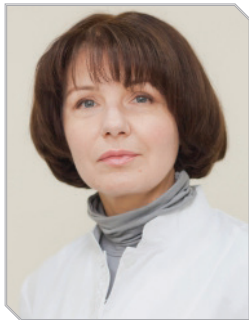


# ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ПАЦІЄНТОК ІЗ КЛІМАКСОМ НА ТЛІ ЕНДОМЕТРІОЗУ



## Н.Ф. ЗАХАРЕНКО

д. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»  
ORCID: 0000-0003-2934-3157

## Н.В. КОВАЛЕНКО

лікар акушер-гінеколог гінекологічного відділення Київської міської клінічної лікарні №9  
ORCID: 0000-0002-6787-0559

## І.М. РЕТУНСЬКА

к. біол. н., молодший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»  
ORCID: 0000-0002-6340-5668

### Контакти:

Коваленко Наталія Володимирівна  
Київська міська лікарня №9,  
гінекологічне відділення  
04112, Київ, Ризька 1  
тел.: + 38 (067) 720 61 52  
e-mail: natalidocgyn@ukr.net

## ВСТУП

Сучасні демографічні зміни в суспільстві супроводжуються збільшенням в загальній популяції числа жінок старшої вікової групи. З одного боку, це пов'язане зі зростанням тривалості життя, з іншого – з раннім настанням менопаузи [6].

На сьогоднішній день, з огляду на те, що жінки в Україні виходять на пенсію в 60 років, питання профілактики і лікування клімактеричних розладів є надзвичайно важливим [5].

Найчастішим серед патологічних проявів в періоді клімактерію є клімактеричний синдром (КС), який супроводжується розладами в обмінно-ендокринній, нейровегетативній та психоемоційній сфері жінки. Загальна частота КС варіює від 40 до 80% [7]. Надзвичайно актуальною проблемою КС є для пацієнток із ендометріозом, кількість яких становить близько 50% від популяції [1, 2, 4, 5].

Відомо, що менопауза є наслідком виснаження яєчників, що веде до поступового зниження продукції статевих стероїдних гормонів та підвищення концентрацій гонадотропнів [3, 7, 10]. Ендометріоз, хворим на який притаманний ранній вік настання менопаузи через передчасне зниження оваріального резерву, за даними багатьох досліджень, має певні особливості гормонального гомеостазу, а саме: супроводжується значним підвищенням рівня кортизолу і пролактину, що вказує на значну роль психоемоційного стресу в генезі даного захворювання, а також достовірним підвищенням онкомаркера СА-125, який є індикатором проліферативної активності та виступає як визначник ступеня вираженості патологічного процесу [1, 2, 4].

Публікації, в яких висвітлюються особливості змін гормонального гомеостазу в хворих на ендометріоз перименопаузальних жінок, на сьогодні поодинокі [5, 8, 9]. Враховуючи вищевказане, метою нашого дослідження став детальний аналіз стану ендокринного гомеостазу в пацієнток із клімактеричними зрушеннями на тлі ендометріозу та встановлення корелятивної залежності між ступенем важкості клімактеричних проявів та рівнем статевих гормонів у таких жінок.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 170 жінок із ендометріозом (із них 106 пацієнток із ендометріозом та клімактеричними проявами – I група, 64 жінки з ендометріозом без проявів КС – II група) та 153 жінки без ендометріозу (з них 83 жінки з клімактеричними проявами – III група та 70 здорових жінок групи контролю – IV група). Далі всі учасниці дослідження були розподілені на підгрупи в залежності від віку та фази клімактеричного періоду. Так, жінки I групи з проявами КС на тлі ендометріозу склали підгрупи Ia (28 жінок пізнього репродуктивного віку), Ib (52 жінки віку пременопаузи) і Ic (26 пацієнток у ранній постменопаузі). Пацієнтки II групи були розподілені на підгрупи наступним чином: IIa – 29 жінок пізнього репродуктивного віку, IIb – 34 жінки пременопаузального віку. Жінки III групи були розподілені на підгрупи IIIa (31 пацієнтка віку пременопаузи) та IIIb (52 жінки у постменопаузі). IV група пацієнток була розподілена в залежності від віку на підгрупи IVa (23 пацієнтки пізнього репродуктивного віку), IVb (38 пацієнток пременопаузального віку) та IVc (9 жінок у постменопаузі). В обстежених групах пацієнток було досліджено концентрації статевих стероїдних (естрадіолу, прогестерону, тестостерону) та гонадотропних гормонів – фолікулостимулюючого (фолітропін, ФСГ) та лютеїнізуючого (лютропін, ЛГ), а також пролактину, кортизолу та онкомаркера СА-125.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проаналізувавши результати проведених досліджень, ми відзначили зниження стероїдопродукуючої функції яєчників та збільшення синтезу гонадотропних гормонів порівняно з підгрупою контролю вже серед жінок пізнього репродуктивного періоду, що мали клімактеричні розлади на тлі ендометріозу. Так, в Ia підгрупі рівні ФСГ та ЛГ перевищували 20 МО/л, тоді як у підгрупі контролю ці показники дорівнювали  $8,5 \pm 3,4$  МО/л (ФСГ) та  $11,1 \pm 4,95$  МО/л (ЛГ), в IIa підгрупі рівні гонадотропних гормонів достовірно не відрізнялися від показників підгрупи контролю IVa і склали  $10,2 \pm 2,7$  МО/л (ФСГ) та  $13,2 \pm 5,1$  МО/л (ЛГ) ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

