

ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЯИЧНИКА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Х. Мухторжонова, Г.Л. Эрматова, Д.Б. Каюмова, Т.Т. Бахритдинов,

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Задачей нашей работы стало определение гормонального статуса, овариального резерва яичников у женщин с эндометриозом в раннем репродуктивном возрасте, что позволит в контексте с другими методами диагностики на дооперационном этапе как можно ранее заподозрить эндометриозное поражение яичников.

Ключевые слова: эндометриозы, репродуктивный возраст, ранняя диагностика.

РЕПРОДУКТИВ ЁШДАГИ АЁЛЛАРДА ТУХУМДОН САРАТОНИ ХАСТАЛИГИГА ЭРТА ТАШХИС ҚЎЙИШ МАСАЛАЛАРИ

Х. Мухторжонова, Г.Л. Эрматова, Д.Б. Каюмова, Т.Т. Бахритдинов,

Андижон давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Олиб борган текширувларимизнинг асосий вазифаларидан бири - бу эрта репродуктив ёшида тухумдон саратонига чалинган аёлларда гормонал ҳолатни ўрганиш, тухумдон саратонига шубҳа туғилганида эрта босқичларида аниқ ташхис қўйиш ва беморларда ташрих олиб борилишини камайтиришга эришишдан иборат.

Калит сўзлар: эндометриоз, репродуктив ёш, эрта ташхислаш.

OPTIMIZATION OF METHODS OF EARLY DIAGNOSTICS ENDOMETRIOMES AT WOMEN OF EARLY REPRODUCTIVE AGE.

Mukhtorjonova Kh., Ermatova G.L., Kayumova D.B., Bahriddinov T.T.

Andijan State Medical Institute.

✓ Resume,

Missions of our work: determine blood hormones, ovarialny reserve of ovaries at women with endometriomes at early reproductive age. Our researches together with other methods will allow in earlier to make the diagnosis endometrioidny damage of ovaries.

Keywords: endometriomes, reproductive age, early diagnostics.

Актуальность

Рак яичника — наиболее агрессивная и неоднородная группа злокачественных опухолей женской половой сферы. Ежегодно в мире регистрируются более 200 000 новых случаев заболевания и 140 000 смерти от него только эпителиального рака яичника. У 755 пациенток заболевание диагностируют в запущенных стадиях в связи с отсутствием скрининга, бессимптомным (в большинстве случаев) течением [4,7,8]. Несмотря на многочисленные исследования, показатели 5-летней выживаемости пациенток с диссеминированным процессом остаются низкими и составляют < 30% [1,2,3,89].

Отмечается постоянный рост рака яичника в России на 5,8% и выше [6], параллельно и увеличивается смертность от рака яичника, так как это грозное заболевание во всех случаях имеет бессимптомный характер течения, не зря которую называют тихой убийцей. Она также имеет высокую смертность среди всех онкогинекологических патологий как, рак шейки матки, рак тела матки, рак вульвы и т.д. Распространенность рака яичника в Республике Узбекистан тоже не отличается от других стран по запущенности этого заболевания. На сегодняшний день по данным отдела

канцера-регистра РОНЦ РУз, рак яичника в Республике Узбекистан занимает 7 место среди всех онкологических нозологий. По встречаемости она уступает раку шейки матки, но по смертности лидирует. По данным отдела статистики Андижанского областного онкологического диспансера отмечается ежегодный прирост РЯ. Если проанализировать ретроспективный анализ, каждый год первично выявлены 24-35 больных с раком яичника. Но с ростом населения и катаклизмами, снижение резистентности на стрессовые факторы, снижение иммунной системы и многих других факторов, рак яичника выходит на лидирующее место по встречаемости и отмечается увеличение больных молодого возраста. За последние 5-7 лет в Андижанском областном онкологическом диспансере ежегодно регистрируются от 50 до 67 вновь заболевших больных раком яичников. Возраст больных составляет от 7-8 лет до 78-84 лет, которое говорит об постоянном повозрастном изменении гормонального баланса организма, метаболических процессов, иммунного состояния и гомеостаза всего организма.

