

УДК 618.173-06:616.15-005.1]:612.018

М.Д. Гресько

ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ЖІНОК ІЗ НАДМІРНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ В ПРЕМЕНОПАУЗИ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Гормональні девіації, які безумовно, є головним тригерним механізмом у розвитку надмірних маткових кровотечх пременопаузального віку, стають у подальшому другорядними ланками патологічного процесу, беруть незначну участь у формуванні індивідуальних рис захворювання і тому погано корелюють з

особливостями їх перебігу. На перший план виходять місцеві функціональні і морфологічні зміни в матці, формуються нові стромально-мезенхімальні взаємини.

Ключові слова: надмірні маткові кровотечі, пременопауза, гормональний гомеостаз.

Вступ. У другій половині ХХ століття, з покращанням соціально-економічних умов, чітко визначилася тенденція до збільшення тривалості життя жінок, а це є причиною того, що сучасна популяція жінок проводить одну третину життя в стані пре-, мено- та постменопаузи – у перехідному та старечому віці [3, 6]. За прогнозами ВООЗ, до 2015 року 46 % жіночого населення планети будуть складати жінки віком більше 45 років, а до 2025 року середня тривалість життя складе біля 70 років [5, 7]. Приблизно 20-25 % жінок цього віку не відчують фізичних та емоційних проблем при настанні менопаузи, але решта 75 % жінок проблеми клімактеричного періоду відчують щодня [1, 4].

Значний віковий розмах початку менопаузи (45-55 років) може свідчити про те, що кількість овоцитів та швидкість їх загибелі різноманітна: впродовж репродуктивного періоду відбувається постійне зменшення кількості фолікулів внаслідок овуляції та атрезії, що виснажує фолікулярний апарат яєчника [2]. До 36-37 років процеси атрезії фолікулів відбувається рівномірно і їх кількість досягає критичного рівня – 25-30 тис. Після 37 років швидкість атрезії фолікулів в яєчниках збільшується вдвічі, що призводить до стрімкого виснаження фолікулярного апарату, який до 50-51 років складає не більше однієї тисячі фолікулів [3, 7].

Встановлено, що для повноцінної проліферації та клітинного метаболізму необхідні вплив певних концентрацій як естрадіолу, так і прогестерону. При цьому, умовами для розвитку секреторних перетворень у незміненому проліферативному ендометрії є циклічне зростання рівня прогестерону і збереження рівня естрадіолу в матковому кровотоці не нижче 100 нг/мл. Порушення балансу в системі естрогени-прогестерон призводить до гальмування процесів структурної підготовки клітин ендометрія до впливу гестагенів. У подібній ситуації навіть низькі концентрації естрадіолу (до 20-50 нг/мл) здатні підтримувати постійну проліферацію епітелію і забезпечувати формування гіперпластичних процесів [2, 6]. Вважається, що прямої залежності між абсолютними показниками вмісту естрадіолу у крові та морфологічною картиною гіперпластичних про-

цесів немає. Структурно-функціональні особливості гіперплазії переважно пов'язані з тривалістю впливу естрадіолу на складові компоненти слизової оболонки матки і місцевою реакцією на гормональний вплив.

Мета дослідження. Провести комплексне дослідження гормонального фону надмірних маткових кровотеч у жінок пременопаузального віку з метою з'ясування окремих ланок етіопатогенезу.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження була сироватка крові. Всі жінки обстежені клінічно-лабораторним, імуноферментним методами, результати дослідження опрацьовані за допомогою статистичного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами проаналізовано вміст гормонів передньої частки гіпофіза в 65 жінок пременопаузального віку із надмірними матковими кровотечами, які склали основну групу (ФСГ, ЛГ, співвідношення ЛГ/ФСГ) та яєчникових стероїдів (естрадіолу, прогестерону та тестостерону). Основна група, у свою чергу, була розподілена на дві підгрупи: 1а підгрупа – 32 жінки пременопаузального віку з надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу (дисфункціональні ановуляторні маткові кровотечі); 1b підгрупа – 33 жінки пременопаузального віку з надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної фіброміоми матки. Окрім того, аналіз клінічно-лабораторних показників проводився залежно від наявності або відсутності в пацієнтки надмірної маси тіла.

