

Оцінка гормонального гомеостазу у жінок з аномальною матковою кровотечею на фоні хронічного стресу

К.В. Федосюк

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчення концентрацій естрадіолу, прогестерону, фолікулостимулювального і лутеїнізуючого гормонів, тестостерону, пролактину та кортизолу у жінок з аномальною матковою кровотечею (АМК) на фоні хронічного психоемоційного стресу.

Матеріали та методи. Обстежено 100 жінок репродуктивного віку з АМК та хронічним стресом (основна група) та 50 хворих з АМК без хронічного стресу (група порівняння). Тридцять жінок без АМК та хронічного стресу увійшли до контрольної групи. Діагноз АМК встановлено на підставі Наказу № 353 МОЗ України від 13.04.2016.

У всіх жінок у сироватці крові у фолікулярну фазу менструального циклу за допомогою імуноферментного методу визначали концентрації естрадіолу, прогестерону, фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лутеїнізуючого гормону (ЛГ), тестостерону, пролактину та кортизолу.

Результати. У хворих з АМК та хронічним стресом встановлено достовірне зниження концентрації естрадіолу на 37,50% порівняно з показником здорових жінок, ФСГ – на 44,42%, ЛГ – на 22,12%, прогестерону – на 38,23% та достовірне зростання рівнів пролактину – на 41,92% та кортизолу – на 82,96%. У пацієток з АМК без хронічного стресу також виявлено значуще зменшення рівнів естрадіолу – на 23,95%, ФСГ – на 22,09% та прогестерону – на 21,91% і достовірне зростання рівня кортизолу – на 21,55%. Концентрація тестостерону в осіб основної групи та групи порівняння, а також зміни рівнів ЛГ та пролактину у пацієток групи порівняння були недостовірними щодо показників контрольної групи.

Заключення. У жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами в умовах хронічного стресу відзначено достовірне зниження концентрацій естрадіолу, прогестерону, фолікулостимулювального та лутеїнізуючого гормонів у сироватці крові, зростання рівнів пролактину та кортизолу і відсутність достовірних змін вмісту тестостерону у фолікулярну фазу менструального циклу.

Ключові слова: аномальна маткова кровотеча, репродуктивний вік, хронічний стрес, гормони.

Assessment of hormonal homeostasis in women with abnormal uterine bleeding and chronic stress

K.V. Fedosiuk

The objective: to study the concentration of estradiol, progesterone, follicle-stimulating and luteinizing hormones, testosterone, prolactin and cortisol in women with abnormal uterine bleeding (AUB) and of chronic psycho-emotional stress.

Materials and methods. We examined 100 women of reproductive age with AUB and chronic stress (main group) and 50 patients with AUB without chronic stress (comparison group). 30 women without AUB and chronic stress were included in the control group. The AUB diagnosis was made on the basis of order No. 353 of the Ministry of Health of Ukraine dated April 13, 2016.

The concentrations of estradiol, progesterone, follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone, prolactin and cortisol were determined in blood serum in all the women in the follicular phase of the menstrual cycle using the ELISA method.

Results. In patients with AUB and chronic stress, a significant decrease of estradiol by 37.50% relative to healthy women, FSH – 44.42%, LH – 22.12%, progesterone – 38.23% and a significant increase in prolactin by 41.92% and cortisol – 82.96% were established. In the patients with AUB without chronic stress a significant decrease in estradiol level by 23.95%, FSH by 22.09% and progesterone by 21.91%, and a significant increase in cortisol by 21.55% were found. The concentration of testosterone in the main group and the comparison group, as well as changes in the levels of LH and prolactin in the patients of the comparison group, were insignificant relative to the control group.

Conclusions. In women of reproductive age with abnormal uterine bleeding and chronic stress, there is a significant decrease in the concentration of estradiol, progesterone, follicle-stimulating and luteinizing hormones in the blood serum, an increase of prolactin and cortisol, and the absence of significant changes in testosterone level in the follicular phase of the menstrual cycle.

Keywords: abnormal uterine bleeding, reproductive age, chronic stress, hormones.

