

spices of the fluidity of erythrocytes in hypercholesterolemia rats // Brit. J. Nutr. 2005. Vol.93. P.81–91.

12. Damage to the structure of erythrocyte plasma membrane in patients with type-2 hypercholesterolemia / Koter M. [et al.] // Int. J. Biochem. Cell Biol. 2004. Vol.36, №2. P.205–215.

13. Rheological properties of erythrocytes from male hypercholesterolemia / Lee C.Y. [et al.] // Microvasc. Res. 2004. Vol.67, №2. P.133–138.

14. Physical effect of cholesterol on the smooth muscle membranes: evidence of immiscible cholesterol domains and alteration in bilayer with during atherogenesis / Tulenko T.N. [et al.] // Lipid. Res. 1998. Vol. 39. P.947–956.

15. Vaskovsky V.E., Latyshev N.A. Modified Jungnickel's reagent for detecting phospholipids and other phosphorus compounds on the thinlayer chromatograms // J. Chromatogr. 1975. Vol.115, №1. P.246–249.

Поступила 29.12.2010

Светлана Евгеньевна Фоменко, ведущий научный сотрудник,
690041, г. Владивосток, ул. Балтийская, 43;
Svetlana E. Fomenko,
43 Baltiyskaya Str., Vladivostok, 690041;
E-mail: sfomenko@poi.dvo.ru



УДК 616-092-007.61:618.145]616.831.4-008.6

И.В.Жуковец

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ У ЖЕНЩИН С ДИСФУНКЦИЕЙ ГИПОТАЛАМУСА

ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России,
Благовещенск

РЕЗЮМЕ

Изучены вопросы этиопатогенеза гиперпластических процессов эндометрия у 185 женщин с дисфункцией гипоталамуса. Результаты сопоставимы с аналогичными у женщин без эндокринных нарушений. При ультразвуковой эхографии органов малого таза гиперплазия эндометрия заподозрена у 27,6% обследуемых, по результатам гистероскопии с гистологическим исследованием подтверждена у 37,3%. Этиопатогенетическими факторами развития гиперпластических процессов эндометрия у женщин с дисфункцией гипоталамуса являются гормональные, метаболические нарушения и органические изменения в яичниках.

Ключевые слова: дисфункция гипоталамуса, гиперплазия эндометрия, факторы.

SUMMARY

I.V.Zhukovets

SOME QUESTIONS ABOUT ETIOPATHOGENESIS OF HYPERPLASTIC PROCESSES OF ENDOMETRIUM IN WOMEN WITH HYPOTHALAMUS DYSFUNCTION

The problems connected with etiopathogenesis of hyperplastic processes of endometrium in 185 women with hypothalamic dysfunction were studied. The results are comparable to those obtained from women without endocrine disorders. Endometrial hyperplasia by ultrasonography of small pelvis was suspected in 27,6% of patients. The results of hysteroscopy with histological examination confirmed the diagnosis in 37,3% of women. Hormonal, metabolic disorders and

organic changes in the ovaries are etiopathogenetic factors in the development of hyperplastic processes of endometrium in women with hypothalamic dysfunction.

Key words: dysfunction of the hypothalamus, endometrial hyperplasia, etiopathogenetic factors.

Актуальность изучения гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ) у женщин репродуктивного возраста определяется не только вероятностью малигнизации гиперпластических изменений слизистой тела матки, но и необходимостью сохранения и восстановления репродуктивной функции.

Основу патогенеза ГПЭ составляют ановуляция, реже – недостаточность лютеиновой фазы, формирование которых обуславливает нарушение центральных механизмов регуляции репродуктивной системы [3]. Продолжительное действие эстрогенов приводит к выраженной пролиферации эндометрия, которая в отсутствии протективного действия прогестерона прогрессирует до состояния железистой гиперплазии и может служить фоном для формирования атипической гиперплазии [2].

Несмотря на большое число исследований, отсутствует достаточно четкое представление о том, какие факторы, помимо ановуляции, имеют значение в развитии ГПЭ. Немаловажная роль в развитии гиперэстрогении и, следовательно, гиперплазии эндометрия принадлежит нарушению жирового обмена. В жировой ткани происходит внегонадный синтез эстрогена путем ароматизации андрогенов [6, 7]. Накопление эстрогенов в жировой ткани стимулирует развитие гиперпластических процессов. С другой стороны, при нарушении жирового обмена и инсулинорезистентности снижается синтез глобулина в печени, связывающего половые стероиды, и протеинов, связывающих инсулиноподобный фактор роста [1, 4, 8, 9]. В результате этих изменений повышается биодоступность эстрадиола и инсулиноподобного фактора роста, что приводит к значительному усилению пролиферативных процессов, в том числе и в эндометрии [2, 5].

