

ЛИПИДНЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С МИОМОЙ МАТКИ.

N.M.Ахмедова

Доцент кафедры акушерства и гинекологии-1

Андижанского государственного медицинского института¹

LIPID STATUS IN PATIENTS WITH UTERINE FIBROIDS.

N.M.Akhmedova

Docent of the Department of Obstetrics and Gynecology-1

Andijan State Medical Institute 1

Аннотация. Одним из важных факторов увеличения заболеваемости миомой матки у женщин в позднем репродуктивном и пременопаузальном периодах является вегетативно-гормональная перестройка, усиливающая влияние симпатико-адреналовой системы и связанная с этим активация липолитической активности с нарушением холестеринового обмена. Гиперлипидемия является важным звеном патогенеза и клинического течения миомы матки.

Ключевые слова: миома матки, репродуктивный возраст, гиперлипидемия, биогенные амины, липидный и гормональный статус.

Abstract. One of the factors affecting the incidence of uterine fibroids in women with late reproductive and premenopausal periods is vegetative-hormonal restructuring, which enhances the strengthening of the sympathetic-adrenal system and is associated with the activation of lipolytic activity with impaired cholesterol metabolism. Hyperlipidemia is an important link in the pathogenesis and clinical course of uterine fibroids.

Key words: uterine fibroids, reproductive age, hyperlipidemia, biogenic amines, lipid and hormonal status.

Липидный статус у больных с миомой матки.

Актуальность. Одним из важных факторов увеличения заболеваемости миомой матки у женщин в позднем репродуктивном и пременопаузальном периодах является вегетативно-гормональная перестройка, усиливающая влияние симпатико-адреналовой системы и связанная с этим активация липолитической активности с нарушением холестеринового обмена. Гиперлипидемия является важным звеном патогенеза и клинического течения миомы матки.

Цель исследования. Изучить уровень биогенных аминов и основные показатели липидного и гормонального обменов.

Материал и методы исследования. Для изучения нарушений липидного и гормонального обменов и их влияния на течение заболевания у больных миомой матки мы, из 1 и 2 групп отобрали по 30 больных. До лечения на стадии обследования этих больных были изучены уровень биогенных аминов и основные показатели липидного и гормонального обменов.

Результаты исследования. Биогенные амины, являющиеся продуктами ферментативного декарбоксилирования аминокислот, обладают высокой биологической активностью. Значение показателя АХЭ достоверно возросло в обеих группах одинаково в 2,1 раза. Уровень серотонина достоверно увеличился в 1 группе в 4,8 раз, во 2 группе – 5,1 раза, а гистамин в 1 группе увеличился в 3,7 раза, во 2 группе – в 3,6 раз по сравнению с контролем. Характер нарушений липидного обмена свидетельствует о нарушении процессов эстерификации холестерина и его выведения.

Отмечается отчетливая тенденция к нарастанию общих липидов, ХС ЛПНП и холестерина. Содержание общего холестерина возросло в 1 группе в 1,5 раза, а во 2 группе в 1,8 раза. ХС ЛПНП у больных 1 группы повысился в 2,1 раза, а во 2 группе в 2,5 раза. Повышение ХС ЛПНП у больных миомой матки, функцией которых является транспорт холестерина в клетку, свидетельствует в возможности накопления этих частиц в периферических клетках. В организме существует баланс между оттоком и притоком холестерина в клетку. Главной единицей системы, обеспечивающей отток холестерина из периферических клеток в печень, местом катаболизма холестерина является ХС ЛПВП, который понизился в 1,8 раза в обеих группах. Уровень ТГ при миоме матки увеличился в обеих группах в 1,8 раза ($P<0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Основные показатели липидного статуса у обследованных больных

Показатели	КГ (n=20)	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)
АХЕ	245,3±6,0	520,2±9,5*	514,5±9,8*
Серотонин, ммоль/л	0,32±0,01	1,52±0,03*	1,62±0,05*
Гистамин, ммоль/л	0,28±0,01	1,04±0,02*	0,99±0,02*
ОХС, ммоль/л	6,44±0,2	9,9±0,2*	11,4±0,2*
ХС ЛПВП, ммоль/л	2,00±0,04	0,58±0,02*	0,60±0,01*
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,14±0,21	8,76±0,17*	10,3±0,2*
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,3±0,01	0,54±0,01*	0,53±0,02*
ТГ, ммоль/л	1,48±0,03	2,72±0,05*	2,65±0,08*
КА	2,22±0,10	16,4±0,6*	18,6±0,64*
ЦИК, г/л	32,3±0,9	108,6±2,0*	101,3±2,32*

Примечание: * - достоверно относительно данных контрольной группы

Достаточно высокий уровень указанных фракций липидов приводит к возникновению микроциркуляторных нарушений, обуславливая поддержание роста миомы у больных.

