

УДК 618.1-022:612.621.31

С.Є. Косілова

**ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ УРОГЕНІТАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ  
НА ГОРМОНАЛЬНУ ФУНКЦІЮ ЯЄЧНИКІВ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Вивчено вплив хронічних урогенітальних інфекцій на функціональний стан яєчників. З'ясовано достовірне зниження продукції естрогенів і прогестерону, підвищення синтезу тестостерону. Порушення продукції статевих гормонів, що розвивається внаслідок дії

інфекційних агентів, зумовлює порушення менструального циклу, безпліддя, невиношування вагітності.

**Ключові слова:** урогенітальні інфекції, гормональний дисбаланс, порушення репродуктивної функції.

**Вступ.** Однією з найбільш актуальних проблем в акушерсько-гінекологічній практиці є запальні захворювання жіночих статевих органів. У структурі гінекологічної захворюваності вони становлять від 50 до 68 % [1, 2, 7]. За даними багатьох досліджень [1, 3, 4], запальні захворювання жіночих статевих органів виникають внаслідок дії полімікробних інфекцій, збудниками яких є асоціації грамозитивних і грамнегативних аеробних та анаеробних бактерій. Крім того, зростає роль збудників, що передаються статевим шляхом (хламідії, уреоплазма, мікоплазма, віруси), які здатні пошкоджувати епітелій цервікального каналу шийки матки, маткових труб, ендометрія. При цьому створюються умови для інвазії менш вірулентних умовно-патогенних мікроорганізмів, що сприяє розвитку хронічного рецидивного запального процесу в статевих органах. Це призводить до виникнення вторинних ускладнень, порушення репродуктивного здоров'я жінок [1, 3]. Серед можливих вторинних ускладнень слід відзначити порушення менструального циклу, що зумовлює безпліддя, невиношування вагітності [2, 5, 6]. У зв'язку з цим, все більше уваги приділяється вивченню впливу інфекційного агента на гормональну функцію яєчників, пошуку нових шляхів профілактики і лікування запальних захворювань жіночих статевих органів.

**Мета дослідження.** Вивчити вплив урогенітальної інфекції на стан гормональної функції яєчників.

**Матеріал і методи.** Проведено аналіз 120 амбулаторних карток гінекологічних хворих, які були на обліку з приводу хронічних запальних процесів жіночих статевих органів, зумовлених урогенітальною інфекцією. Вік жінок від 20 до 40 років. Тривалість захворювання 5-6 років. Контрольну групу склали 20 здорових жінок того ж віку. Для обстеження використовували загальноклінічне дослідження, бактеріоскопічне, бактеріологічне та цитологічне дослідження зскрібків зі слизової оболонки піхви, цервікального каналу шийки матки та уретри. Уреоплазми, мікоплазми, хламідії, вірус герпесу 1-го та 2-го типів виявляли за допомогою ланцюгової полімеразної реакції (ЛПР). Гормональний фон вивчався шляхом визначення рівня гормонів у крові (ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон, пролактин, тестостерон, кор-

тизол), методом радіоімунологічного аналізу (RIA). Стан внутрішніх статевих органів оцінювали за допомогою ультразвукового дослідження.

**Результати дослідження та їх обговорення.** З анамнезу встановлено, що у 108 (90 %) жінок перебіг запального процесу ускладнений порушенням менструального циклу (опсоменорея, аменорея, міжменструальні кровотечі). Пухлини яєчників мали 18 (15 %) пацієнток, первинне непліддя – 30 (25 %), вторинне непліддя – 54 (45 %) обстежених, невиношування вагітності – 4 (10 %), штучні аборти – 3 (7,5 %). Із соматичної патології виявлено: запальні захворювання сечовидільної системи в 48 (40 %) жінок, захворювання шлунково-кишкового тракту – у 15 (12,5 %), хронічний тонзиліт – у 24 (20 %), хронічний бронхіт – у 9 (7,5 %) обстежених. Серед жінок контрольної групи не виявлено вищезазначених захворювань, порушення менструальної та репродуктивної функції.

