УДК 618.14-006.363.03:618.17

© В. О. Потапов, М. В. Медведєв, Н. К. Рубан, 2012.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ У ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ ДО ТА ПІСЛЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ

В. О. Потапов, М. В. Медведєв, Н. К. Рубан

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. О. Потапов), Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ.

RESULTS OF INVESTIGATION OF REPRODUCTIVE SYSTEM HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH UTERINE LEIOMYOMA BEFORE AND AFTER TREATMENT WITH DIFFERENT CONSERVATIVE METHODS

V. A. Potapov, M. V. Medvedev, N. K. Ruban

SUMMARY

We studied the state of hormonal function of the reproductive system in women with uterine leiomyomas before and after different methods of conservative treatment. It's been shown that women with uterine fibroids didn't have any significant changes in hormonal function of the reproductive system; current invasive methods of myoma treatment don't affect hormone production, except uterine artery embolization, where it was shown a negative effect on ovarian function in women older than 40 years.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ ДО И ПОСЛЕ РАЗНЫХ МЕТОДОВ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ

В. А. Потапов, М. В. Медведев, Н. К. Рубан

РЕЗЮМЕ

В работе изучено состояние гормональной функции репродуктивной системы у женщин с лейомиомой матки до и после разных методов органосохраняющего инвазивного лечения. Было показано, что у женщин с миомой нет существенных изменений гормональной функции репродуктивной системы; существующие методы инвазивного лечения лейомиомы тела матки не влияют на продукцию гормонов, кроме эмболизации маточной артерии, где было показано негативное влияние на функцию яичников у женщин старше 40 лет.

Ключові слова: лейоміома матки, гормони репродуктивної системи, міомектомія, емболізація маткових артерій.

Загальновідомим є факт гормонозалежності лейоміоми тіла матки (ЛТМ), однак досі залишається дискусійним питання ролі порушень гормонального фону в патогенезі цієї доброякісної пухлини. При вивченні сироваткових концентрацій гормонів репродуктивної системи не всі дослідники виявили відмінності у здорових жінок та жінок з ЛТМ [1, 5, 6]. Крім того, залишаються маловивченими та суперечливими дані про ефекти різних методів органозберігаючого лікування на овариальну функцію [7, 8].

Метою даного дослідження було вивчення рівнів гормонів репродуктивної системи до та після різних методів інвазивного органозберігаючого лікування ЛТМ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилися на базі обласної клінічної лікарні ім. І.І. Мечникова міста Дніпропетровська з 2007 по 2011 рік.

З метою вивчення стану ендокринного статусу репродуктивної системи досліджували гормональний спектр сироватки крові кубітальної вени (фоликулостимулюючий гормон (ФСГ), лютеїнизуючий гормон (ЛГ), естрадіол (E_2), пролактин) у першу фазу (3-5 доба) менструального циклу імунохемілюмінісцентним методом до лікування та через рік після інвазивного лікування ЛТМ. З метою підтвердження овуляції та оцінки функціонування жовтого тіла проводилось дослідження прогестерону у середині лютеїнової фази. Дослідження проводилось на аналізаторах закритого типу COBAS 6000, Elecsys (Roche Diagnostics, Швейцарія) [2, 4].

В дослідженні приймали участь 145 жінок репродуктивного віку, серед яких контрольну групу склали 20 здорових жінок (група 1). Основні групи були представлені жінками з ЛТМ: групу 3а склали 15 жінок, яким була виконана міомектомія лапаро-

томним шляхом; в групу 3b увійшли 30 жінок, яким була зроблена міні-лапаротомна міомектомія; групу 3c склали 45 жінок, що підверглися лапароскопічній міомектомії; до групи 3d увійшли 15 жінок, яким була виконана емболізація маткових артерій (ЕМА); групу 3e склали 15 жінок, яким виконана гістероскопічна міомектомія. Крім того, групи 3b, 3c та 3d були розділені на підгрупи залежно від методик перед- та післяопераційної терапії із застосуванням трьохмісячної супресії а-ГнРГ перед операцією (підгрупи «2»), застосуванням а-ГнРГ за 7 днів до операції (flare-up ефект) з послідуючою перев'язкою маткових артерій (підгрупи «1») та без лікування (підгрупи «3») [3].

