворительная на фоне LSIL, которая потребовала дополнительных дообследований. Это еще раз подтверждает мнение об измененном гормональном и иммунном статусе у женщин с аденомиозом и согласуется с данными литературы (Адамян Л.В. с соавт., 2006; Сидорова И.С., 2006).

Изучение гормонального профиля крови показало достоверное повышение уровня эстрадиола у женщин основной группы в фолликулярную фазу менструального цикла по сравнению с относительно здоровыми женщинами $522,7 \pm 41,8$ пмоль/л и $396,1 \pm 44,2$ пмоль/л соответственно, $p < 0,01$, у женщин с 1-й группы с регулярным менструальным циклом ($509,6 \pm 41,3$ пмоль/л и $316,7 \pm 39,6$ пмоль/л соответственно, $p < 0,01$). У женщин основной группы в 50,4% случаев выявили нормогонадотропную овариальную недостаточность, из них у 78,8% проявляющуюся недостаточностью лютеиновой фазы, у 21,2% – ановуляцией, а у остальных 49,6% женщин наблюдался полноценный овуляторный менструальный цикл. Полученные результаты свидетельствуют о несомненном участии половых стероидов в развитии аденомиоза и важности гормональной коррекции этих нарушений.

Средние показатели гипофизарных гормонов по исследуемым группам существенно не различались. По результатам гормонального исследования (на 3–5-й день цикла) уровни ЛГ, ФСГ были в пределах нормативных значений.

Однако отмечено достоверное повышение уровня пролактина у больных 1-й группы – 576,8±3,1 мМЕ/л по сравнению с контролем 367,5±48,6 мМЕ/л соответственно, $p < 0,01$. Полученные данные были расценены нами как проявления функциональной гиперпролактинемии. Постоянная патологическая эндогенная импульсация в ЦНС за счет функционирования гетеротопических очагов эндометриоза может привести к нарушению нейроэндокринного контроля (дофаминергического) секреции пролактина. Функциональная гиперпролактинемия у больных с эндометриозом, в частности с аденомиозом, отмечена и другими авторами (И.С. Сидорова, Е.А. Коган, А.Л. Унанян, 2007).

Гормональный гомеостаз у жінок з больовим синдромом при аденоміозі
М.Р. Оразов

Стаття присвячена одній з актуальних проблем сучасної гінекології – проблемі ендометріозу, зокрема аденоміозу. Ендометріоз, у тому числі аденоміоз, є гормонзалежним захворюванням. Відомо, що розвиток різних форм ендометріозу відбувається на тлі порушень функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. У статті детально описані показники гормонального балансу у жінок з даною патологією. У дослідження включені 68 жінок репродуктивного віку з аденоміозом, контрольну групу склали 50 умовно здорових жінок аналогічного віку. Результати проведеного дослідження гормонального гомеостазу у пацієнок з тазовим больовим синдромом при аденоміозі свідчать про функціональні порушення гормонального статусу, які є вторинними і виникли на тлі основного захворювання. Отримані дані дозволяють оптимізувати підходи до діагностики порушення ендобалансу і допомогти у подальшому в терапії, що використовують для реалізації репродуктивних планів даної категорії жінок.

Ключові слова: гормональний баланс, гомеостаз, аденоміоз, діагностика, лікування.

Концентрации прогестерона на 21–22-й день цикла свидетельствовали о недостаточности лютеиновой фазы цикла у 39 (57,3%) пациенток основной группы, при этом нарушений процесса овуляции не было выявлено (по данным тестов функциональной диагностики и мониторинга фолликулогенеза).

ВЫВОДЫ

Таким образом, результаты проведенного исследования гормонального гомеостаза у пациенток с тазовым больевым синдромом при аденомиозе свидетельствуют, по нашему мнению, о функциональных нарушениях гормонального статуса, которые являются вторичными и возникли на фоне основного заболевания. Полученные данные позволяют оптимизировать подходы к диагностике нарушения эндобаланса и помогут в дальнейшем в терапии, используемой в реализации репродуктивных планов данной категории женщин.