У женщин с эндокринно-метаболическими расстройствами в репродуктивном возрасте, в том числе с дисфункцией гипоталамуса, частота гиперплазии эндометрия достигает 70% [2, 4]. Поэтому цель настоящего исследования состояла в изучении этиопатогенетических факторов развития ГПЭ у женщин с дисфункцией гипоталамуса в репродуктивном возрасте.

Материалы и методы исследования

Обследованы 185 женщин с дисфункцией гипоталамуса (основная группа) и 20 – без эндокринных нарушений (группа сравнения). Группы были сопоставимы по возрасту.

Проводили клинические методы исследования: индекс массы тела рассчитывали по формуле G.Brey (1997), характер распределения жира определяли путем подсчета соотношения ОТ/ОБ, оценку степени выраженности андрогенизации проводили путем подсчета гирсутного числа по шкале Ferriman Golvey.

Лабораторные методы исследования включали определение теста толерантности к глюкозе с 75 г нагрузкой глюкозой определяли на глюкометре фирмы «Джонсон и Джонсон» (США), определение холестерина липопротеидов высокой плотности проводили на биохимическом многоканальном анализаторе «Express-550» (Ciba-Corning, Великобритания), исследование содержания иммунореактивного инсулина (ИРИ) проводили натощак с использованием тест-систем (ИБОХ, Беларусь), инсулинорезистентность оценивали по индексу F.Cargo (показатель глюкозы крови натощак / содержание ИРИ). Концентрацию прогестерона в сыворотке крови на 21 день менструального цикла определяли методом иммуоферментного анализа с использованием набора «РИО-Т4-ПГ» (ИБОХ, Беларусь).

Ультразвуковую эхографию малого таза проводили на аппарате «ACCUVX-XQ» (Корея) с использованием трансвагинального датчика с частотой 5,0 МГц на 7 и 21 день менструального цикла. При ультразвуковом исследовании определяли размеры матки, толщину и структуру эндометрия, объем яичников.

Гистероскопию осуществляли при помощи видеоэндоскопического комплекса (Karl Storz, Германия) на 21 день менструального цикла при подозрении на патологию эндометрия с последующим раздельным диагностическим выскабливанием слизистой оболочки матки с гистологическим исследованием (n=185).

Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с применением программы Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows v.6.0. Все полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Для каждого количественного параметра были определены среднее значение (M) и ошибка среднего (m). Статистически значимыми считались отличия при $p \leq 0,05$ (95% уровень значимости) и $p \leq 0,01$ (99% уровень значимости).

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что средний возраст женщин основной группы составил $27,9 \pm 3,4$ лет. Индекс массы тела находился в пределах $32,4 \pm 2,8$ кг/м² (в группе сравнения – $22,4 \pm 1,4$ кг/м², $p < 0,05$). Из 185 женщин основной группы избыточная масса тела диагностирована у 74 (40,0%), из них ожирение I степени установлено у 68 (36,7%), II степени – у 34 (18,4%), III степени – у 28 (15,1%) обследуемых. Абдоминальный тип ожирения был характерен для 78,9%. В основной группе значения среднего показателя ОТ/ОБ составили $0,89 \pm 0,03$, в группе сравнения – $0,76 \pm 0,05$ ($p < 0,05$).

Гирсутное число по шкале Ferriman Golvey в основной и группе сравнения не отличалось и составило $7,2 \pm 0,6$ и $5,4 \pm 0,8$, соответственно ($p > 0,05$). Андрогензависимая дермопатия в основной группе выявлена во всех случаях, в том числе у 54 (29,2%) *acne vulgaris*, у 185 (100%) *strii*.

Средний возраст *menarche* в основной группе составил $11,8 \pm 0,3$ лет, в группе сравнения он был выше – $12,9 \pm 0,2$ лет ($p < 0,05$), при этом известно, что средний

возраст наступления *menarche* у девочек Амурской области составляет $13,3 \pm 0,6$ лет. У 104 (56,2%) женщин отмечались нарушения менструальной функции, в том числе по типу опсоменореи у 78 (75,0%) и пройоменореи – у 26 (25,0%). Первичное бесплодие выявлено у 46 (24,9%), вторичное – у 139 (75,1%) женщин основной группы. У 98 (52,9%) пациенток исходом беременности были роды, у 42 (22,7%) – аборт, у 21 (11,4%) женщин самопроизвольный выкидыш, у 24 (12,9%) – несостоявшийся выкидыш.