Оценка гормонального гомеостазу у женщин с аномальным маточным кровотечением на фоне хронического стресса

Е.В. Федосюк

Цель исследования: изучение концентраций эстрадиола, прогестерона, фолликулостимулирующего и лутеинизирующего гормонов, тестостерона, пролактина и кортизола у женщин с аномальным маточным кровотечением (АМК) на фоне хронического психоэмоционального стресса.

Матеріали і методи. Обстежено 100 жінок репродуктивного віку з АМК і хронічним стресом (основна група) і 50 хворих з АМК без хронічного стресу (група порівняння). Тридцять жінок без АМК і хронічного стресу увійшли в контрольну групу. Діагноз АМК встановлювали на основі Приказу № 353 Минздрава України від 13.04.2016.

У всіх жінок в сироватці крові в фолікулярну фазу менструального циклу з допомогою імуноферментного методу визначали концентрації естрадіола, прогестерона, фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), лютеїнізуючого гормону (ЛГ), тестостерона, пролактину і кортизола.

Результати. У хворих з АМК і хронічним стресом встановлено достовірне зниження концентрації естрадіола на 37,50% відносно показателя здорових жінок, ФСГ – на 44,42%, ЛГ – на 22,12%, прогестерона – на 38,23% і достовірний ріст рівнів пролактину – на 41,92% і кортизола – на 82,96%. У пацієнток з АМК без хронічного стресу також відзначено значиме зменшення рівнів естрадіола – на 23,95%, ФСГ – на 22,09% і прогестерона – на 21,91% і достовірний ріст рівня кортизола – на 21,55%. Концентрація тестостерона у осіб основної групи і групи порівняння, а також зміни рівнів ЛГ і пролактину у пацієнток групи порівняння були недостовірними відносно показателів контрольної групи.

Висновок. У жінок репродуктивного віку з аномальними маточними кровотечами в умовах хронічного стресу відзначається достовірне зниження концентрацій естрадіола, прогестерона, фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів в сироватці крові, збільшення вмісту пролактину і кортизола і відсутність достовірних змін рівня тестостерона в фолікулярній фазі менструального циклу.

Ключові слова: аномальне маточне кровотечення, репродуктивний вік, хронічний стрес, гормони.

Аномальні маткові кровотечі (АМК) діагностують у третини жінок репродуктивного віку [1, 2]. Етіологічні фактори виникнення поділяють на структурні (PALM: P – поліпи, A – аденоміоз, L – лейоміома, M – злоякісні пухлини та гіперплазія ендометрія) та неструктурні (COEIN: C – коагулопатії, O – порушення овуляції, E – патологія ендометрія, I – ятрогенні фактори та N – некласифіковані причини) [3]. У сучасних умовах на перебіг та вираженість патології часто впливають і зовнішні фактори, серед яких особливу роль відіграє стрес. Виділяють стрезалежні розлади менструального циклу [4]. До них належать недостатність лютеїнової фази [5], безпліддя [6], розлади менструального циклу [7].

Стан стресу часто супроводжується змінами гормонального фону, до яких призводить посилений синтез кортиколиберину. На фоні цього відбувається зростання концентрації адренкортикотропного гормону, кортизолу та адреналіну; також у якості відповіді на стрес виникають зміни секреції пролактину – гіперпролактинемія [4]. Отже, наявність стресового фактора у жінок зумовлює виникнення аменореї, гіперпролактинемії, безпліддя, АМК та інших розладів менструального циклу [8].

Мета дослідження: вивчення рівнів гормонів репродуктивної системи та кортизолу у жінок з АМК на фоні хронічного психоемоційного стресу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До основної групи увійшли 100 жінок репродуктивного віку з АМК у стані хронічного стресу. До групи порівняння – 50 пацієнток з АМК без хронічного стресу. Тридцять здорових жінок включені до контрольної групи.

Критерії включення: аномальна маткова кровотеча, вік 18–45 років, задовільний стан зразка матеріалу з порожнини матки для гістологічного дослідження, хронічний психоемоційний стрес, згода пацієнтки.

Критерії виключення: вагітність, передменструальний дисфоричний розлад, гострі запальні процеси органів малого таза, психічні захворювання, захворювання крові, які пов'язані з розладами коагуляції, гіпотиреоз, гіпертиреозні стани, гормонпродукувальні пухлини надниркових залоз.