Так, при дослідженні рівнів гонадотропінів у досліджених осіб (табл. 1) нами отримані наступні результати: у жінок із надмірними матковими кровотечами дисфункціонального генезу рівень ФСГ був на 10,18 % вищим, ніж у практично здорових жінок, але вірогідно не відрізнявся ($p > 0,05$, $n=57$). Аналогічна картина спостерігалась і в групі пацієток із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг міоми матки (рівень ФСГ дещо підвищувався, але був невірогідним ($p > 0,05$, $n=58$). Однак нами отримані дані про підвищення рівня ЛГ на 35,17 % у 1а групі ($26,06 \pm 1,36$ МО/л проти $19,28 \pm 2,50$ МО/л; $p < 0,05$, $n=57$) та на 36,26 % у 1b групі ($26,27 \pm 0,75$ МО/л

Таблиця 1

Рівень гонадотропних гормонів у сироватці крові пацієнок обстежених клінічних груп (X±Sx)

Групи обстежених пацієнок	Показники			
	Кількість обстежень	ФСГ МО/л	ЛГ МО/л	ЛГ/ФСГ
1a група	32	10,76±0,42	26,06±1,36 *	2,53±0,17 **
ІМТ <25	10	9,78±0,97	21,06±3,02	2,39±0,45
ІМТ >25	22	11,20±0,40	28,34±1,19 **	2,59±0,14 **
1b група	33	12,32±0,34	26,27±0,75 **	2,18±0,08 *
ІМТ <25	10	11,77±0,78	24,01±1,23	2,12±0,18
ІМТ >25	23	12,56±0,35	27,25±0,86 **	2,20±0,09 *
Контрольна група ІМТ <25	25	11,98±0,88	19,28±2,50	1,67±0,24

Примітка. * - $p < 0,05$ між показниками основної та контрольної груп; ** - $p < 0,01$ між показниками основної та контрольної груп

Таблиця 2

Рівень стероїдних гормонів у сироватці крові пацієнок обстежених клінічних груп (X±Sx)

Групи обстежених жінок	Показники			
	Кількість обстежень	Естрадіол E ₂ (пмоль/л)	Прогестерон Пг (нмоль/л)	Тестостерон Т (нмоль/л)
1a група	32	277,80±7,99**	1,80±0,16**	2,40±0,17*
ІМТ <25	10	297,23±13,92*	2,34±0,31	1,95±0,25
ІМТ >25	22	268,92±9,36*	1,55±0,17**	2,61±0,21**
1b група	33	281,20±5,42**	1,70±0,24**	2,44±0,10**
ІМТ <25	10	305,39±11,25**	2,78±0,48	2,00±0,29
ІМТ >25	23	270,65±4,71**	1,23±0,21**	2,63±0,05**
Контрольна група ІМТ <25	25	202,20±16,95	7,06±1,58	1,54±0,22

Примітка. * - $p < 0,01$ між показниками основної та контрольної груп; ** - $p < 0,001$ між показниками основної та контрольної груп

проти 19,28±2,50 МО/л; $p < 0,01$, $n=58$) порівняно з групою контролю.

Привертають увагу виявлені нами підвищення середніх показників індексу ЛГ/ФСГ у жінок із надмірними матковими кровотечами пременопаузального віку та надмірною масою тіла. Індекс ЛГ/ФСГ у жінок із надмірними менометрорагіями пременопаузального віку коливався від 2,39±0,45 у жінок з нормальною масою тіла до 2,59±0,14 у пацієнок із надмірною масою тіла (у середньому 2,53±0,17) ($p < 0,01$, $n=57$). Це свідчить про наявність ановуляції в даній групі пацієнок, яка в подальшому призводить до персистенції фолікула і розвитку гіперестрогенемії. У групі жінок із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг симптомної міоми матки та підвищеним індексом маси тіла, цей показник був також статистично вірогідно вищим, порівняно з практично здоровими жінками цього віку і становив 2,20±0,09 ($p < 0,05$, $n=48$).