Отримані дані оброблялися на ЕОМ за допомогою програми Statistica 8 (Statsoft, США). У дослідженні був прийнятий рівень статистичної значимості $p<0,05$. Для порівняння груп, що досліджувались, використовувались критерій Стьюдента, критерій χ^2 та точний критерій Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік досліджуваних жінок склав 34,0±2,3 роки. Індекс маси тіла – 26,7±2,5 кг/м^2. Аналіз отриманих результатів досліджень показав, що овуляторний менструальний цикл спостерігався у більшості жінок усіх груп, що склало 81,4% всіх обстежених жінок. Причому у основних групах, що досліджувались, питома вага жінок з ановуляторними циклами статистично значимо не відрізнялась від показника у здорових жінок.

При аналізі сироваткових рівнів естрадіолу (E_2) у досліджуваних групах було виявлено, що в групах 3a, 3d та 3e рівень цього стероїдного гормону підвищувався, причому у групі 3d він був вірогідно більшим, ніж у решти груп, окрім груп 3a та 3e, де підвищення концентрації цього гормону не було настільки вираженим, але суттєво більшим, ніж у решти груп (табл. 1). Підвищення рівнів естрогенів у групах 3d та 3e, на нашу думку, відбувалося частково через дещо підвищену ароматизацію тестостерону в жировій тканині через більший середній ІМТ у цих жінок. Іншим механізмом, яким можна пояснити підвищення рівнів E_2 у згаданих групах, є підвищена ароматизація андрогенів в самих міоматозних вузлах, які були найбільшими у зазначених групах. Крім того, за даними багатьох досліджень, було продемонстроване підвищення концентрацій E_2 із збільшенням віку жінок, що обумовлено збільшенням впливу ФСГ, який викликає вербування більшої кількості фолікулів, що продукують E_2.

Таблиця 1

Середні показники концентрацій гормонів у сироватці крові обстежених груп жінок на 3-5 добу менструального циклу через рік після інвазивного лікування ЛТМ, M±m

Показник	1 (n=20)	3a (n=15)	3b (n=30)	3c (n=45)	3d (n=15)	3e (n=15)
ФСГ, мМЕ/мл	3,90±0,06	4,50±0,30	4,80±0,30	4,40±0,30	8,50±0,10*	8,80±0,30*
ЛГ, мМЕ/мл	3,80±0,07	4,70±0,20	5,70±0,20	5,10±0,10	6,70±0,30	6,30±0,20
E_2, пг/мл	51,20±3,10	65,60±3,50	55,30±2,60	45,60±3,50	76,60±3,70**	65,60±3,50
Пролактин, нг/мл	12,10±0,90	15,90±1,60	17,30±1,40	13,90±1,10	17,90±1,30	13,50±1,10

Примітки: * – різниця вірогідна в порівнянні з групою 1 при $p<0,05$; ** – різниця вірогідна в порівнянні з рештою груп, окрім 3e та 3a при $p<0,05$.

Повторне вивчення змін рівнів основних гормонів репродуктивної системи проводилось у тих самих жінок через 12 місяців після інвазивного лікування ЛТМ, після відновлення функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи (табл. 2). Рівні пролактину зберігалися у фізіологічних межах. Серед практично здорових жінок та жінок груп 3a, 3b, 3c та 3f спостерігались нормальні рівні репродуктивних гормонів, представлених в таблиці. В групі 3e відмічалося помірне підвищення гонадотропних гормонів та E_2, що було притаманне віковій категорії жінок даної групи – головним чином, пізній репродуктивний вік. Показники групи 3e не відрізнялися статистично значимо до лікування та через 12 місяців після лікування ЛТМ ($p>0,05$). Найбільші зміни торкнулися жінок групи ЕМА, де було зафіксовано вірогідне підвищення гонадотропних гормонів як в порівнянні з іншими підгрупами, так і в порівнянні з попередніми рівнями. Що стосується самого E_2 – відмічалося вірогідне зниження його рівнів в порівнянні з рівнями до проведення ЕМА. Це говорить про те, що у частини жінок відбулася супресія овариальної функції з переходом від гіперестрогенії в гіпоестрогенію, що говорить про наближення менопаузи. Це вказує на вплив самої ЕМА на функцію яєчників.