Результати мікробіологічних досліджень показали, що урогенітальні інфекції, які передаються статевим шляхом, у вигляді моноінфекції траплялися у 42 (35 %) пацієнток, мікст-інфекції – у 78 (65 %). Серед моноінфекцій переважали уреоплазми, хламідії, трихомонади, гарднерели. Серед мікст-інфекцій переважали бактеріальні асоціації в поєднанні з інфекціями, що передаються статевим шляхом. Аналіз бактеріологічного дослідження матеріалу показав, що в 48 (40 %) обстежених серед збудників запального процесу виявлені: кишкова паличка, протей, золотистий та епідермальний стафілокок, ентерокок.

У результаті проведеного обстеження, з'ясовано, що порушення менструального циклу представлені ановуляцією за типом атрезії фолікулів – у 60 (50 %) випадках, недостатністю лютеїнової фази циклу – у 48 (40 %). Нормальний менструальний цикл зареєстрований лише у 12 (10 %) жінок.

Під час ультразвукового обстеження в пацієнток з урогенітальною інфекцією діагностовано: полікістоз яєчників – у 60 (50 %), пухлини яєчників – у 18 (15 %), гіперплазія ендометрія – у 15 (12,5 %), ендометріоз внутрішніх статевих органів – у 6 (5 %), хронічний сальпінгоофорит – у 24 (20 %) жінок. З'ясовано, що в жінок із гіперплазією ендометрія переважали бактеріально-вірусні

асоціації мікроорганізмів, а в пацієнок із хронічним сольпінгофоритом – бактеріальні.

Аналіз результатів гормонального обстеження показав, що середня концентрація естрадіолу в ранню фолікулінову фазу менструального циклу в жінок з урогенітальною інфекцією вірогідно нижча, ніж у контрольній групі (відповідно:  $0,14 \pm 0,02$  і  $0,34 \pm 0,06$  нмоль/л,  $p < 0,01$ ). Серед усіх пацієнок із хронічним запальним процесом статевих органів середньому контрольному значенню відповідали показники естрадіолу тільки у 24 (20 %) осіб. У 54 (45 %) обстежених рівень естрадіолу був нижче норми ( $p < 0,05$ ), у решти – 42 (35 %) – відповідав нижній межі норми. З'ясовано також достовірне зниження рівня прогестерону в плазмі крові порівняно з контрольною групою ( $19,73 \pm 3,76$  нмоль/л,  $p < 0,05$ ). У 48 (40 %) пацієнок з урогенітальною інфекцією показники прогестерону нижче межі норми, а в решти – наближалися до нижньої межі. Таким чином, незважаючи на те, що середнє значення периферичних статевих гормонів укладалося в контрольні рамки (завдяки великому розмаху меж норми), все ж таки в більшості пацієнок основні отримані значення естрадіолу і прогестерону були нижче середніх контрольних величин, що в комплексі свідчить про пригнічення стероїдогенезу і недостатність функції яєчників [2, 3, 6].

Що стосується пролактину, його рівень вірогідно вищий, ніж у здорових пацієнок (відповідно:  $433,81 \pm 24,13$  і  $325,53 \pm 2,68$  мМО/мл,  $p < 0,01$ ), але знаходився в межах значень контрольної групи.

При визначенні рівня загального тестостерону на 23-й день менструального циклу з'ясовано: його середнє значення склало  $1,81 \pm 0,25$  нмоль/л, що вірогідно вище, ніж у контрольній групі –  $0,66 \pm 0,09$  ( $p < 0,01$ ). Відомо, що гіперпродукція тестостерону може бути зумовлена надмірною його продукцією мозковим шаром яєчників при пригніченні функції кіркової речовини, а також гіперфункцією кори наднирникових залоз. З метою уточнення механізму визначали рівень ДЕА-с на 23-й день менструального циклу. Середнє значення ДЕА-с у пацієнок з урогенітальною інфекцією склало  $1,68 \pm 0,14$  мкг/мл, що вдвічі перевищувало норму. Крім того, для оцінки функціональної активності кори наднирникових залоз визначали рівень кортизолу на 23-й день цик-

лу. Середній його рівень вірогідно не відрізнявся від контрольного значення ( $p > 0,05$ ).