В пременопаузальному періоді в пацієнток всіх обстежених підгруп відзначено збільшення середніх концентрацій ФСГ та ЛГ понад 15 МО/л (табл. 2). Причому привертало до себе увагу те, що прогресивно зростаюча секреція ФСГ та ЛГ в усіх підгрупах була найвищою в підгрупі Ia, склавши  $34,1 \pm 9,01$  МО/л (ФСГ) та

26,4 ± 6,63 МО/л (ЛГ). Показники фолітропіну та лютропіну в пременопаузі у пацієнток IIIa підгрупи з проявами КС були також досить високими порівняно з показниками підгрупи контролю IVb та пацієнток із ендометріозом підгрупи IIb, які достовірно не різнилися між собою. Так, середнє значення ФСГ склало 32,22 ± 11,8 МО/л в підгрупі IIIa, 23,15 ± 8,64 МО/л в підгрупі IVb та 24,95 ± 5,95 в підгрупі IIb ( $p_{1-3,1-2} < 0,05$ ). Середній рівень ЛГ в підгрупі IIIa склав 26,44 ± 5,09 МО/л, що достовірно перевищувало показники підгруп IIb та IVb (19,28 ± 3,36 та 17,53 ± 4,95 МО/л відповідно,  $p_{1-3,1-2} < 0,05$ ).

В постменопаузі (табл. 3) вказані зміни поглиблювалися із суттєвим збільшенням концентрацій гонадотропінів у всіх обстежених групах відносно пременопаузальних показників, однак і в цей період їх рівні у хворих із клімактеричними розладами на тлі ендометріозу були найвищими. Так, середній показник ФСГ в постменопаузі в підгрупі Iв склав 67,16 ± 13,77 МО/л, ЛГ – 51,25 ± 7,28 МО/л. В підгрупі IIIb рівень ФСГ був трохи нижчим і складав 61,53 ± 9,81 МО/л, ЛГ – 41,12 ± 9,15 МО/л, тоді як в підгрупі контролю IVв рівень ФСГ дорівнював 41,9 ± 5,9 МО/л ( $p_{1-3,2-3} < 0,05$ ), ЛГ – 37,3 ± 5,01 МО/л ( $p_{1-3,2-3} < 0,05$ ).

