

# Клініко-гормональна характеристика хворих із ендометріоз-асоційованою безплідністю

**Л.В. Гінчицька**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Представлені результати дослідження концентрацій окремих гормонів у 40 жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом і безплідністю та у 15 жінок контрольної групи. Установлено, що в обстежених хворих серед чинників безплідності, разом із генітальним ендометріозом, суттєве значення мають: гіперпролактинемія, гіперандрогенія, дефіцит прогестерону.

**Ключові слова:** ендометріоз, безплідність, гіперандрогенія.

Генітальний ендометріоз є значно поширеним захворюванням у жінок репродуктивного і перименопаузального віку. Згідно з даними МОЗ України, за останні 10 років суттєво зросла частота гінекологічних захворювань серед жінок репродуктивного віку. Так, частота ендометріозу збільшилася на 35,9%, жіночої безплідності – на 41,8%. Генітальний ендометріоз відноситься до числа найбільш поширених гінекологічних захворювань і часто (від 22,0% до 48,0% хворих) асоційований з безплідністю [4]. Перитонеальний ендометріоз супроводжується безплідністю у 70,0–80,0% випадків [3]. До чинників, які зумовлюють безплідність при ендометріозі, відносяться механічні – анатомічні дефекти органів малого таза, цитотоксичні ефекти перитонеальної рідини, порушення функції яєчників, порушення процесу імплантації тощо [1].

Крім того, наявність ендометріозу не виключає наявність у пацієнтки супутніх ендокринних розладів. Однак дослідження цього питання залишається поза увагою широкого кола дослідників.

**Мета дослідження:** встановити роль порушень гормонального статусу у жінок з генітальним ендометріозом, а також оцінити ефективність різних видів лікування ендометріоз-асоційованої безплідності для визначення оптимальної тактики ведення даного контингенту жінок.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено обстеження 40 жінок репродуктивного віку (середній вік склав 30,7±6,2 року) з безплідністю і зовнішнім генітальним ендометріозом. Паралельно проводили комплексне обстеження подружніх пар, що включало: обстеження чоловіка (дослідження еякуляту), дослідження гормонального, антиоксидантного, мікроелементного та інфекційного статусу, інструментальні методи (ультразвукове дослідження (УЗД) статевих органів, щитоподібної і грудних залоз), гістеросальпінгографію, кольпоскопію, а також лікувально-діагностичну лапароскопію, в частини пацієнток – гістероскопію. У рамках дослідження гормонального статусу проводили визначення низки гормонів імунохімічним методом з електрохімілюмінесцентною детекцією (ECLICA) за допомогою тест-системи Roche Diagnostics (Швейцарія) з використанням аналізатора «Cobas 6000». У ранню фолікулярну фазу визначали концентрацію кортизолу, Т3, Т3 вільного, Т4, Т4 вільного, пролактину, ЛГ, ФСГ, тестостерону, 17-ОН-прогестерону, ДГЕАС, в перiovуляторний період – естрадіолу; в секреторну фазу – прогестерону. Концентрацію гормонів пролакти-

ну, ТТГ, ЛГ, ФСГ виражали в мОД/мл, Т3, Т4, 17-ОН-прогестерону, прогестерону – в нмоль/л, вільних фракцій Т3 і Т4, тестостерону, естрадіолу – в пмоль/л, ДГЕАС – в мкмоль/л.

Групу контролю склали 15 здорових жінок репродуктивного віку. Для лікування ендометріозу використовували негормональний рослинний препарат (основна група, n=23) та етинілестрадіол (група порівняння, n=17). Статистичне оброблення отриманих даних проводили з використанням програми Statistica 6.0 for Windows (StatSoft inc., США). Для визначення форми розподілу кількісних даних та їх відповідності нормальному закону розподілу проводили візуальну перевірку за допомогою гістограм і графіків функції розподілу, і використовувалися критерії Шапіро–Уїлка і Лїлїєфорса.

Для перевірки нульової статистичної гіпотези про наявність відмінностей між групами використали параметричні критерії (Т, F) у випадку нормально розподілених величин; інакше використовували критерій Манна–Уїтні. При аналізі таблиць зв'язаності використовували критерій  $\chi^2$ . Відмінності вважали значущими при  $p < 0,05$  [2].

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених жінок була виявлена різноманітна соматична патологія: у 52,1% – захворювання різних відділів травного тракту, у 40,3% – хронічні ЛОР-захворювання, у 33,7% – часті гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), ще у 25,1% спостерігався обтяжений алергологічний анамнез.

Вік настання менархе: у 32,0% в 11 років, у 42,3% в 12 років, у 10,7% в 13 років і далі по 5,0% в період з 14 до 16 років. З характеристики менструальної функції привертає увагу наявність у 63,1% регулярного менструального циклу, у 10,6% спостерігалась олігоменорея, у 26,8% – пройоменорея, у 89,4% – дисменорея і тільки у 8,2% – безсимптомні менструації.