### Висновки

1. Урогенітальні інфекції викликають порушення гормональної функції яєчників.

2. Функціональні зміни яєчників призводять до порушення менструальної, репродуктивної та статевої функції у пацієнок із хронічними запальними процесами жіночих статевих органів.

### Перспектива подальших досліджень.

Своєчасна діагностика та лікування урогенітальних інфекцій у пацієнок із хронічними запальними процесами жіночих статевих органів є перспективним напрямком у галузі акушерства і гінекології, оскільки сприяє покращанню гормональної функції яєчників, зниженню частоти акушерських та гінекологічних ускладнень.

### Література

1. Подольський В.В. Система медичних заходів по підготовці до безпечного материнства / В.В. Подольський, В.Л. Дронова // Здоров'я жінчини. – 2005. – № 1 (21). – С. 11-16.
2. Резніченко Н.О. Особливості гормонального статусу в пацієнок із тривалістю захворювання кандидозною інфекцією до 5 років / Н.О. Резніченко: зб. наук. праць Асоціації акушер-гінекологів України. – К., 2006. – С. 575-577.
3. Руденко А.В. Роль інфекційних факторів у формуванні порушень репродуктивного здоров'я сім'ї / А.В. Руденко, О.В. Ромащенко // ПАГ. – 2008. – № 2. – С. 83-86.
4. Серов В.Н. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов / В.Н. Серов, А.П. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М.: Медицина, 2010. – 224 с.
5. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности / В.М. Сидельникова. – М., 2010. – 242 с.
6. Скурятіна Н.Г. Урогенітальні інфекції та репродуктивне здоров'я жінок / Н.Г. Скурятіна, О.П. Гнатко: зб. наук. праць Асоціації акушер-гінекологів України. – К., 2006. – С. 622-625.
7. Чайка В.К. Реабилитация репродуктивной функции женщин с хроническим эндометритом и рецепторной недостаточностью / В.К. Чайка, Т.Н. Демина // Здоров'я жінчини. – 2005. – № 4 (24). – С. 148-154.

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ГОРМОНАЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ ЯИЧНИКОВ

*С.Е. Косилова*

**Резюме.** Изучено влияние хронических урогенитальных инфекций на функциональное состояние яичников. Установлено достоверное снижение продукции эстрогенов и прогестерона, повышение синтеза тестостерона. Нарушение продукции половых гормонов, которое развивается под действием инфекционных агентов, обуславливает нарушение менструального цикла, бесплодие, невынашивание беременности.

**Ключевые слова:** урогенитальные инфекции, гормональный дисбаланс, нарушение репродуктивной системы.

A STUDY OF THE INFLUENCE UROGENITAL INFECTIONS ON  
THE HORMONAL FUNCTION OF THE OVARIES*S. Ye. Kosilova*

**Abstract:** The influence of chronic urogenital infections has been studied on the functional state of the ovaries. A reliable decline of the products of estrogens and progesterone, an increase of the synthesis of testosterone, has been ascertained. A disturbance of the production of the sexual hormones, developing due to the action of infections agents, stipulates dysmenorrhea, sterility, noncarrying of pregnancy.