Проаналізувавши показники рівня естрадіолу та прогестерону в жінок досліджуваних груп у пізньому репродуктивному віці, ми відмітили в Ia підгрупі помірне зниження секреції естрогенів поряд із вираженим зниженням

прогестерону, тобто стан відносної гіперестрогенії. Так, рівень естрадіолу в жінок із клімактеричними розладами на тлі ендометріозу (Ia підгрупа) склав 0,33 ± 0,03 нмоль/л, тоді як його показники в підгрупі IVa становили 0,43 ± 0,04 нмоль/л ( $p < 0,05$ ). При цьому рівень прогестерону в підгрупі Ia дорівнював 6,8 ± 1,63 нмоль/л при 33,6 ± 4,9 нмоль/л у підгрупі контролю IVa ( $p < 0,05$ ). В жінок із ендометріозом у підгрупі IIa порівняно з підгрупою контролю достовірної різниці в показниках рівнів естрадіолу ми не відзначили, проте рівні прогестерону у цих двох підгрупах суттєво різнилися і складалі відповідно 18,8 ± 3,02 нмоль/л та 33,6 ± 4,9 нмоль/л ( $p < 0,05$ ), що також вказувало на стан відносної гіперестрогенії та недостатність лютеїнової фази.

Вивчення процесу стероїдогенезу в яєчниках в пременопаузальному періоді за показниками статевих гормонів в крові показало зниження рівнів естрогену та прогестерону в усіх досліджуваних групах (див. табл. 2). При цьому найнижчий рівень естрадіолу, який виявився однаковим – 0,22 ± 0,03 нмоль/л відзначено в жінок з КС на тлі ендометріозу (підгрупа Ib) та в пацієнток з КС без ендометріозу (підгрупа IIIa), тоді як в жінок підгруп IIb та IVb, де клімактеричні розлади були відсутні, він склав відповідно 0,43 ± 0,04 нмоль/л та 0,38 ± 0,030 нмоль/л ( $p_{1-2,2-4} < 0,05$ ).

Аналогічну картину ми відмічали і під час аналізу даних щодо вмісту прогестерону в сироватці крові жінок обстеже-

**Таблиця 1. Середні показники концентрацій гормонів в пізньому репродуктивному віці в обстежених групах жінок, M + m**

Група жінок	n	Значення показника							
		ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	Пролактин, нг/мл	Естрадіол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	СА-125, ОД/мл
Ia	28	27,15 ± 4,5 <sup>a,6</sup>	26,4 ± 6,63 <sup>a,6</sup>	27,1 ± 5,83 <sup>a</sup>	0,33 ± 0,03 <sup>a</sup>	6,8 ± 1,63 <sup>a,6</sup>	1,82 ± 0,27 <sup>6</sup>	605,0 ± 32,17 <sup>a,6</sup>	38,28 ± 2,1 <sup>a,6</sup>
IIa	29	10,2 ± 2,7	13,2 ± 5,1	38,7 ± 8,8 <sup>a</sup>	0,41 ± 0,04	18,8 ± 3,02 <sup>a</sup>	2,21 ± 1,04 <sup>a</sup>	474,6 ± 50,4 <sup>a</sup>	78,37 ± 12,0 <sup>a</sup>
IVa	23	8,5 ± 3,4	11,1 ± 4,95	13,7 ± 3,6	0,43 ± 0,04	33,6 ± 4,9	1,84 ± 0,2	285,4 ± 29,42	6,8 ± 2,4

<sup>a</sup> різниця вірогідна відносно показника в IVa підгрупі,  $p < 0,05$ ;