Планова лапароскопія була проведена у 26,1%, екстрена – у 72,9% випадків. За ступенем поширеності генітального ендометріозу згідно з доповненою класифікацією Американської асоціації фертильності жінки розподілялися таким чином: I ступінь спостерігається у 57,7%, II ступінь – у 16,1%, III ступінь – тільки 1,0%, IV ступінь – у 25,2% випадків.

У жінок була виявлена супутня гінекологічна патологія: функціональні кісти яєчників у 17,6%, параоваріальні кісти яєчників – у 5,8%, гострі запальні захворювання органів малого таза – у 51,4%, міома матки – у 6,2%, синдром полікістозних яєчників – у 5,9% і у 10,5% – аномалії розвитку внутрішніх статевих органів (атрезія піхви, додатковий ріг матки).

Під час аналізу вивчених гормональних показників у 36,4% обстежених жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом відзначено зменшення рівня 17-ОН-прогестерону, в 14,2% виявлена гіперпролактинемія і в такому ж відсотку випадків було відзначено підвищення рівня лютеїнізуючого гормону (ЛГ).

Таблиця 1

Показники гормонального фону у жінок з безплідністю за наявності та відсутності ендометріозу (M±m)

Гормональні показники	Безплідність з генітальним ендометріозом, n=40	Група контролю, n=15	p(t)
Пролактин, нг/мл	24,8±2,56*	12,4±1,52	0,001
ЛГ, мМО/мл	12,9±0,78*	4,5±0,51	0,01
ФСГ, мМО/мл	6,8±0,51	5,3±0,48	0,042
Естрадіол, пг/мл	166,3±9,59*	68,4±4,97	0,019
Прогестерон, нг/мл	1,6±0,12*	8,3±1,01*	0,01
Тестостерон, нмоль/л	1,8±0,16*	0,5±0,01*	0,01
T4, мкг/дл	4,6±0,43	8,9±0,65*	0,035

Таблиця 2

Показники гормонального статусу у жінок досліджуваних груп при проведенні лікування (M±m)

Показники	Лікування (негормональний рослинний препарат), n=23	КОК, n=17
Пролактин, нг/мл	17,6±1,65	10,4±0,69
ЛГ, мМО/мл	11,8±1,02*	6,4±0,74
ФСГ, мМО/мл	5,8±0,86*	3,9±0,11
Естрадіол, пг/мл	135,2±5,92*	109,0±3,25*
Прогестерон, нг/мл	1,8±0,32	7,3±0,81*
Тестостерон, нмоль/л	1,4±0,02*	0,4±0,03*
T4, мкг/дл	4,5 ± 0,43	4,9 ± 0,65*

Примітка: \* – вірогідна різниця відносно групи порівняння.

У порівнянні з групою контролю в обстежених жінок було статистично вірогідне зниження концентрації T4 вільного (p(t)=0,035), але спостерігалася відносна гіперестрогенемія (p(t)=0,019), підвищення концентрації пролактину (p(t)=0,001), лютеїнізуючого (p(t)=0,01) та загального тестостерону (p(t)=0,01) при незміненому рівні ФСГ (p(t)=0,042).

Середні концентрації гормонів у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом, що мають вірогідні відмінності порівняно з контролем, наведені в табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, у пацієнок із зовнішнім генітальним ендометріозом дещо підвищений середній рівень пролактину (хоча й не виходить за межі референтних значень), зареєстрована більш висока концентрація одного з гонадотропних гормонів. У той самий час рівень естрадіолу під час фолікулярної фази в групі з ендометріоз-асоційованою безплідністю вищий, ніж у контрольній групі. Також основна група характеризується більш низькими концентраціями вільного T4.

Таким чином, у результаті аналізу показників гормонального статусу, проведеного у 40 жінок з безплідністю в поєднанні з генітальним ендометріозом, встановлена тенденція до зміни стану гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної і тиреоїдної систем при безплідності у жінок з генітальним ендометріозом.

Порівняльна характеристика гормонального статусу у жінок при лікуванні ендометріозу різними засобами (КОК і негормональний рослинний препарат) протягом року свідчила, що концентрація статевих стероїдних, гонадотропних і тиреоїдних (T4) гормонів в сироватці крові у жінок досліджуваних груп змінюється залежно від схеми лікування. Дані, отримані в ході дослідження, наведені в табл. 2.

Як видно з наведених вище даних, у жінок основної групи концентрація естрадіолу в сироватці крові встановилася на рівні 135,2±5,92 пг/мл. У жінок групи порівняння кон-

центрація цього гормону досягає рівня 109,9±3,25 пг/мл, що на 18,7% нижче і наближається до вікової норми.