При дослідженні вмісту стероїдних гормонів у сироватці крові жінок обстежених клінічних груп ми встановили підвищення рівнів естрадіолу (E₂) (табл. 2). Так, концентрація E₂ у 1a групі в середньому була на 37,39 % вищою, ніж у прак-

тично здорових жінок цього віку ($p < 0,001$, $n=57$). Слід відмітити більш виражене підвищення рівня E₂ у жінок із нормальною масою тіла на 47,00 % ($p < 0,01$, $n=35$) порівняно з жінками з підвищеним індексом маси тіла, де концентрація E₂ збільшувалась на 33,00 % ($p < 0,01$, $n=47$). Рівень естрадіолу в групі пацієнок із надмірними менометрорагіями, які ускладнили перебіг симптомної міоми матки, був також у середньому на 39,07 % вищим, ніж у контролі ($p < 0,001$, $n=58$). У пацієнок як 1a, так і 1b групи з надмірною масою тіла рівень естрадіолу вірогідно нижчий, ніж у жінок із менометрорагіями та нормальною масою тіла і становив 268,92±9,36 пмоль/л у 1a групі та 270,65±4,71 пмоль/л у 1b групі.

У результаті проведених досліджень ми встановили різке зниження рівня прогестерону в сироватці крові у пацієнок із надмірними менометрорагіями пременопаузального віку. У пацієнок із кровотечами дисфункціонального генезу середнє значення вмісту прогестерону в 3,92 раза нижче, ніж у практично здорових жінок ($p < 0,001$, $n=57$) і коливалось від 2,34±0,31 нмоль/л у жінок із нормальним індексом маси тіла до 1,55±0,17 нмоль/л у пацієнок із надмірною масою тіла. У

групі пацієнок із надмірними матковими кровотечами, які ускладнили перебіг міоми матки, ми відмічали подальше зниження рівня прогестерону в сироватці крові. Так, рівень прогестерону в цій групі був меншим у середньому в 4,15 рази ($1,70 \pm 0,24$ нмоль/л проти $7,06 \pm 1,58$ нмоль/л; ($p < 0,001$, $n=58$) відносно групи контролю. При цьому найбільш вираженим було зниження вищевказаного показника в жінок із надмірною масою тіла (у 5,74 рази; ($p < 0,001$, $n=48$), у той час, коли у пацієнок із нормальним індексом маси тіла цієї групи рівень прогестерону знижувався у 2,54 рази ($p < 0,001$, $n=35$).

У пацієнок як 1a ($p < 0,01$, $n=57$), так і 1b ($p < 0,001$, $n=58$) групи виявлено вірогідне підвищення рівня тестостерону в сироватці крові, порівняно з показниками контрольної групи. Особливо слід відмітити, якщо в пацієнок із менометрорагіями і нормальною масою тіла рівень тестостерону хоча і був дещо вищим, ніж у практично здорових жінок, але вірогідно не відрізнявся, то в жінок із підвищеним індексом маси тіла вміст тестостерону був на 69,48 % вищим у хворих 1a групи ($p < 0,001$, $n=47$) і на 70,77 % вищим у пацієнок 1b групи ($p < 0,001$, $n=58$).

На фоні поступового згасання функції яєчників деяке накопичення жирової тканини при вихідній низькій або нормальній масі тіла, мабуть, має компенсаторно-захисне значення, оскільки вона містить ферменти, які перетворюють андрогенні попередники в естрогени і, таким чином, „згладжує” симптоми естрогенного дефіциту.