<sup>6</sup> різниця вірогідна відносно показника в IIa підгрупі,  $p < 0,05$

**Таблиця 2. Середні показники концентрацій гормонів в пременопаузі в обстежених групах жінок, M + m**

Група жінок	n	Значення показника							
		ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	Пролактин, мг/мл	Естрадіол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	СА-125, ОД/мл
Ib	54	34,1 ± 9,01 <sup>a,6</sup>	27,4 ± 8,63 <sup>a,6</sup>	20,92 ± 6,83 <sup>a,6,8</sup>	0,22 ± 0,03 <sup>a,8</sup>	3,25 ± 0,63 <sup>a</sup>	1,59 ± 0,95 <sup>a</sup>	728,19 ± 43,17 <sup>a,8</sup>	15,15 ± 8,1 <sup>a,6,8</sup>
IIb	44	24,95 ± 5,95 <sup>6</sup>	19,28 ± 3,36 <sup>6</sup>	30,17 ± 9,5 <sup>a,6</sup>	0,43 ± 0,046	4,96 ± 1,02 <sup>a</sup>	1,94 ± 0,37	590,85 ± 52,48 <sup>6</sup>	32,37 ± 9,0 <sup>a,6</sup>
IIIa	51	32,22 ± 11,8 <sup>a</sup>	26,44 ± 5,09 <sup>a</sup>	11,23 ± 3,42	0,22 ± 0,03 <sup>a</sup>	3,94 ± 0,82 <sup>a</sup>	1,62 ± 0,39	708 ± 51,99 <sup>a</sup>	8,39 ± 3,71
IVb	38	23,15 ± 8,64	17,53 ± 4,95	10,34 ± 1,65	0,38 ± 0,03	7,74 ± 1,65	1,74 ± 0,75	420 ± 32,42	7,2 ± 4,64

<sup>a</sup> різниця вірогідна відносно показника в IVb підгрупі,  $p < 0,05$ ;

<sup>6</sup> різниця вірогідна відносно показника в IIIa підгрупі,  $p < 0,05$ ;

<sup>8</sup> різниця вірогідна відносно показника в IIb підгрупі,  $p < 0,05$

**Таблиця 3. Середні показники концентрацій гормонів в постменопаузі в обстежених групах жінок, M + m**

Група жінок	n	Значення показника							
		ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	Пролактин, нг/мл	Естрадіол, нмоль/л	Прогестерон, нмоль/л	Тестостерон, нмоль/л	Кортизол, нмоль/л	СА-125, нг/мл
Iв	26	67,16 ± 13,77 <sup>a</sup>	51,25 ± 7,28 <sup>a</sup>	14,77 ± 4,04 <sup>a</sup>	0,009 ± 0,3	2,9 ± 0,95	1,2 ± 0,67	540,52 ± 61,75 <sup>a</sup>	7,3 ± 2,3
IIIb	52	61,53 ± 9,81 <sup>a</sup>	41,12 ± 9,15 <sup>a</sup>	9,46 ± 1,58	0,010 ± 0,3	3,0 ± 0,58	1,1 ± 1,03	530,28 ± 42,31 <sup>a</sup>	9,4 ± 2,2
IVв	9	41,9 ± 5,9	37,3 ± 5,01	10,2 ± 2,18	0,013 ± 0,2	3,3 ± 1,35	1,33 ± 1,01	290 ± 51,26	6,8 ± 2,4

<sup>a</sup> різниця вірогідна відносно показника в IVв підгрупі,  $p < 0,05$

них груп. Середні рівні прогестерону в пременопаузі в пацієток з КС на тлі ендометріозу були найнижчими в підгрупі Іб –  $3,25 \pm 0,63$  нмоль/л та досить низькими в підгрупі ІІІа в пацієток з КС без ендометріозу –  $3,94 \pm 0,82$  нмоль/л, тоді як у жінок без КС з підгруп ІІб та ІVб рівень показників був достовірно вищим –  $4,96 \pm 1,02$  нмоль/л та  $7,74 \pm 1,65$  нмоль/л відповідно ( $p_{1-2, 2-4} < 0,05$ ).

В постменопаузальному періоді концентрації естрадіолу та прогестерону значно зменшувалися в усіх обстежених групах жінок, проте в цій віковій групі ми не відмічали достовірної різниці між показниками. Так, рівень естрадіолу складав  $0,009 \pm 0,3$  нмоль/л,  $0,011 \pm 0,3$  нмоль/л і  $0,013 \pm 0,2$  нмоль/л відповідно у Ів, ІІІб та ІVв підгрупах, а

рівень прогестерону в них відповідно дорівнював  $2,9 \pm 0,95$  нмоль/л,  $3,0 \pm 0,58$  нмоль/л і  $3,3 \pm 1,35$  нмоль/л.

