

УДК 618.145-006.5:612.017.1:612.621.31:618.15-008.87

© О. П. Гнатко, Н. Г. Скурятіна, 2012.

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНО-ГОРМОНАЛЬНОГО ТА МІКРОБІОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ЖІНОК З РІЗНИМИ МОРФОЛОГІЧНИМИ ФОРМАМИ ПОЛІПІВ ЕНДОМЕТРІЯ

О. П. Гнатко, Н. Г. Скурятіна*Кафедра акушерства і гінекології №2 (зав. – професор О. П. Гнатко), Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ.*

CHARACTERISTICS OF IMMUNE, HORMONAL AND MICROBIOLOGICAL STATUS IN ENDOMETRIAL POLYPS OF VARIOUS MORPHOLOGICAL FORMS IN WOMEN

O. P. Gnatko, N. G. Skuryatina

SUMMARY

58 women with endometrial polyps were investigated. Specific microflora and hormonal and immune status depending on the morphological forms of endometrial polyps were found. The analysis performed allowed to allocate risk groups according to development of endometrial polyp. It was shown that endometrial polyp shall be considered as endometrial reaction in response to hormonal and immune homeostasis disorder, rather than local process. This should be borne in mind when choosing treatment for this pathology.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНО-ГОРМОНАЛЬНОГО И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ПОЛИПОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Е. П. Гнатко, Н. Г. Скурятіна

РЕЗЮМЕ

Обследовано 58 женщин с полипами эндометрия. Выявлены особенности микробиологического пейзажа, гормонального и иммунного статуса в зависимости от морфологических форм полипов эндометрия. Проведенный анализ позволил выделить группы риска по развитию полипов эндометрия. Показано, что полип эндометрия следует рассматривать не как местный процесс, а как реакцию эндометрия в ответ на повреждение гормонального и иммунного гомеостаза, что необходимо учитывать при выборе лечения данной патологии.

Ключові слова: поліп ендометрія, гормональний статус, цитокиновий профіль.

Актуальність проблеми поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку не втрачає свого значення як з позиції профілактики раку ендометрія, так і з позиції відновлення і збереження репродуктивної функції. Схильність до розвитку поліпів мають жінки пременопаузального та менопаузального віку (15,0-23,0%), проте сьогодні спостерігається підвищення частоти поліпів ендометрія у пацієнок репродуктивного віку і навіть у молодих жінок, що не народжували [1, 2].

Клінічно поліпи ендометрія можуть не проявляти себе майже в 12,5% обстежених жінок [5], але в більшості випадків вони обумовлюють порушення менструального циклу у вигляді гіперполіменореї, міжменструальних кровотеч, а також є причиною непліддя у жінок репродуктивного віку [5, 6].

Серед причин виникнення поліпів ендометрія більшість авторів вважають гормональні порушення у вигляді абсолютної або відносної гіперестрогенії [1, 2, 5].

В останні роки основна роль у виникненні поліпів ендометрія відводиться інфекційним та імунним факторам. Розвиток фіброзно-залозистих

поліпів ендометрія в 75,0% відбувається на фоні нормальних гормональних співвідношень, а у 93,5% хворих ендометрій інфікований. За даними літератури, тривалі морфологічні та функціональні зміни ендометрія обумовлені запальним процесом і призводять до патологічної аферентації в ділянки центральної нервової системи, що регулюють діяльність гіпоталамо-гіпофізарної системи [1, 6, 7]. В результаті цих змін відбувається зниження функції яєчників, що обумовлює порушення овуляції, абсолютну чи відносну гіперестрогенію з наступним розвитком поліпів ендометрія.

Виходячи з вищенаведеного, слід зазначити, що в сучасних умовах у веденні пацієнок з поліпами ендометрія велике значення набуває рання діагностика і профілактика патології, яка запускає каскад функціональних та морфологічних змін ендометрія з реалізацією розвитку поліпозу. Науковий пошук розкриття всіх ланок патогенезу і особливостей умов формування даної патології сприятимуть розробці нових методів діагностики та оптимальних ефективних лікувально-профілактичних заходів.

Метою дослідження було визначити особливості мікробіологічного, гормонального та цитокінового статусу у жінок репродуктивного віку залежно від гістологічної будови поліпів ендометрія.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено комплексне обстеження 58 жінок віком від 26 до 45 років, яким за клінічними даними та результатами ультразвукового дослідження встановлено діагноз: поліп ендометрія. Для гістологічного підтвердження проведено гістерорезектоскопію, до проведення якої всі пацієнтки обстежені для оцінки імунного, гормонального та мікробіологічного статусу. На основі гістологічного дослідження ендометрія пацієнтки були розподілені на групи. В 1 групу ввійшли 27 жінок із залозистим поліпом ендометрія, в 2 групу – 31 жінка з фіброзно-залозистим поліпом ендометрія. Контрольна група включала 15 соматично і гінекологічно здорових жінок.