Висновки

1. Причиною розвитку надмірних менометрорагій пременопаузального віку є порушення в системі репродуктивного гомеостазу, що виникає закономірно з віком і характеризується поступовим підвищенням порогу чутливості гіпоталамуса до гомеостатичного гальмування, зникають циклічні викиди лютеїнізуючого релізінг-гормону при збереженні функції його тонічного центру.

2. Збільшується продукція гонадотропних гормонів, що призводить до розвитку ановуляторних циклів і розвитку абсолютної або відносної гіперестрогенемії.

3. Ендогенна гіперестрогенемія переважно зумовлена трьома групами факторів: порушенням овуляції, гіперпластичними змінами тканини яєчників, естрогенами екстрагонадотропного походження (при недостатній функціональній активності печінки, надмірній масі тіла, метаболічному синдромі).

4. Надмірні маткові кровотечі пременопаузального віку розвиваються і прогресують на фоні метаболічних порушень та недостатньої функціональної активності печінки, де в основному відбувається метаболізм стероїдних гормонів, що, у свою чергу, погіршує перебіг основного захворювання та пременопаузи в цілому.

Перспектива подальших досліджень. У ході подальших досліджень слід поглибити вивчення метаболічних розладів, які можуть стати основою аномального яєчникового стероїдогенезу, який призводить до гіперандрогенемії, хронічної ановуляції, відносної гіперестрогенемії, розвитку гіперпластичних процесів у ендометрії.

Література

1. Жук С. І. Проспективний аналіз факторів ризику виникнення гіперпластичних процесів ендометрія в пременопаузі / С.І. Жук, А.П. Григоренко // Вісн. наук. досліджень. – 2003. – № 1. – С. 54-56.
2. Кириченко І.М. Оцінка ефективності різних методів терапії клімактеричного синдрому у жінок з ожирінням / І.М. Кириченко, І.В. Ломачка // Педіатрія, акушерство та гінеколог. – 2004. – № 5. – С. 93-96.
3. Михальчук Н.А. Корекція серцево-судинних та метаболічних порушень у жінок в період ранньої менопаузи / Н.А. Михальчук, Н.А. Гайструк // Здоров'я жінки. – 2005. – № 2. – С. 121-123.
4. Особливості гіперпластичних процесів ендометрія у жінок з поєднаними ендокринними та метаболічними порушеннями / В.І. Пирогова, М.В. Гроховська, Л.Б. Янів, М.В. Томич // Вісн. наук. досліджень. – 2002. – № 3. – С. 40-42.
5. Тиканова В.В. Взаимосвязь и коррекция метаболических расстройств у женщин с нарушением менструального цикла на фоне ожирения / В.В. Тиканова, И.В. Кузнецова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2006. – № 1. – С. 12-17.
6. The in vivo human metabolism of tibolone / R.M. Vas, S.F. Krebbers, C.H. Verhoeven [et al.] // Drug. Metab. Dispos. – 2002. – Vol. 30. – P.106-112.
7. Fasting glucose is a risk factor for breast cancer: a prospective study / P. Muti, T. Quattrin, B.J. Grant [et al.] // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. – 2002. – Vol. 11. – P. 1361-1368.

ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ЧРЕЗМЕРНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ У ПРЕМЕНОПАУЗЕ

М.Д. Гресько

Резюме. Гормональные девиации, безусловно, являются главным триггерным механизмом в развитии чрезмерных маточных кровотечений пременопаузального возраста, становятся в дальнейшем второстепенными звеньями патологического процесса, принимают незначительное участие в формировании индивидуальных особенностей заболевания и поэтому плохо коррелируют с особенностями их течения. На первый план выходят местные функциональные и морфологические изменения в матке, формируются новые стромально-мезенхимальные отношения.

Ключевые слова: чрезмерные маточные кровотечения, пременопауза, гормональный гомеостаз.