Как выше сказано, причинами низкой выживаемости раком яичника до сегодняшнего дня, является бессимптомное течение, манифестация заболева-

ния в более продвинутых стадиях или клинические проявления протекающие под видом других соматических патологий, как цирроз печени и другие патологии, которые имеют схожую клинику. Несмотря на достигнутые успехи в медицине, имея самые современные диагностические и инструментальные методы исследования, до сегодняшнего дня зарегистрированные больные с опухолями яичников имеют III-IV стадию и распространенный процесс. Долгое время манифестация не имеет каких-то либо признаков, что в скором времени развивается бурный рост опухоли, происходит прорастание в близлежащие органы и имеют отдаленные метастазы [2,5].

Цель исследования. Целью нашей работы стало определение гормонального статуса, овариального резерва яичников у женщин с эндометриозами в раннем репродуктивном возрасте, что позволит в контексте с другими методами диагностики на дооперационном этапе как можно ранее заподозрить эндометриозное поражение яичников, предотвращающие необратимые изменения в фолликулярном аппарате последних.

Материалы и методы

Обследовано 198 женщины в возрасте 18-24 года (средний показатель - $20,5 \pm 1,3$ года) с диагностированными "малыми формами" поражения яичников в виде эндометриозных "глазков", одно- и двусторонними эндометриозными кистами яичников. Диагноз был подтвержден во время проведения лапароскопического лечения эндометриозом. Контрольную группу составили 20 пациенток с трубноперитонеальным фактором бесплодия, установленным при лапароскопии.

Функциональное состояние гипоталамико-яичниковой системы изучали с помощью гормональных, биохимических, ультразвуковых и эндоскопических методов исследования.

Всем пациенткам проводилось полное клинико-лабораторное обследование, включая трансабдоминальную и трансвагинальную эхографию органов малого таза (конвексные датчики с частотой 3,5 и 7 МГц) с использованием УЗ - системы "Acuso" (США).

Уровень гормонов в сыворотке крови исследовали иммуноферментным методом с электрохемилюминесцентной детекцией (ECLIA) с помощью тест-системы "Roche Diagnostics" (Швейцария) на автоматическом анализаторе Cobas 6000 (с 601 модуль).

Оценку овариального резерва проводили на основании определения уровней ФСГ, АМГ и ингибина В в сыворотке крови на 3-й день менструального цикла.

Лапароскопическое оперативное лечение проводилось с помощью специальной аппаратуры производителя фирмы "Karl Storz" (Германия).

Результаты и обсуждения

Возрастной диапазон пациенток составил 18-24 года, средний возраст - $22,4 \pm 2,16$ года. Анализируя семейный анамнез установлено, что у матерей пациенток диагноз эндометриоз устанавливался в 26,3. % случаев.

Отягощенный оперативный анамнез отмечен у 92 пациенток (46,5%), среди них с аппендэктомией- 34

пациентки (17,2%); резекция яичников по поводу кист яичников была выполнена у 28 женщин с серьезными и эндометриозными кистами, что составило 14,14%; произведенная лапаротомическим доступом тубэктомия по поводу эктопической беременности отмечена в 14 клинических случаях (7,07 %), после неосальпингостомии произведенных лапароскопически в 4,5 %; в анамнезе диагностические лапароскопии по поводу эндометриоза произведены у 7-х пациенток, что составило 3,5 %.

При становлении менструального цикла выявлено, что средний возраст менархе составил $12,1 \pm 1,3$ года, в подростковом возрасте дисменорея отмечалась в 56,6 % случаев, нарушения овариально-менструального цикла (НОМЦ) по типу гиперполименореи- в 52,5%. Половой дебют пришелся, в среднем, на возраст пациентки $16 \pm 1,2$. До установления диагноза применяли различные методы контрацепции 86 пациенток (44,4%), при этом: комбинированные оральные контрацептивы - 66 пациенток (33,3%), внутриматочные средства- 12 (6,06%), барьерные - 8 (4,04 %)

В репродуктивном возрасте явления выраженной дисменореи отмечены у 124 пациенток (62,6%), мажущиеся "шоколадные" выделения из гениталий накануне менструации отмечали 98 пациенток (49,5%). Нарушения овариально-менструального цикла в виде гиперполименореи отмечены у 28 пациенток, что составило 14,14%, олиго-опсоменорея - у 26 пациенток (13,13 %).