З метою діагностики АМК використовували положення Наказу № 353 Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження та впровадження медико-

технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах» від 13.04.2016 р. та Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах [3]. Наявність хронічного стресу встановлювали на підставі результатів клінічної бесіди з психологом.

Рівні гормонів (естрадіол, фолікулостимулювальний гормон (ФСГ), лютеїнізуючий гормон (ЛГ), тестостерон, прогестерон, пролактин та кортизол) у сироватці крові пацієнток вивчали у фолікулярній фазі на 5–7-й день менструального циклу за допомогою імуноферментного методу, використовуючи набори ТОВ «ХЕМА».

Дослідження виконано на базі комунального некомерційного підприємства «Кремінна багатопрофільна лікарня Кремінської районної ради» та погоджено комісією з питань етики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (зараз – Національний університет охорони здоров'я імені України П.Л. Шупика), протокол засідання № 1 від 15.01.2018 року.

Статистичне оброблення даних проводили за допомогою програми Statistica 6, у якій обраховували середнє значення та його похибку; для порівняння двох груп використовували критерій Манна–Уїтні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній вік жінок з АМК незалежно від наявності хронічного стресу співпадав в обох досліджуваних групах та становив в основній групі $31,09 \pm 0,60$ року, у групі порівняння – $33,06 \pm 0,91$ року. Проте у контрольній групі цей показник був достовірно меншим ($26,33 \pm 0,87$ року; $p < 0,001$), ніж у жінок з АМК.

Встановлено, що у ранню фолікулярну фазу менструального циклу концентрація естрадіолу у сироватці крові у жінок з АМК та хронічним стресом становила $79,55 \pm 3,15$ пг/мл, а у хворих без хронічного стресу – $96,80 \pm 3,47$ пг/мл, що було відповідно на 37,50% ($p < 0,001$) та 23,95% менше ($p < 0,001$), ніж у здорових жінок ($127,29 \pm 5,95$ пг/мл). Рівень ФСГ в основній групі становив $2,39 \pm 0,14$ МО/л і був меншим на 44,42% ($p < 0,001$), ніж показник контрольної групи ($4,30 \pm 0,23$ МО/л), в

групі порівняння – $3,35 \pm 0,20$ МО/л, що на 22,09% нижче значення контролю ($p=0,001$).

Також виявлено зниження вмісту ЛГ у хворих з АМК, яке було значущим тільки у пацієток з хронічним стресом. Так, вміст даного гормону у них становив $5,28 \pm 0,14$ МО/л, що на 22,12% менше ($p < 0,001$), ніж у здорових жінок ($6,78 \pm 0,30$ МО/л), а у хворих з АМК без хронічного стресу – $6,00 \pm 0,28$ МО/л, що достовірно не відрізнялось від значення контрольної групи.

Концентрація прогестерону у пацієток основної групи ($2,65 \pm 0,10$ нг/мл) була на 38,23% нижчою ($p < 0,001$), ніж у контрольній групі ($4,29 \pm 0,40$ нг/мл), а у групі порівняння – на 21,91% ($3,35 \pm 0,11$ нг/мл; $p=0,045$).

Значення вмісту тестостерону у крові жінок всіх трьох груп достовірно не відрізнялись між собою, проте виявлено тенденцію до його збільшення у жінок з АМК та хронічним стресом ($2,01 \pm 0,11$ нмоль/л) і без хронічного стресу ($1,95 \pm 0,17$ нмоль/л) щодо показника здорових осіб ($1,67 \pm 0,20$ нмоль/л).

У пацієток основної групи рівень пролактину був достовірно більший ($505,61 \pm 15,80$ МО/мл) на 41,92%, ніж у жінок контрольної групи ($356,26 \pm 25,56$ МО/мл), тоді як у хворих групи порівняння ($392,69 \pm 16,30$ МО/мл) значущого перевищення рівня даного гормону щодо контролю не відзначено. Концентрація кортизолу в осіб з АМК була вищою, ніж у здорових жінок. Так, рівень даного гормону в основній групі ($500,20 \pm 12,13$ нмоль/л) був на 82,96% більший ($p < 0,001$), ніж у контрольній групі ($273,40 \pm 16,35$ нмоль/л), у групі порівняння – на 21,55% ($332,31 \pm 13,32$ нмоль/л; $p=0,007$).