На тлі лікування КОК спостерігається вірогідне зростання концентрації прогестерону в 4,5 разу (з 1,6±0,12 нг/мл до 7,3±0,81 нг/мл). Такі зміни відбуваються в межах встановленої лабораторією норми для репродуктивного віку (1,7–27,0 нг/мл). У жінок після курсу лікування негормональним рослинним препаратом на тлі статистично невірогідного зростання рівня естрадіолу спостерігається незначне підвищення концентрації прогестерону (в середньому на 12,5±0,14%).

Таким чином, лікування КОК, яке призводить до оптимізації гормонального статусу необхідно розглядати як одну з компенсаторно-приспосувальних реакцій організму, спрямованих на запобігання загостренню і рецидивам ендометріозу на тлі гіперестрогенії. При аналізі динаміки стероїдного (прогестерону) і гіпофізарного (ЛГ) гормонів було встановлено, що внаслідок лікування у жінок значення співвідношення ЛГ/ФСГ збільшується до 2,34 в групі, де застосовувався негормональний рослинний препарат, але зменшується до 1,64 в групі порівняння (P<0,05).

Тестостерон у жінок групи порівняння протягом лікування негормональним рослинним препаратом при незначних коливаннях у середньому знаходився на рівні 1,4±0,02 нмоль/л, що відповідає середньому значенню норми, встановленому у лабораторії Синево (0,20–1,65 нмоль/л). При цьому застосування КОК сприяє значному зниженню концентрації цього гормону в 4,2 разу.

Згідно з одержаними даними у жінок групи порівняння при ендометріозі рівень концентрації ФСГ досить незначний (тільки 3,9±0,11 мМО/мл), що майже в 1,5 разу менше середніх значень у жінок основної групи (5,8±0,8 мМО/мл). Концентрація ЛГ у жінок групи порівняння досягає 6,4±0,74 мМО/мл, що майже в 2,0 разу нижче в порівнянні з

середніми значеннями у жінок основної групи –  $11,8 \pm 1,02$  мМО/мл.

Пролактин у жінок основної групи встановився приблизно на рівні середнього значення  $17,6 \pm 1,65$  нг/мл. У жінок групи порівняння він був незначно нижчим і становив в середньому  $10,4 \pm 0,69$  нг/мл.

Унаслідок такого співвідношення концентрації ТСТ/(ПГ+Е) знижується рівень андрогенів, що визначає зміни зросто-масових показників. При цьому у жінок після лікування КОК у порівнянні з жінками, які отримували негормональний рослинний препарат спостерігається зменшення ІЗМ на 16,2%, показників ІМТ та ІЖМ відповідно на 25,3% і 26,1%. Міжгрупова різниця за цими показниками статистично вірогідна ( $P < 0,05 - 0,01$ ).

Дані клініко-лабораторних аналізів свідчать, що у жінок обох груп у сироватці крові спостерігається невірогідне коливання концентрації тироксину (Т4), що не виходить за межі нормальної концентрації андрогенів. При цьому зміни концентрації цих гормонів залежать від тривалості лікування.

Так, у пацієток основної групи по відношенню до жінок групи порівняння встановлено зниження концентрації Т4 від  $4,9 \pm 0,65$  до  $4,5 \pm 0,43$  мкг/дл, що складає в середньому 92,3% від нормальних значень.

### ВИСНОВКИ

1. Результати проведеного дослідження і дані наукової літератури свідчать, що ендометріоз є досить поширеною па-

#### Клинико-гормональная характеристика больных с эндометриоз-ассоциированным бесплодием Л.В. Гинчицкая

Представлены результаты концентраций отдельных гормонов у 40 женщин с наружным генитальным эндометриозом и бесплодием и у 15 женщин контрольной группы. Установлено, что у обследованных больных среди причин бесплодия, вместе с генитальным эндометриозом, существенное значение имеют: гиперпролактинемия, гиперандрогения, дефицит прогестерона.

**Ключевые слова:** эндометриоз, бесплодие, гиперандрогения.

тологією серед жінок різного віку. Це визначає необхідність ранньої діагностики захворювання і більш широкого впровадження в практику лапароскопічного обстеження у жінок з рецидивним больовим синдромом і відсутністю ефекту від протизапальної терапії. У більшості випадків лапароскопію виконують в екстреному порядку за наявності гострих запальних захворювань органів малого таза і пухлин яєчників.

2. До групи, яка потребує обстеження, доцільно включати жінок з наявним больовим синдромом, дисменореєю, зі скаргами з боку травного тракту, які часто звертаються за медичною допомогою і не отримують достатнього ефекту від проведеної терапії.