**Key words:** urogenital infections, hormonal dysbalance, disturbance of reproductive function.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д. мед. н. І.В. Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 2 (62). – P. 89-91

Надійшла до редакції 19.03.2012 року

© С.Є. Косілова, 2012

УДК 616.441-006.6-07-092

*О.С. Ларін<sup>1</sup>, В.Г. Хоперія<sup>1</sup>, В.В. Васько<sup>2</sup>*ЗНАЧЕННЯ АКТИВАЦІЇ АКТ У КАНЦЕРОГЕНЕЗІ  
ПУХЛИН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

<sup>1</sup>Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

<sup>2</sup> Педіатричний факультет Університету силових структур, Бетезда, США

**Резюме.** Активация Akt (протеїнкіназа B) залучена в патогенез спорадичного та спадкового раку щитоподібної залози (РЩЗ) за синдрому Коудена. У культурі клітин щитоподібної залози (ЩЗ) Akt регулює ріст і виживання клітин, а також впливає на їх рухливість. Метою роботи було оцінити роль Akt у прогресії РЩЗ. Експресію активованої Akt (фосфорильованої, pAkt), Akt 1, 2, та 3, та p27 проаналізовано в 46 випадках РЩЗ, 20 фолікулярних аденом та нормальній тканині залози. Активацию Akt виявлено в 10/10 випадках фолікулярного раку (ФР), 26/26 папілярного раку (ПР) ЩЗ, 2/10 випадках фолікулярного варіанта папілярного раку, у 4/66 зразків нормальної тканини залози та у 2/10 випадках фолікулярної аденоми. У зонах інвазії виявлено на найвищу імунореактивність pAkt, локалізована в

ядрі за ФР та в цитоплазмі за ПР, за винятком зон інвазії ПР, де вона локалізується і в ядрі, і в цитоплазмі. Імунореактивність Akt 1 корелює із локалізацією pAkt, а ядерна локалізація pAkt пов'язана із цитоплазматичною експресією p27. У дослідженнях *in vitro* із використанням клітинних ліній РЩЗ показало, що ядерна транслокація Akt 1 і pAkt пов'язана із цитоплазматичною експресією p27, інвазією і міграцією клітин. Під впливом РІЗ-кінази відбувалося гальмування міграції клітин і переходу локалізації Akt 1, pAkt і p27. Ці дані свідчать про важливу роль ядерної активації Akt 1 у прогресії РЩЗ.

**Ключові слова:** рак щитоподібної залози, активация Akt.

**Вступ.** Рак щитоподібної залози (РЩЗ) є гетерогенним розладом, характеризується мутаціями генів, що активують сигнальні шляхи, а також аномаліями пухлин-супресуючих генів та протеїнів клітинного циклу [6]. Наявність ознак екстаорганної інвазії та віддалених метастазів зумовлюють низьку ефективність радіоїодтерапії та подальшу пухлинну прогресію і смертність внаслідок РЩЗ [1]. Також доведена неефективність альтернативних методів лікування в пацієнтів із йод-нечутливим метастазуючим РЩЗ. Отже, існує необхідність кращого розуміння причин, що зумовлюють агресивний ріст клітин РЩЗ і пухлинну прогресію з метою визначення відповідних терапевтичних мішеней.

Активация Akt сигнального шляху відіграє важливу роль у розвитку пухлин ЩЗ, особливо за РЩЗ. Активацию Akt встановлено за синдрому Коудена (автосомно-домінантний синдром поліо-

рганних пухлинних уражень), який характеризується наявністю доброякісних та злоякісних пухлин ЩЗ, раку молочної залози і товстої кишки [3]. Активация Akt відбувається в більшості спорадичних раків ЩЗ. У моделях доброякісних пухлин ЩЗ Akt сприяє росту клітин у відповідь на вплив інсуліну, інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) [2, 9], і активується онкогенами ЩЗ, включаючи p21, RAS і транслокації онкогена RET (RET/PTC) [4, 5]. Мало відомо про роль Akt у прогресії як спадкових, так і спорадичних форм РЩЗ.

Доведено функціональну роль Akt у міграції клітин, а також необхідність активації Akt і його локалізації на цитоплазматичній мембрані для ефективного хемотаксису [7]. Існує три ізоформи Akt: Akt 1, Akt 2, Akt 3 [10]. У попередніх дослідженнях показана активация Akt у РЩЗ, а також доведено роль Akt у процесі інвазії за саркоми та раку молочної залози.