Hormonal homeostasis women with pain syndrome of adenomyosis
M.R. Orazov

The article is devoted to an actual problem of modern gynecology - the problem of endometriosis, in particular adenomyosis. Endometriosis, including adenomyosis is the hormone dependent disease. It is known that the development of different forms of endometriosis occurs against the background of violations of the functioning «of the hypothalamic-pituitary-ovarian» system. The article describes indicators hormonal balance of women with this pathology. The study included 68 women adenomyosis of reproductive age, the control group consisted of 50 apparently healthy women of similar age. The results of the study of hormonal homeostasis in patients with pelvic pain syndrome adenomyosis showed on functional disorders of the hormonal status, which are secondary and came against the background of the main disease. The data obtained allow to optimize approaches to the diagnosis of violations endo balance and help in the future for therapy used in the realization of the reproductive plans of this category of women.

Key words: hormonal balance, homeostasis, adenomyosis, diagnosis and treatment.

Сведение об авторе

Оразов Мекан Рахимбердыевич – НИИ медицинских проблем семьи, 83048, г. Донецк, ул. Левицкого, 4; тел.: (062) 311-38-24. E-mail: omekan@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение. // Методическое пособие для врачей. – М., 2001.
2. Адамян Л.В., Гаспарян С.А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему. Монография. – Ставрополь: СГМА. – 2004. – С. 228.
3. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриодная болезнь. – СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2002. – 452 с.
4. Вихляева Е.М., Адамян Л.В., Уварова Е.В. и др. Альтернативное решение вопроса о ведении больных с сочетанной доброкачественной патологией эндо- и миометрия. // Акуш. и гинекол., 1990. – № 8. – С. 45–48.
5. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. // М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 104 с.
6. Сидорова И. С., Унанян А. Л. Дифференцированный подход к лечению аденомиоза // Акушерство, гинекология и репродукция, 2011; 2: 16–20.
7. Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. – М.: Медицина, 1980. – 168 с.
8. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения). – М., МИА, 2003.
9. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратянц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза) // Акуш. и гин., 2002. – № 3. – С. 32–38.
10. Стрижаков А.Н., Адамян Л.В. Современные принципы диагностики и лечения генитального эндометриоза // Акуш. и гин. – 1980. – № 3. – С. 57–60.
11. Стрижаков А.Н. Качество жизни больных с наружным генитальным эндометриозом и синдромом хронической тазовой боли при применении гормональной терапии: проблемы и

перспектива изучения / А.Н. Стрижаков, Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова // Вестник рос. Асс. акуш. и гин. – 2000. – № 1. – С. 86–90.
12. Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2010; 3: 6–11.
13. Agarwal A., Gupta S., K Sharma R. Role of oxidative stress in female reproduction // Reprod Biol Endocrinol. 2005; 3: 28.
14. Agarwal A., Gupta S., Krajcir N. Role of oxidative stress in endometriosis // Reproductive BioMedicine Online, Volume 13, Number 1, July 2006, pp. 126–13
15. Bedaiwy M.A., Falcone T. Laboratory testing for endometriosis // Clin. Chim. Acta. – 2004. – Vol. 340, № 1–2. – P. 41–56.
16. Cao X, Yang D, Song M et al. 2004 The presence of endometrial cells in the peritoneal cavity enhances monocyte recruitment and induces inflammatory cytokines in mice: implications for endometriosis. Fertility and Sterility 82 (Suppl. 3), 999–1007.
17. Liu D.T.Y., Hitchcock A. Endometriosis: its association with retrograde menstruation, dysmenorrhoea and tubal pathology // Br. J. Obstetr. Gynecol. – 1986. – Vol. 93. – P. 859–862.
18. Nothnick W.B. Novel targets for the treatment of endometriosis // Expert Opin Ther Targets. – 2004. – Vol. 8, № 5. – P. 459–471.
19. Scarselli G, Rizzello F, Cammilli F et al. 2005 Diagnosis and treatment of endometriosis. A review. Minerva Ginecologica 57, 55–78.
20. Schmidt C. Endometriosis: Pathogenesis and Treatment // Fertil. Steril. – 1990. – Vol. 53, № 3. – P. 407–410.
21. Haney A. F. The pathogenesis and aetiology of endometriosis. // Modern approaches to endometriosis Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London. 2003. – P. 7–21.

Статья поступила в редакцию 10.12.2013