3. Сучасний підхід до лікування ендометріозу повинен бути комплексним – комбінація хірургічного методу, спрямованого на максимальне видалення вогнищ ендометріозу, з гормональною терапією. Вибір гормональної терапії має бути індивідуальним з обов'язковим урахуванням гормонального статусу. Оптимальним є застосування КОК протягом року, внаслідок чого спостерігається нормалізація гормонального фону, в тому числі в так званому пролонгованому режимі, що дозволяє зменшити кількість менструальних реакцій і вираженість больового синдрому. Однак за наявності протипоказань до застосування гормональних препаратів як альтернативний метод лікування пропонується негормональний рослинний препарат, постійне застосування якого позитивно відображається на гормональному балансі організму жінок з наведеною вище патологією.

#### Clinico-hormonal characteristics of women with endometriosis and infertility L.V. Gynchitcka

The paper presents the results of investigation of prolactin, LH,FSH, thyroid hormones, TSH, estradiol, cortisol and androgen levels in 37 women with external genital endometriosis and infertility (15 healthy women were in control group). It has been revealed that in the examined patients side by side with genital endometriosis hyperprolactinemia, hyperandrogenia, and progesterone deficiency have significant influence.

**Key words:** endometriosis, infertility, hyperandrogenia.

### Сведения об авторе

Гинчицкая Людмила Владимировна – Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2; тел.: (03422) 2-42-95

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева Е.Н. Эндометриоз: новые горизонты гормонотерапии / Е.Н. Андреева, М.Б. Хамошина, А.В. Сорокина // Гинекология. – 2001. – Т. 68, № 9. – С. 12–17.
2. Баскаков В.П. Эндометриозная болезнь / В.П. Баскаков, Ю.В. Цвелев, Е.Ф. Кира. – СПб.: Н-Л, 2002. – 452 с.
3. Ермолова Е.В. Клинико-гормональная характеристика больных с эндометриоз-ассоциированным бесплодием / Е.В. Ермолова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2005. – № 5. – С. 32–34.
4. Ярмолинская М.И. Наружный генитальный эндометриоз в ювенильном периоде / М.И. Ярмолинская // Журн. акушерства и женских болезней. – 2007. – Т. LX, № 3. – С. 56–63.
5. Ballweg M.L. Big picture of endometriosis helps provide guidance

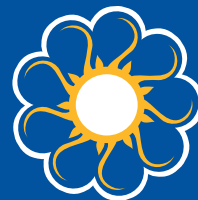
7. Laufer M.R. Adolescent endometriosis: diagnosis and treatment approaches / M.R. Laufer, J. Sanfilippo, G. Rose // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2003. – Vol. 16, suppl. – P. S21–S26.
6. Batt R.E. Endometriosis from the larche to midteens: pathogenesis and prognosis, prevention and pedagogy / R.E. Batt, M.F. Mitwally // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2003. – Vol. 16. – P. 337–347.
8. Surrey E.S. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up / E.S. Surrey, M.D. Hornstein // Obstet. Gynecol. – 2002. – Vol. 99. – P. 709–719.

Статья поступила в редакцию 13.12.2013

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво



# ВАШ НАДІЙНИЙ ЛАБОРАТОРНИЙ ПОМІЧНИК



**СІНЕВО**  
медична лабораторія

Понад 160 лабораторних  
центрів у 40 містах України

**> 15'000 ЛІКАРІВ  
ОБРАЛИ «СІНЕВО»**

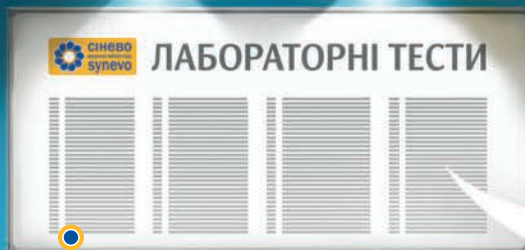


Міжнародний  
контроль якості



Найкраще світове  
обладнання

Автоматизований  
лабораторний процес



Більше ніж 1500  
лабораторних тестів

**Пакет № 132**  
**«Гормональні порушення  
в репродуктивному здоров'ї»:**  
ФСГ, ЛГ, ТТГ, ПРЛ, Соматомедин-С (ІФР-1)

**360 грн – 5 днів**

*9010* Макропролактин (якісне визн.), пролактин,  
базальний (кількісне визн.) – 210 грн – 11 днів

**Пакет № 133**

**«Гіперандрогенні порушення»:**  
17-а-ОНП, DHEA-S, Індекс вільн. тестостерону

**200 грн – 3 дні**

*2214* Кортизол (слина)  
90 грн – 2 дні

**0 800 50 70 30**

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

**www.synevo.ua**



facebook.com/SynevoLab