Оцінюючи ступінь вираженості клінічних проявів КС та показники гормонального статусу жінок обстежених груп, ми виявили позитивну кореляційну залежність ( $r = 0,6$ ) індексу Купермана від концентрації ФСГ (рис. 1) та негативну кореляційну залежність ( $r = -0,7$ ) від концентрації естрадіолу в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі (рис. 2). Це ще раз підтверджувало наступне: що нижчий рівень естрадіолу та відповідно вищий рівень ФСГ, то більшим є ступінь важкості клімактеричних розладів.

Аналіз секреції пролактину в обстежених групах жінок показав найвищий

її рівень у жінок репродуктивного віку з ендометріозом (підгрупа ІІа) –  $38,7 \pm 8,8$  нг/мл, що достовірно перевищувало такі в жінок контрольної підгрупи ІVа ( $13,7 \pm 3,6$  нг/мл) та в пацієток підгрупи Іа ( $27,1 \pm 5,83$  нг/мл,  $p < 0,05$ ). Рівень секреції пролактину в останній підгрупі був також достовірно вищим за рівень контролю, проте незначно виходив за межу референтних лабораторних нормативів (25 нг/мл). В жінок у пре- та постменопаузі була виявлена тенденція до зниження концентрації гормону в усіх досліджуваних групах (див. табл. 2 і 3). Проте рівень пролактину в жінок у пременопаузі з ендометріозом без клімактеричних проявів (підгрупа ІІб) продовжував лишатися високим і становив  $30,17 \pm 9,5$  нг/мл за контрольного рівня  $10,34 \pm 1,65$  нг/мл у пацієток підгрупи ІVб ( $p < 0,05$ ). Концентрація пролактину в І групі ( $20,92 \pm 6,83$  нг/мл) майже вдвічі перевищувала відповідний показник в групі ІІІ ( $11,23 \pm 3,42$  нг/мл,  $p < 0,05$ ), але за межу референтних лабораторних нормативів при цьому не виходила.

В постменопаузі середня концентрація згаданого гормону в підгрупі Ів ( $14,77 \pm 4,04$  нг/мл) також перевищувала аналогічні показники в підгрупах ІІІб ( $9,46 \pm 1,58$  нг/мл) та ІVв ( $10,2 \pm 2,18$  нг/мл), однак різниця була менш вираженою, а середній показник пролактину вже знаходився у межах нормальних значень. При аналізі залежності ступеня вираженості КС від концентрації пролактину корелятивної залежності виявлено не було. На підставі цього можна припустити, що гіперпролактинемія не є причиною розвитку КС у жінок із ендометріозом.

Не було виявлено суттєвих відмінностей між середніми концентраціями рівня тестостерону в усіх вікових групах досліджуваних жінок. Так, у репродуктивному віці (див. табл. 1) зазначений показник складав у Іа підгрупі  $1,82 \pm 0,27$  нмоль/л, в ІІа підгрупі –  $2,22 \pm 1,04$  нмоль/л та  $1,91 \pm 0,2$  нмоль/л в ІVа підгрупі контролю. Надалі рівень концентрації тестостерону дещо знизився, знову ж таки, в усіх жінок досліджуваних груп (див. табл. 2 і 3), що вірогідно пояснюється деяким зменшенням продукції тестостерону за рахунок виснаження яєчникової фракції. У жінок Іб та ІІІа підгруп середні кон-