Для подтверждения наличия связи нарушенного обмена ХС с уровнем ЦИК мы провели корреляционный анализ. Как показали результаты, до лечения коэффициент корреляции ЦИК с ОХС составил +0,65 (прямая средняя связь) ($P<0,001$), с ХСЛПНП - +0,71 ($P<0,001$), с ХС ЛПОНП - +0,80 (прямая сильная связь) ($P<0,001$), с ТГ - +0,63 (прямая средняя связь) ($P<0,001$), а с показателем ХС ЛПВП зависимость была обратной и коэффициент корреляции был равен - 0,72 (обратная сильная связь) ($P<0,001$).

У больных миомой матки имеются нарушения в структурно-функциональном состоянии плазматических мембран лимфоцитов, основу, которых составляют изменения липидного матрикса мембранны, отражающиеся вторично на физико-химических свойствах мембранных белков. Характер нарушений липидного состава в сыворотке крови влияет на функционирование клеточных мембран, что связано с процессами гиперпролиферации и нарушением механизмов контроля клеточной пролиферации. Патогенетическая значимость показателей нарушений липидного состава у больных миомой матки неоспорима.

В крови женщин с миомой матки отмечалось достоверное увеличение уровня ОХС, ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП и ТГ на фоне сниженного содержания ХС ЛПВП, что явилось причиной высокого КА. Это указывало на высокий риск повреждения сосудистого эндотелия, в том числе и сосудов матки. Насыщенные жирные кислоты,

входящие в состав ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП, а также ТГ способствуют увеличению уровня ОХС и ускоренному его отложению в интиме сосудов. ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ТГ, входящие в состав (β ЛП) при проникновении в сосудистую стенку образуют комплексы с кислыми гликозамингликанами и гликопротеидами, что придает им антигенные свойства, обусловливающие образование атоантител и развитие аутоиммунных процессов. Этому же может способствовать образование антигенов вследствие распада атеросклеротических образований, обеспечивающее специфическую сенсибилизацию организма. В крови женщин с миомой матки это предопределяло высокий уровень ЦИК, что, в свою очередь, может служить важной причиной поддержания патологического процесса в матке.

У женщин, страдающих миомой матки, все ткани реагируют на колебания уровня половых гормонов изменением концентрации своих рецепторов; уровень эстрадиола повысился в 1 группе в 3,5 раз, а во 2 группе – в 3,7 раза, что приводит к индуцированию образования сначала рецепторов, а подъем уровня прогестерона в крови приводит к снижению и эстрогенных и прогестеронных рецепторов [23]. При миоме матки уровень прогестерона в крови уменьшается в 6,2 раз в 1 группе и 6,5 раз – во 2 группе.

Прогестерон наряду с эстрогенами стимулирует рост миомы матки, но оба этих гормона, принимая участие в патогенезе миом, используют разные пути [4]. Уровень эстрадиола в ткани миомы матки повышен по отношению к окружающему миометрию в среднем в 3,6 раз. Уровни активности ароматазы и продуктов транскрипции цитохрома Р450-ароматаз в 2-20 раз выше в культуре клеток миомы, чем в нормальной ткани. Это указывает на усиление локального биосинтеза эстрогенов, стимулирующих рост миомы [3]. Высокое содержание рецепторов эстрогенов и прогестерона в миоме реализуется в локальном повышении концентрации эстрадиола, прогестерона и стимулировании роста миомы. При этом прогестерон и эстрогены оказывают синергическое действие.

Таким образом, нарушения обмена половых стероидов в миоматозных узлах формируются по принципу положительной обратной связи, основанной на аутокринной стимуляции клеток. Развитие этого патофизиологического механизма обусловлено активным участием так называемых факторов роста, что приводит к росту миоматозных узлов, нарушению васкуляризации и кровотечениям.