На первичное бесплодие предъявляли жалобы 34 пациентки (17,2 %), на вторичное бесплодие- 16 (8,1 %). При оценке гормонального статуса было установлено:

- уровень ФСГ в пределах возрастной нормы;
- гиперпролактинемия наблюдалась у 122 пациенток, что составило 61,6 % с диапазоном уровня пролактина 28-42 нг/мл (при нормальных показателях по данным лаборатории "Синэво Украина" 4,79-23,3 нг/мл);
- гиперэстрогемия в пределах 240-328 нг/мл наблюдалась в первой фазе менструального цикла у 96 пациенток, что составило 48,5% (при нормативных показателях в фолликулярную фазу 12,5-166,0 пг/мл);
- гипоэстрогемия наблюдалась в 24,25 % случаев;
- гипопрогестеронемия с недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ) отмечена у 126 пациенток, при этом падение уровня прогестерона до критических цифр - до нулевых показателей зафиксировано в 8 клинических случаях;
- гиперкортизолия в утреннее время, как правило, синхронизировалась с гиперпролактинемией и составила, в среднем, 26,3 мкг/дл (при норме 6,2-19,4 мкг/дл);
- повышение неспецифического онкомаркера СА-125 выявлено у 96 пациенток (48,5 %) и составило в среднем 44,5 Ед/мл (при норме до 35 Ед/мл).

С целью оценки овариального резерва в сыворотке крови у пациенток с эндометриозом яичников определяли уровни ингибина А и В, АМГ, при этом пациентки были распределены на три подгруппы:

- подгруппа А, включающая 44 пациентки, с "малыми формами" поражения яичников в виде "эндометриозных глазков";

- подгруппа В, состоящая из 98 пациенток - с односторонними эндометриомами;
- подгруппа С- (56 пациенток) - с двусторонними эндометриомами.

Контрольную группу той же возрастной категории составили 20 пациенток с бесплодием трубноперионеального генеза. Полученные результаты представлены в таблице с учетом степени поражения яичников (Табл.1).

Таблица 1

Оценка овариального резерва у пациенток с эндометриомами яичников в раннем репродуктивном возрасте.

Показатели	Подгруппа А (n=44)	Подгруппа В (n=98)	Подгруппа С (n= 56)	Контр.группа (n = 20)
Ингибин А, пг/мл	12,6+ ₋ 1,43	11,33+ ₋ 0,23*	9,63+ ₋ 0,56*	14,6+ ₋ 1.02
Ингибин В, пг/мл	76,4+ ₋ 6,28	46,3+ ₋ 12,8*	38,87+ ₋ 8,54*	82,4+ ₋ 7,24
Антимюллеровый гормон , нг/мл	2,06+ ₋ 0,47	1,9+ ₋ 0,33	0,98+ ₋ 0,43	2,63+ ₋ 0,65
P	P<0,01	P<0,05	P<0,001	P<0,01

Полученные данные согласуются с проведенными ранее исследованиями [1,7,8]. Среди характерных нарушений следующие: гиперпролактинемия составила 61,6% в сочетании с гиперкортизолемией, гиперэстрогенемия отмечена в 48,5 % в комплексе с НЛФ на фоне неизмененных показателей ФСГ.