Мікробіологічне обстеження включало бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження вмісту цервікального каналу шийки матки, піхви та уретри [4]. Для виявлення уреоплазм та мікоплазм застосовували тест-системи Mycoplasma DUO, хламідії виявляли за допомогою ланцюгової полімеразної реакції.

Гормональний профіль жінок оцінювали за рівнем гонадотропних і стероїдних статевих гормонів у крові (фолікулостимулюючий (ФСГ), лютеїнізуючий (ЛГ) гормони, естрадіол, прогестерон) на 16-21 день менструального циклу на імунохемилюмінесцентній інтегрованій роботизованій системі «ARCHITECT» фірми «Abbot» (США).

Імунологічне обстеження включало вивчення рівнів цитокінів. За допомогою імуноферментного аналізу оцінювався вміст прозапальних (IL-1, TNF- α , INF- γ) і протизапальних (IL-4, IL-10) цитокінів в сироватці крові. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою методів математичної статистики за С. Гланц [3] з використанням статистичної програми «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок 1 групи становив $32,1 \pm 1,9$ років, 2 групи – $39,5 \pm 1,1$ років, контрольної групи – $31,5 \pm 1,2$ років. В процесі клініко-анамнестичного обстеження встановлено, що у 7 (25,9%) жінок 1 групи і у 2 (6,5%) 2 групи було пізнє менархе. Порушення менструальної функції в анамнезі відмічали 11 (40,7%) пацієнток 1 групи і 6 (19,4%) – 2 групи. Ендокринна патологія (ожиріння, захворювання щитовидної залози) виявлена у 6 (22,2%) жінок 1 групи і у 4 (12,9%) – 2 групи. Штучні аборти відмічали 6 (22,2%) пацієнток 1 групи і 12 (38,7%) – 2 групи, самовільні викидні – 3 (11,1%) і 6 (19,4%) відповідно, діагностичні вишкрібання – 1 (3,7%) і 12 (38,7%) відповідно. Запальні захворювання геніталій в анамнезі відмічали 5 (18,5%) жінок 1 групи і 14 (45,2%) – 2 групи.

Клінічно поліпи ендометрія не проявляли себе у 8 (29,6%) пацієнток 1 групи, які звертались із скаргами на непліддя. Гіперполіменореєю відмічали 5 (18,5%) жінок 1 групи і 15 (48,4%) – 2 групи, міжменструальні кровотечі – 10 (37,0%) і 8 (25,9%) відповідно.

Отже, аналіз показав, що у жінок раннього репродуктивного віку виявлялись залозисті поліпи ендометрія, в той час як у пацієнток пізнього репродуктивного віку – фіброзно-залозисті поліпи.

За даними клініко-анамнестичного дослідження, можна виділити фактори ризику по виникненню залозистих поліпів, якими є: пізнє менархе, порушення менструальної функції, ендокринна патологія. Для залозисто-фіброзних поліпів факторами ризику є: велика кількість внутрішньоматкових втручань, особливо з ускладненим перебігом, наявність запальних захворювань геніталій.

Результати мікробіологічних і серологічних досліджень показали, що збудники, які передаються статевим шляхом, виявлялись у 6 (22,2%) пацієнток 1 групи і у 22 (70,7%) – 2 групи. У вигляді моно-інфекції ці збудники зустрічались у 2 (7,4%) жінок 1 групи і у 5 (16,1%) – 2 групи. У вигляді мікст-інфекції – у 4 (14,8%) жінок 1 групи і у 17 (54,8%) – 2 групи. Серед моно-інфекцій переважали уреоплазми (мікоплазми), які спостерігались у 7,4% – в 1 групі і 12,7% – в 2 групі; рідше зустрічались хламідії, гарднерели та трихомонади. Серед мікст-інфекцій переважали бактеріальні асоціації, представлені різноманітними сполученнями уреоплазм (мікоплазм), хламідій, гарднерел, трихомонад.

Аналіз бактеріологічного дослідження показав, що у 16 (51,6%) пацієнток 2 групи були присутні представники неспецифічної мікрофлори (*E. coli*, *St. aureus*, *St. epidermalis*, *Enterococcus faecalis*, *Str. Angemaliticus*) у високому мікробному числі (10^5 - 10^6 КОЕ/г), у 5 (16,1%) жінок зустрічались гриби роду *Candida*. У 7 (25,9%) жінок 1 групи вказані мікроорганізми виявлялись в низькому мікробному числі.

Таким чином, ми спостерігали наявність запально-го процесу геніталій у пацієнток із залозисто-фіброзним поліпом ендометрія, що співпадає з сучасними уявленнями про патогенез даної патології [6, 7].

Вивчення гормонального статусу у обстежених жінок виявило зміни рівнів гормонів у пацієнток 1 групи порівняно із контролем (табл. 1): підвищення рівня естрадіолу і зниження рівня прогестерону.

У пацієнток 2 групи рівень вмісту гонадотропних гормонів та естрадіолу в плазмі крові суттєво не відрізнявся від контролю, а відмічене незначне зниження рівня прогестерону в порівнянні з контролем не мало вірогідної різниці ($p > 0,05$).