В основной группе женщин нарушение толерантности к глюкозе выявлено у 26 (14,05%), гиперинсулинемия у 49 (26,4%). Уровень инсулина в сыворотке крови в основной группе составил $18,9 \pm 1,49$ МК ЕД/мл, в группе сравнения $5,6 \pm 0,7$ МК ЕД/мл ($p < 0,05$). Наличие инсулинорезистентности у 49 женщин основной группы подтверждалось снижением индекса F.Саго до $0,28 \pm 0,02$. По данным С.О.Дубровиной и соавт. [2] маркером инсулинорезистентности является накопление висцерального жира. Следует отметить, что в нашем исследовании абдоминальный тип ожирения установлен у 78,9% обследованных женщин.

Нарушение липидного обмена у женщин основной группы проявлялось тенденцией к снижению уровня липопротеидов высокой плотности в сопоставлении с группой сравнения ($1,19 \pm 0,07$ и $1,30 \pm 0,03$ ммоль/л, соответственно, $p > 0,05$).

Уровень прогестерона в основной и группе сравнения резко отличался и составил $23,17 \pm 1,23$ и $89,01 \pm 4,67$ нмоль/л, соответственно ($p < 0,001$). Согласно исследованиям Е.А.Сосновой [4], инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, в сочетании с абдоминальным типом ожирения и атерогенной дислипидемией приводят к нарушению стероидогенеза в яичниках и хронической ановуляции.

Размеры матки при эхографическом исследовании органов малого таза соответствовали возрасту пациенток. Толщина эндометрия на 7 день менструального цикла в основной группе составила $3,12 \pm 0,14$ мм, в группе сравнения – $3,24 \pm 0,28$ мм ($p > 0,05$). На 21 день в основной группе толщина эндометрия составляла $6,29 \pm 0,84$ мм, в группе сравнения – $9,84 \pm 0,79$ мм ($p < 0,05$). У 51 (27,6%) женщины по результатам эхографии было подозрение на патологию эндометрия, у 28 (15,1%) эндометрий не соответствовал 2 фазе (М-эхо $5,6 \pm 0,46$ мм). По мнению С.О.Дубровиной и соавт. [2] эндометрий является тканью-мишенью, которая чувствительна к пролиферирующему действию эстрогенов и в отсутствии достаточного влияния прогестерона трансформируется в железистую гиперплазию.

Структура миометрия была изменена за счет аденомиоза у 16 (8,6%) пациенток и лейомиомы у 14 (7,5%) женщин. Субмукозная миома матки 0 типа локализовалась у двух, субсерозная миома 0 типа – у трех, субсерозная миома 1 типа – у 9 обследованных женщин.

Объем яичников в основной группе составил $14,6 \pm 1,8$ см³, в группе сравнения – $5,82 \pm 0,92$ см³ ($p < 0,05$). Объем яичников был увеличен за счет мультифолликулярной трансформации у 36 (19,4%), наличия ретен-

ционных кист у 31 (16,8%), эндометриодной кисты у 11 (5,9%), дермоидной кисты у 4 (2,1%) пациенток. В результате эхографического исследования у 39 (21,8%) обследуемых патологии органов малого таза не выявлено. Риск развития гиперплазии эндометрия, по данным Н.М.Побединского и соавт. [3], составляет 75%, что авторы связывают с хронической ановуляцией.

Показаниями для проведения гистероскопии и диагностического выскабливания служили: подозрение на патологию эндометрия у 51 (27,6%) женщины; несоответствие эндометрия фазе менструального цикла у 28 (15,1%) пациенток; исследование эндометрия перед органосохраняющей операцией на матке у 14 (7,5%) женщин; первичное и вторичное бесплодие у 46 (24,9%) и 139 (75,1%) обследуемых, соответственно. Гистероскопическая картина была следующей: эндометрий соответствовал стадии секреции у 43 (23,2%) женщин (эндометрий розового цвета, отечный, утолщен, образует складки); эндометрий не соответствовал стадии секреции у 56 (30,3%) женщин (эндометрий бледно-розового цвета, на единичных участках определялся виде утолщенных складок, истончен), гиперплазия эндометрия заподозрена у 42 (22,7%) пациенток; полип эндометрия у 8 (4,3%) больных; субмукозная миома матки до 2 см в диаметре у 2 (1,1%) женщин (ножка полипа и субмукозная миома удалялись с помощью петли резектоскопа); аденомиоз у 36 (19,4%) пациенток; признаки хронического эндометрита у 8 (4,3%) женщин.