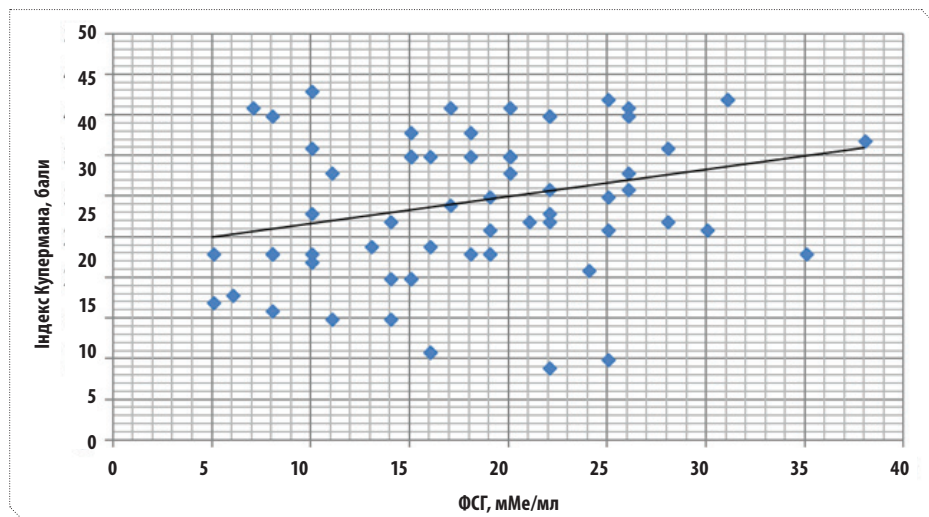


Рисунок 1. Корелятивна залежність між концентрацією ФСГ та індексом Купермана в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі

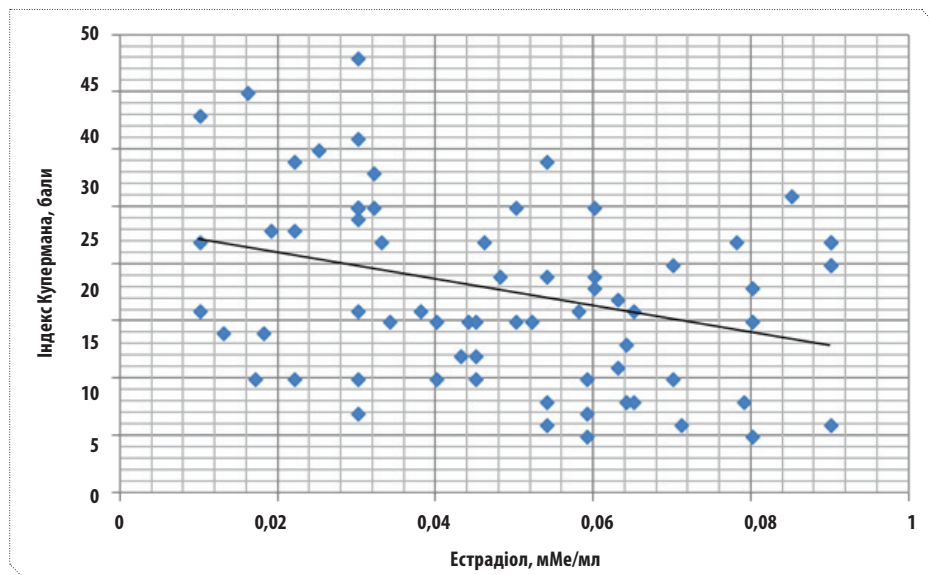


Рисунок 2. Корелятивна залежність між концентрацією естрадіолу та індексом Купермана в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі



центрації рівня тестостерону були хоч і не достовірно, але меншими порівняно з підгрупами контролю і склали відповідно  $1,59 \pm 0,95$  нмоль/л та  $1,62 \pm 0,39$  нмоль/л при  $1,74 \pm 0,75$  нмоль/л в підгрупі контролю IVб. У постменопаузі рівні тестостерону були ще нижчими і становили в Ів підгрупі  $1,2 \pm 0,67$  нмоль/л, в ІІІб підгрупі –  $1,1 \pm 1,03$  нмоль/л та  $1,33 \pm 1,01$  нмоль/л в підгрупі контролю IVв.

Щодо рівня стрес-асоційованого гормону кортизолу, то його концентрація в жінок із КС на тлі ендометріозу в пізньому репродуктивному віці (підгрупа Іа) було найвищою і становила  $605,0 \pm 32,17$  нмоль/л порівняно з даними підгрупи ІІа ( $474,6 \pm 50,4$  нмоль/л), де середні рівні концентрації кортизолу були також достовірно вищими за дані підгрупи контролю IVа ( $285,4 \pm 29,42$  нмоль/л,  $p_{1-3, 2-3, 1-2} < 0,05$ ), що свідчило про психоемоційний дистрес пацієток (див. табл. 1). В пременопаузі ми відзначили тенденцію до підвищення рівнів зазначеного показника в усіх досліджуваних групах. При цьому в пацієток із клімактеричними розладами на тлі ендометріозу та без його проявів рівні кортизолу були на порядок вищими, ніж відповідні показники в групах без перименопаузальних розладів незалежно від наявності ендометріозу. Так, у підгрупі Іб середній рівень кортизолу склав  $728,19 \pm 43,17$  нмоль/л, у підгрупі ІІІа –  $708 \pm 51,99$  нмоль/л проти  $590,85 \pm 52,48$  нмоль/л у підгрупі ІІб та  $420 \pm 32,42$  нмоль/л у IVб ( $p_{1-3, 1-4} < 0,05$ ).