Проведенные исследования содержания гормонов в сыворотке крови женщин с миомой матки до лечения указывают на лютеиновую недостаточность, которая способствовала ановуляции: достоверное повышение показателей ФСГ в 3,7 раз и Е₂ – в 3,6 раз резким снижением уровня гормона желтого тела прогестерона в 6,2 раз в 1 группе и 6,5 раз во 2 группе. Базальный уровень ЛГ у женщин с миомой матки был несколько снижен в 1,1 раз у больных 1 группы и 1,2 раз – у больных 2 группы по сравнению с контрольной группой, что вероятно обусловлено принципом обратной связи: стероидные яичниковые гормоны вызывают торможение нейросекреторных центров гипоталамуса и уменьшение выработки рилизинг-факторов гонадотропных гормонов. Видимо, повышенный уровень эстрадиола повлиял на секрецию ЛГ по принципу отрицательной обратной связи ($r=-0,45$ обратная средняя корреляционная связь) (табл. 2).

Таблица 2

Основные показатели гормонального статуса у обследованных больных

Показатели	КГ (n=20)	1 группа (n=30)	2 группа (n=30)
ФСГ, мЕ/л	4,0±0,2	14,9±0,25*	14,3±0,25*
ЛГ, мЕ/л	9,3±0,2	8,1±0,0,16*	7,6±0,21*
Прогестерон нг/мл	16,7±0,8	2,70±0,01*	2,55±0,02*
Эстрадиол,	0,52±0,03	1,81±0,01*	1,93±0,02*

нмоль/л			
---------	--	--	--

Примечание: * - достоверно относительно данных контрольной группы

Анализ коэффициентов корреляции между уровнем гормонов и биогенных аминов показал, что биогенные амины, обладая высокой биологической активностью, влияют на выработку гормонов, например у больных миомой матки активизация серотонина вызывает увеличение ФСГ, что подтверждается наличием средней положительной корреляционной связью ($r=0,38$ у больных 1 группы и $r=0,33$ – у больных 2 группы) ($r=0,38$ у больных 1 группы и $r=0,33$ – у больных 2 группы).

Увеличение уровня фракций липидов как ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ТГ и уменьшение концентрации липопротеидов высокой плотности приводит к возникновению микроциркуляторных нарушений, обуславливая поддержание роста миомы у больных, что связано с гормональным балансом, что также подтверждается наличием корреляционных связей между показателями гормонального статуса и показателей липидного обмена: например при увеличении показателей липидного обмена вызывает увеличение концентрации эстрадиола (для ОХС и эстрадиола $r=0,33$ у больных 1 группы и $r=0,36$ у больных 2 группы – средняя положительная связь, для ТГ $r=0,42$ – 1 группа и $r=0,30$ - средняя положительная связь).

Таким образом, достоверное у больных с миомой матки имеет место достоверное увеличение уровня ОХС, ХС ЛПОНП, ХС ЛПНП и ТГ на фоне сниженного содержания ХС ЛПВП. Отмечается прямая корреляционная зависимость между нарушенным липидным обменом, гормональным фоном и активацией биогенных аминов при данной патологии.

Литература:

1. Азизова Д. Ш. Липидный обмен у женщин с синдромом постовариэктомии в условиях хронического йододефицита //Новости дерматол. венерол.. - Ташкент, 2013. - №1-2. –С. 79-82.
2. Ахмедова Н.М., Туланова Д.Ш. Особенности липидного обмена и гормонального статуса у женщин в менопаузе// Проблемы биологии и медицины. - Самарканд, 2019. - №4-2. –С. 26-28.
3. Баканов М. И., Санфирова В. Н., Пинелис В. Ч. Нарушение антиоксидантной, ферментной защиты и перекисного окисления липидов в лимфоцитах крыс с аплазией кроветворения //Мед. науч. и уч.-метод. журн. – 2012. - №10. – С. 18-22.
4. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии. -М, 2009. -С. 424-487
5. Ланчинский В. И., Ищенко А. И., Иллариошкин С. Н. Генетика и молекулярная биология миомы матки: Обзор //Акушерство и гинекология. – М., 2014. -№2. –С. 14-17
6. Лякишев А. А. Коррекция дислипидемии у женщин в периоде постменопаузы //РМЖ. -2011. -№9. - С.
7. Amant F., Dorfling C.M., de Brabanter J. A possible role of the cytochrome P450c17alpha gene (CYP17) polymorphism in the pathobiology of uterine leiomyomas from black South African women: a pilot study //Acta. Obstet. Gynecol. Scand. – 2004. - Vol.83, №3. – P. 234-239.
8. Hong S. Z., Zevine Z. Inhibition of arachidonic acid release from cells as the biochemical actions of anti-inflammatory corticosteroids //Proc. Nat. Acad. Sci. -2006. -Vol.73, №5. –P. 1730-1734