CHARACTERISTIC OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH PROFUSE UTERINE FLOODING IN PREMENOPAUSE*M.D. Hresko*

Abstract. Hormonal deviations which, undoubtedly are the chief trigger mechanism in the development of profuse uterine bleeding of the premenopausal age, become secondary components of the pathological process in the future, taking an insignificant part in the formation of individual features of the disease and therefore, are badly correlated with the specific characteristics of their course. First and foremost local functional and morphological changes occupy the leading position, new stromal-mesenchymal relations are formed.

Key word: profuse uterine flooding, premenopause, hormonal homeostasis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 2 (66). – P. 34-37

Надійшла до редакції 22.02.2013 року

© М.Д. Гресько, 2013

УДК 616.12-005.4-052-054(477.85)

*О.І. Гулага, В.К. Ташук, О.С. Полянська***РЕЄСТР ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ПІВНІЧНІЙ БУКОВИНІ:
НЕЙРОГОРМОНАЛЬНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ГОСТРІЙ
СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У хворих на гострий інфаркт міокарда з клінічними проявами гострої серцевої недостатності (Killip II) виявлені вірогідно нижчі показники ударного об'єму крові ($p<0,01$), хвилинного об'єму крові ($p<0,001$), вірогідно вищі показники рівня альдостерону ($p<0,05$) та передсердного натрійуретичного пептиду

($p<0,05$). Виявлений негативний корелятивний зв'язок концентрації передсердного натрійуретичного пептиду з величиною ударного об'єму крові ($p<0,05$), фракцією викиду ($p<0,01$) та хвилиним об'ємом крові ($p<0,05$).

Ключові слова: гострий інфаркт міокарда, гормони, ехокардіографія.

Вступ. Незважаючи на те, що концепція нейроендокринної гіперактивації на сьогодні є ключовою в патогенезі гострої серцевої недостатності (ГСН), справжнє діагностичне значення окремих компонентів нейроендокринних систем у діагностиці та прогнозуванні перебігу серцевої недостатності (СН) не встановлено [2]. Доведено, що циркуляторний рівень норадреналіну, реніну, ангіотензину II, альдостерону, ендотеліну-1 тісно корелює як з тяжкістю, так і з прогнозом ІХС [5, 7], однак концентрації нейрогормонів часто виявляються непередбачуваними навіть у однорідній групі зіставлення. Окрім того, рівень нейрогормонів суттєво змінюється під впливом діуретиків, вазодилаторів, інгібіторів АПФ, β -адреноблокаторів, що створює проблеми для їх інтерпретації, обмежує діагностичну цінність [1, 5]. Це зумовлює необхідність проведення досліджень із виявленням множинних кореляційних зв'язків між клінічними і біохімічними показниками при гострому інфаркті міокарда (ГІМ) з проявами ГСН.

Мета дослідження. Вивчити особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки та нейрогор-

мональні аспекти у хворих на гострий інфаркт міокарда з гострою серцевою недостатністю.

Матеріал і методи. Групу дослідження склали 106 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу гострого Q-ГІМ з ГСН. Діагноз верифіковано згідно зі стандартами Українського товариства кардіологів [3]. Середній вік хворих склав $51,5\pm 3,94$ року. У всіх діагностовано хронічну хворобу нирок на тлі хронічного пієлонефриту у фазі ремісії. Визначення параметрів функціонального стану міокарда проводили за допомогою ехокардіографії (ЕхоКГ) з парастернальної та апікальної позиції по короткій та довгій осі з наступним розрахунком показників кардіогемодинаміки: кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР), товщина міжшлуночкової перегородки в систолу та в діастолу (ТМШПс та ТМШПд), наприкінці діастолу ЛШ визначали товщину задньої стінки лівого шлуночка в систолу та в діастолу (ТЗСЛШ). За формулами вираховували ряд показників – фракцію викиду (ФВ), кінцевий діастолічний об'єм (КДО), кінцевий систолічний об'єм (КСО), удар-

© О.І. Гулага, В.К. Ташук, О.С. Полянська, 2013