В постменопаузі мало місце прогресивне зниження рівня кортизолу (до  $540,52 \pm 61,75$  нмоль/л в підгрупі Ів,  $530,28 \pm 42,31$  нмоль/л у ІІІб та  $290 \pm 51,26$  нмоль/л у IVв,  $p_{1-3, 2-3} < 0,05$ ). Однак даний показник у жінок підгруп Ів та ІІІв у цей період також був вірогідно вищим у порівнянні з пацієтками підгрупи IVв.

Оцінюючи ступінь вираженості клінічних проявів КС та показників рівня кортизолу в жінок підгруп Іб та ІІІб, ми виявили позитивну кореляційну залежність ( $r = 0,7$ ) індексу Купермана від рівня кортизолу (рис. 3).

Залежність між концентрацією кортизолу та індексом Купермана свідчить про те, що пременопауза та клімакс, навіть фізіологічні, є для організму жінки стресорними чинниками, які викликають значне напруження адаптаційних механізмів та запускають стрес-реалізуючу систему. Особливо виражена ця тенденція в пацієток з КС на тлі ендометріозу, який низка авторів відносить до стрес-асоційованих хвороб, що починають виснажувати стрес-реалізуючу систему ще в репродуктивному віці. Це дає можливість висунути припущення щодо значення стресового компонента в формуванні середніх та тяжких ступенів важкості клімактеричних розладів.

Проаналізувавши показники онкомаркера СА-125 у жінок досліджуваних груп, ми виявили значне його підвищення в пацієток із ендометріозом в пізньому репродуктивному віці (підгрупа ІІа), де його рівень склав  $78,37$

$\pm 12,0$  нг/мл при  $6,8 \pm 2,40$  нг/мл у жінок підгрупи контролю і  $38,28 \pm 2,1$  нг/мл у жінок підгрупи Іа з клімактеричними розладами на тлі ендометріозу ( $p_{1-2, 1-3, 2-3} < 0,05$ ) (табл. 1). У пременопаузальному періоді рівні СА-125 у перших двох групах спостереження суттєво знизилися, проте в підгрупі ІІб жінок із ендометріозом зазначений показник лишився на досить високому рівні –  $32,37 \pm 9,0$  нг/мл, тоді як у підгрупі Іб він не виходив за межу референтних значень і становив  $15,15 \pm 8,1$  нг/мл (див. табл. 2). Значення даного показника в підгрупі контролю IVб складало  $7,2 \pm 4,64$  нг/мл ( $p_{1-3, 2-3} < 0,05$ ). У постменопаузальному періоді рівні СА-125 достовірно майже не відрізнялися у групах спостереження та не виходили за межу референтних значень.

Отримані дані свідчать про діагностичну цінність цього показника, який є маркером проліферативної активності при ендометріозі та може бути індикатором загострення хвороби в разі використання за необхідності менопаузальної гормональної терапії для лікування тяжких форм КС в жінок із ендометріозом.

## ВИСНОВКИ

Узагальнюючи вищевикладене, можна зробити висновок, що гормональними характеристиками КС на тлі ендометріозу є більше підвищення рівнів гонадотропних гормонів (ФСГ та ЛГ), а також кортизолу на тлі зниження концентрацій статевих стероїдних гормонів та стану відносної гіперестрогенії порівняно з пацієтками з КС без ендометріозу, що підтверджує раннє виснаження оваріального резерву в хворих на ендометріоз. Це свідчить про те, що пременопауза та клімакс, навіть фізіологічні, є для організму жінки стресорними факторами, які поряд із обтяженим коморбідним станом викликають значне напруження адаптаційних механізмів та запуск стрес-реалізуючої системи як патогенетичної ланки розвитку середніх та тяжких форм КС.