Таблиця 2

Середні показники концентрацій гормонів у сироватці крові обстежених груп жінок на 3-5 добу менструального циклу через рік після інвазивного лікування ЛТМ, M±m

Показник	1 (n=20)	3a (n=15)	3b (n=30)	3c (n=45)	3d (n=15)	3e (n=15)
ФСГ, мМЕ/мл	3,40±0,07	4,70±0,23	4,40±0,25	4,50±0,52	12,30±0,21*	9,90±0,30**
ЛГ, мМЕ/мл	3,30±0,06	4,50±0,32	5,10±0,09	4,90±0,20	7,90±0,22*	7,50±0,12
E_2, пг/мл	56,10±3,52	66,60±3,00	56,70±2,80	48,20±3,10	59,35±2,90	70,10±3,10*
Пролактин, нг/мл	11,80±1,22	14,40±1,31	14,50±1,35	12,40±1,32	14,50±1,21	13,90±1,41

Примітки: * – різниця вірогідна в порівнянні з рештою груп при $p<0,05$; ** – різниця вірогідна в порівнянні з рештою груп, окрім 3d при $p<0,05$.

Крім того, відмічалася тенденція до зменшення частки овуляторних циклів в усіх групах, але ці зміни не були статистично значимими у порівнянні з даними, які були отримані до інвазивного лікування ($p>0,05$). Вірогідним було лише зменшення у групі 3d, де воно склало 13,6% ($p<0,05$). При аналізі жінок, у яких відбулось збільшення кількості ановуляторних циклів, виявлено, що це були жінки старше 40 років. Отже, найбільш вразливими для ЕМА були жінки старшого репродуктивного віку. Кореляційний аналіз показав помірний позитивний зв'язок поміж віком та наявністю ановуляторного циклу ($R=0,59$), а також поміж віком та рівнем ФСГ ($R=0,65$).

Цікавим представляється аналіз досліджень гормональної функції репродуктивної системи серед досліджуваних підгруп в залежності від методики лікування. Підгрупи не відрізнялися поміж собою в незалежності від методики лікування, що застосовувалася.

Слід звернути увагу, що, незважаючи на побоювання можливого негативного впливу запропонованої методики транзиторної гіперваскуляризації, особливо у випадках ЕМА, на функцію яєчників, наші сумніви не підтвердилися в жодному випадку та статистично значимих відмінностей з підгрупами «1» виявлено не було.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, жінки з ЛТМ характеризувалися нормальною частотою овуляторних циклів та переважно нормальним двохфазним менструальним циклом. На рівні гонадотропних гормонів, естрадіолу на частоту ановуляторних циклів чинили вплив головним чином індекс маси тіла та вік жінок. Кореляційний аналіз показав помірний позитивний кореляційний зв'язок поміж віком та наявністю ановуляторного циклу ($r=0,59$), а також поміж віком та рівнем ФСГ ($r=0,65$).

2. Дослідження показало, що запропоновані методи доопераційного і післяопераційного лікування, а також різні методики міомектомій не впливають на продукцію гормонів репродуктивної системи.

3. ЕМА здатна викликати статистично значиме підвищення ФСГ та зниження естрадіолу у віковій групі старше 40 років, а також на 13,6% зменшити частоту овуляторних циклів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вихляева Е. М. Миома матки / Е. М. Вихляева. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – 399 с.

2. Кондрашева Е. А. Инвитро диагностика. Лабораторная диагностика / Е. А. Кондрашева, А. Ю. Островский. – М. : Медиздат, 2009. – 832 с.

3. Медведєв М. В. Нова схема перед- та післяопераційного застосування аналогів ГнРГ у жінок з лейоміомою матки / М. В. Медведєв // Здоровье женщины. – 2011. – Т. 63, № 7. – С. 32–37.

4. Таранов А. Г. Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии / А. Г. Таранов. – М. : Издатель Моксея, 2002. – 79 с.

5. Тихомиров А. Л. Миома матки / А. Л. Тихомиров, Д. М. Лубнин. – М. : МИА, 2006. – 176 с.

6. Burbank F. Fibroids, menstruation, childbirth, and evolution: the fascinating story of uterine blood vessels / F. Burbank. – Tucson, AZ : Wheatmark, 2009. – 277 p.

7. Impact of the myoma arterial embolization by uterine volume, diameter myoma greater and in the ovarian function / A. Bernardo, M. T. Gomes, R. A. Castro [et al.] // Rev. Bras. Ginecol. Obstet. – 2011. – Vol. 33, № 8. – P. 201–206.

8. The effects of uterine artery embolisation and surgical treatment on ovarian function in women with uterine fibroids / S. Rashid, A. Khaund, L. S. Murray [et al.] // Bjog. – 2010. – Vol. 117, № 8. – P. 985–989.