По результатам гистологического исследования железистую гиперплазию эндометрия выявили у 69 (37,3%) женщин, из них у 8 (9,5%) в сочетании с железистым полипом эндометрия. Эндометрий соответствовал поздней стадии пролиферации у 52 (28,4%) пациенток, ранней стадии секреции – у 43 (23,2%) больных, средней стадии секреции – у 21 (11,4%) обследованных.

Таким образом, на основании выполненного исследования к этиопатогенетическим факторам развития ГПЭ у женщин с дисфункцией гипоталамуса можно отнести:

- гормональные нарушения, проявляющиеся ранним наступлением *menarche*, нарушением менструальной функции по типу опсоменореи, гипофункцией желтого тела, ановуляцией;
- метаболические нарушения, характеризующиеся избыточной массой тела, абдоминальным типом ожирения, нарушением толерантности к глюкозе, инсулинорезистентностью, дислипидемией;
- органические нарушения в виде мультифолликулярной трансформации яичников, ретенционных кист яичников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артемук Н.В., Крапивина Н.А., Тачкова О.А. Пищевое поведение и репродуктивные проблемы женщин с ожирением // Акуш. и гин. 2010. №5. С.34–37.
2. Дубровина С.О., Скачков Н.Н., Берлим Ю.Д. Патогенетические аспекты гиперпластических процессов

в эндометрии у женщин с метаболическим синдромом // Рос. вестн. акушера-гинеколога 2008. Т.8, №3. С.41–44.

3. Побединский Н.М., Кузнецова И.В., Томилова М.В. Развитие гиперпластических процессов эндометрия при хронической ановуляции // Акуш. и гин. 2007. №1. С.30–33.

4. Соснова Е.А. Метаболический синдром // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. №3. С.66–73.

5. Чернуха Г.Е., Купрашвили М.И., Кузнецов С.Ю. Характер распределения жировой ткани – предиктор эндокринно-метаболических нарушений у женщин с

ожирением // Пробл. репродукции. 2007. №5. С.57–62.

6. Метаболический синдром: больше вопросов, чем ответов / Чибисов С.М. [и др.] // Клиническая медицина. 2008. №6. С.30–35

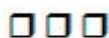
7. Das U.N. Metabolic syndrome X: an inflammatory condition? // Curr. Hypertens. Rep. 2004. Vol.6. P.157–165.

8. Early onset adiposity: A pathway to polycystic ovary syndrome in adolescents? / Diamanti-Kandarakis E. [et.al.] // Hormones. 2007. Vol.6, № 3. P.210–217.

9. De Meyts P. The insulin receptor: structure and function // Rev. Med. Liege. 2005. Vol.60. P.286–290.

Поступила 27.01.11

*Ирина Валентиновна Жуковец, доцент кафедры акушерства и гинекологии,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95;
Irina V. Zhukovets,
95 Gorkogo Str., Blagoveshensk, 675000;
E-mail: Zhukovec040875@mail.ru*



УДК 616-003.96:615.357:577.175.5

В.В.Удут, Е.В.Бородулина, М.А.Соловьев, О.Б.Турухина

СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИЕ ЭФФЕКТЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ МОДУЛЯЦИИ СИМПАТО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Научно-исследовательский институт фармакологии Сибирского отделения РАМН, Томск

РЕЗЮМЕ

В основе широкого круга соматических заболеваний лежит изменение компенсаторно-приспособительных и адаптивных процессов. Основным звеном поддержания адаптивного резерва организма является нейро-иммуно-эндокринный комплекс и, в частности, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система. Проведено сравнительное изучение эффектов малых доз дексаметазона у здоровых лиц при двукратном суточном мониторингировании концентрационных уровней адренокортико-тропного гормона, кортизола и инсулина. Синтетический аналог кортизола в малых

дозах, являясь конечным эффектором нейро-иммуно-эндокринного комплекса, модулирует его функциональное состояние, позитивно влияя на механизмы адаптации при стрессе.

Ключевые слова: адаптация, циркадный ритм, кортизол, АКТГ, инсулин, дексаметазон.

SUMMARY

**V.V.Udut, E.V.Borodulina, M.A.Solov'ev,
O.B.Turuchina**

STRESS-LIMITATIVE EFFECTS OF PHARMACOLOGIC MODULATION OF PITUITARY-ADRENAL SYSTEM