Таким чином, ми спостерігали відносну гіперестрогенію у пацієнток із залозистим поліпом ендометрія, що співпадає з даними літератури відносно етіології даного захворювання [1].

Таблиця 1

Показник	Показники рівня гіпофізарних і стероїдних гормонів у обстежених жінок (M±m)		
	Групи жінок		
	1 група, n=27	2 група, n=31	контрольна група, n=15
ФСГ, mIU/ml	6,28±0,18	5,43±0,31	6,09±0,17
ЛГ, mIU/ml	4,79±0,14	4,19±0,22	4,93±0,10
Естрадіол, pg/ml	156,26±3,32*	110,16±6,82	120,56±4,07
Прогестерон, ng/ml	12,02±0,43*	13,14±0,62	14,91±0,17

Примітка: * – різниця достовірна відносно показників контрольної групи (p<0,05).

Аналіз цитокінового профілю показав, що жінки 1 та 2 груп мали різний характер змін рівнів цитокінів в периферичній крові. У пацієток 1 групи відмічено підвищення концентрації прозапальних (IL-1, TNF α ,

INF γ) цитокінів, рівень протизапальних цитокінів (IL-4, IL-10) суттєво не відрізнявся від контрольної групи. У жінок 2 групи відмічено підвищення рівнів як прозапальних, так і протизапальних цитокінів (табл. 2).

Таблиця 2

Показник	Рівень цитокінів у обстежених жінок (M±m)		
	Групи жінок		
	1 група, n=27	2 група, n=31	контрольна група, n=15
IL-1, пг/мл	8,07±0,72*	9,28±0,33*	3,00±0,01
TNF- α , пг/мл	25,77±2,61*	31,62±1,13**	13,30±0,40
INF- γ , пг/мл	36,07±2,85*	40,67±1,18*	27,10±0,60
IL-10, пг/мл	18,52±0,41**	29,15±2,11*	19,70±0,30
IL-4, пг/мл	21,16±1,40**	41,58±1,70*	23,32±1,21

Примітки: * – різниця достовірна відносно показників контрольної групи (p<0,05); ** – різниця достовірна між показниками 1 та 2 груп (p<0,05).

Зміни цитокінового профілю у пацієток із залозистим поліпом відбуваються під впливом порушень гормонального профілю, про що вказано вище. У жінок із фіброзно-залозистими поліпами мали місце зміни співвідношення прозапальних і протизапальних цитокінів, що характерно для тривалого хронічного запального процесу.

ВИСНОВКИ

1. Проведений аналіз дозволив виділити групи ризику по розвитку поліпів ендометрія залежно від морфологічних форм. До групи ризику по виникненню залозистого поліпу можна віднести жінок, що мали пізню менархе, порушення менструальної функції, ендокринну патологію; фіброзно-залозистого поліпу – жінок з великою кількістю внутрішньоматкових втручань, особливо з ускладненим перебігом, наявність запальних захворювань геніталій.

2. Залозисті поліпи виникають на фоні порушень гормональної функції яєчників внаслідок абсолютної чи відносної гіперестрогенії, в той час як виникнення фіброзно-залозистих поліпів в більшості випадків

обумовлюють хронічні запальні процеси геніталій без суттєвих гормональних змін.

3. Показано, що поліп ендометрія слід розглядати не як місцевий процес, а як реакцію ендометрія у відповідь на порушення гормонального та імунного гомеостазу.

4. Вивчення особливостей мікробіологічного статусу, гормонального та імунного профілю у жінок залежно від морфологічних форм поліпу ендометрія є важливим для диференційного підходу при виборі тактики лікування даної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бахтияров К. Р. Новый подход к лечению патологических состояний полости матки / К. Р. Бахтияров // Новые технологии в акушерстве и гинекологии. – М., 1997. – С. 19–21.

2. Гистероскопия в диагностике и лечении гиперпластических процессов в эндометрии / А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов, К. Р. Бахтияров [и др.] // Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / под

ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян. – М., 1998. – С. 105–107.

3. Гланц С. Медико-биологическая статистика; [пер.с англ.] / С. Гланц – М. : Практика, 1998. – 459 с.

4. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / под ред. А. И. Карпищенко. – С.-Петербург : Интермедика, 2001. – Т. 3. – 544 с.

5. Оптимизация гормональной противорецидивной терапии и гиперпластических процессов в эндометрии у женщин позднего репродуктивного возраста / Н. Д. Гаспарян, Е. Н. Карева, О. С. Горенко-

ва [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 5. – С. 31–35.

6. Результати імуногістохімічного дослідження рецепторів стероїдних гормонів поліпів ендометрія у жінок репродуктивного віку / І. І. Іванов, І. В. Дурягін, О. О. Давидова [та ін.] // Здоровье женщины. – 2010. – № 6 (52). – С. 87–89.

7. Сучасні підходи до лікування гіперпроліферативних процесів ендометрія у жінок на тлі хронічного ендометриту / Т. Ф. Тагарчук, Т. Д. Задорожна, Т. О. Лисяна [та ін.] // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 2. – С. 103–106.