Крім того, слід зазначити, що у пацієток основної групи вміст естрадіолу, ФСГ, ЛГ, прогестерону у сироватці крові був достовірно нижчий від показника

хворих груп порівняння, а концентрація пролактину та кортизолу – значуще більшою.

Роль стресу у генезі різних розладів репродуктивної системи вивчали багато науковців. Відомо, що у пацієток з надмірними менструаціями у фолікулярну фазу менструального циклу встановлено тенденцію до зниження концентрацій ФСГ, ЛГ, прогестерону та до підвищення рівня кортизолу, а значення естрадіолу та пролактину відповідають референтним [7]. У лютеїнової фазі менструального циклу виявлено тенденцію до зниження концентрацій прогестерону і ЛГ та до збільшення рівня кортизолу.

У пацієток з дисгормональними розладами (АМК, первинна дисменорея, передменструальний синдром, овуляторний синдром) у сучасних умовах хронічного стресу у фолікулярну фазу менструального циклу встановлено достовірно низькі концентрації у сироватці крові ФСГ, естрогену та прогестерону щодо показника здорових жінок і високі – пролактину та кортизолу. Суттєвих змін вмісту ЛГ, дегідроепіандростерон-сульфату, тестостерону, тиреотропного гормону не виявлено [9]. Наведені дані щодо зміни гормонального гомеостазу співпадають з результатами нашого дослідження.

ВИСНОВКИ

У жінок репродуктивного віку з аномальними матковими кровотечами в умовах хронічного стресу відзначено достовірне зниження концентрацій естрадіолу, прогестерону, фолікулостимулювального та лютеїнізуючого гормонів у сироватці крові і зростання рівнів пролактину та кортизолу у фолікулярній фазі менструального циклу. Установлено відсутність достовірних змін вмісту тестостерону у даній категорії хворих.

Відомості про автора

Федосюк Катерина Вікторівна – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9. E-mail: katya_fedosiuuk@ukr.net
ORCID ID 0000-0002-6159-862X

Information about the author

Fedosiuuk Kateryna V. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, 04112, Kyiv, 9 Dorohozhytska Str. E-mail: katya_fedosiuuk@ukr.net
ORCID ID 0000-0002-6159-862X

Сведения об авторе

Федосюк Екатерина Викторовна – Национальный университет здравоохранения Украины имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: katya_fedosiuuk@ukr.net
ORCID ID 0000-0002-6159-862X

ПОСИЛАННЯ

- Mutakha GS, Mwaliko E, Philip KP. Clinical bleeding patterns and management techniques of abnormal uterine bleeding at a teaching and referral hospital in Western Kenya. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243166. doi: 10.1371/journal.pone.0243166.
- Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(3):393-408. doi: 10.1002/ijgo.12666.
- Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tehnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry anomalnykh matkovykh krvotetchakh [Internet]. 2016. Nakaz № 353. 2016 Apr 13. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0353282-16#Text>.
- Kuznetsova IV, Burchakova MN, Burchakov DI, Khadzhiyeva NKH, Filippova GG. Psychogenic stress-dependent disorders of menstrual cycle: role of non-hormonal correction. *Health of woman*. 2018;10(136):68-72.
- Tatarchuk TF, Cossey NV, Tutchenko TN. Treatment of stress-induced luteal phase deficiency. *Health of woman*. 2016; 3(109):18-23.
- Kosei NV, Reheda SI, Iarotska NV, Gorokhova GO. Stress infertility. *Reprod endocrinol*. 2016;5(31):12-21.
- Grishchenko OV, Bobrytska W. New patterns of menstrual disorders' treatment – unification of the method. *Reprod endocrinol*. 2019;3(47):26-32.
- Khadzhiyeva NKH, Voznesenskaya TG, Burchakova MN. Clinical, psychovegetative and hormonal features of stress-dependent menstrual disorders. *Med alphabet. Modern Gynecol*. 2019;1(376):27-31.
- Zhuk SI, Nochvina OA. Prevention and correction of dysgynecological disorders of the reproductive system in modern conditions of chronic stress. *Health of woman*. 2020;8(154):17-23.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2021. – Дата першого рішення 08.11.2021. – Стаття подана до друку 20.12.2021