В настоящее время в плане оценки овариального резерва исключительно важную роль играют пептиды, такие как, ингибины А и В, уровень которых достоверно уменьшается при эндометриозных кистах яичников, коррелируя с прогрессивным уменьшением показателей при двустороннем поражении последних. В ходе исследования установлено, что снижение овариального пула яичников уже отмечается даже при "малых формах" эндометриоза, так уровень ингибина А в данной подгруппе составил 12,6±1,43 пг/мл (в группе контроля 14,6±1,02), а уровень ингибина В -76,4±6,28 пг/мл по сравнению с контрольными цифрами 82,4±7,24 пг/мл; также отмечены изменения АМГ в данной подгруппе - 2,06±0,47 нг/мл по сравнению с группой контроля 2,63±0,65нг/мл.

При одностороннем поражении яичника, диагностированного при лапароскопии, уровень ингибина А достоверно снижается до 11,33±0,23 пг/мл по сравнению с группой контроля 14,6±1,02 пг/мл, при двусторонних эндометриозах этот показатель снижается до 9,63±0,56 пг/мл соответственно.

Поскольку ингибин А секретируется большим доминантным фолликулом, т.е. в позднюю фолликулиновую фазу, то закономерное снижение данного показателя вполне объясняет одну из причин снижения фертильности женщин с эндометриомами.

Значительное снижение ингибина В у женщин раннего репродуктивного возраста (менее 45 пг/мл) по данным Л.А.Марченко, Н.В.Александрова (2013) согласуется с концепцией о значительном снижении овариального резерва при сохраненных показателях ФСГ, что наблюдалось нами при двустороннем поражении яичников. Это в свою очередь дает возможность ориентироваться на ингибин В как на ранний маркер снижения овариального резерва яичников, и соответственно, использовать его при ранней диагностике эндометриоза на дооперативном этапе, сокращая недиагностированную длительность заболевания.

Выводы

В ходе проведенного нами исследования можно сделать следующие выводы:

1. Использовать комплекс пептидов ингибинов А и В, АМГ как маркеры ранней неинвазивной диагностики эндометриозного поражения яичников в комплексе с другими гормональными изменениями такими как гиперпролактинемия, гиперэстрогенемия и гиперкортизолия, гипопрогестеронемия .

2. Возможность как можно более ранней неинвазивной диагностики эндометриоза яичников поможет максимальному сохранению овариального резерва яичников, сокращению временного промежутка по установлению диагноза эндометриоза, что позволит значительно улучшить показатели репродуктивного здоровья молодых женщин.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Адамьян Л.В. Клинические рекомендации по ведению больных (проект) . Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация -. /Медицина, Москва -.2013.
2. Адамьян Л.В, Андреева Е.Н.Роль современной гормонопродуцирующей терапии в ком плексном лечении генитального эндометриоза. // Проблемы репродукции.- 2011.-№6.- С.66-77.
3. Дж. Дисай, У.Т. Крисмана. Клиническая онкогинекология под редакцией Ф. Дж. Дисай, У.Т. Крисмана М.Медицина 2012 том 3.
4. Масленникова Н.П. Радиочувствительность субпопуляций лимфоцитов венозной крови при рентгеновском облучении в суммарной дозе 25 Грей in vitro /Н.П. Масленникова, М.В. Пешикова, И.И. Спичак и др. // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2011. - №2-2 (35). - С. 97-98.
5. Пограничные опухоли яичников Е.Г. Новикова, Г.Ю. Батталова М.Медицина. 2007.
6. Давыдов М.И и Аксель Е.М., 2009
6. Практическая онкогинекология: избранные лекции. Под редакцией А.Ф. Урменчевой, С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко 2006. - 323 с. Dancy J., 2013., Lopez J et Al., 2013;
8. Davidson B. Et al.,2014; Chester C., et al.,2015
9. Dancy J., 2013; Tse B.W. et al., Davidson B. Et al.,2014.
7. Maltaris T., Boehm D., Dittrich R. Reproduction beyond cancer: A message of hope for young women //// Gynecol. Oncol.-2006- Vol/103. -P.1109-1121.
8. Gagnon A.and Ye B.Discovery and application of protein biomarkers for ovarian cancer // cerr. Opin. ObstetGynecol 2008 - Vol.20 - P.9-13

Поступила 10.05. 2018