При цьому клімактеричні розлади в таких жінок розвиваються на тлі відносної гіперестрогенії. Це вказує на те, що на розвиток КС у даної категорії жінок, окрім естрогенного дефіциту, впливають й інші чинники, зокрема, гіперкортизолемія.

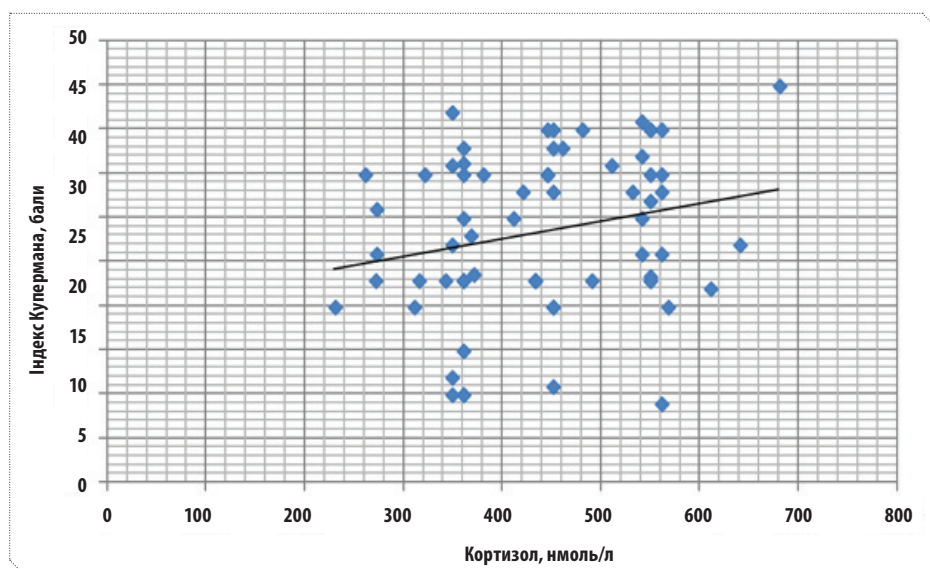


Рисунок 3. Корелятивна залежність між концентрацією кортизолу та індексом Купермана в пізньому репродуктивному віці та пременопаузі

## ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Вовк, І.Б.

Характеристика гормонального статусу в жінок з ендометріозом / І.Б. Вовк, З.Б. Хоминська, Н.Ф. Захаренко та ін. // Здоров'я жінчини. – 2010. – № 10 (56). – С. 162–164.

Vovk, I.B., Khominska, Z.B., Zakharenko, N.F., et al.

“Characteristics of hormonal status in women with endometriosis.” *Woman Health* 10.56 (2010): 162–4.

2. Захаренко, Н.Ф.

Клініко-анамнестична характеристика жінок із різними формами ендометріозу / Н.Ф. Захаренко // Педіатрія, акушерство та гінекологія : наук.-практ. журн. – 2010. – Т. 72, № 5. – С. 97–104.

Zakharenko, N.F.

“Clinical and anamnestic characteristics of women with different forms of endometriosis.” *Pediatrics, Obstetrics and Gynecology: Sci. Pract. Journal* 72.5 (2010): 97–104.

3. Иловайская, И.А.

Прекращение менструальной функции в репродуктивном возрасте и преждевременное старение / И.А. Иловайская // *Gynecology endocrinology*. – 2015. – № 1 (102). – С. 52–54.

Ilovaikaya, I.A.

“Termination of menstrual function in the reproductive age and premature aging.” *Gynecology endocrinology* 1.102 (2015): 52–4.

4. Левкович, М.А.

Современные взгляды на патогенез генитального эндометриоза: роль гормональных, иммунологических, генетических факторов / М.А. Левкович, Н.В. Ермолова, Т.Г. Аванесова, И.В. Маркарян // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2017. – Т. 20, № 2–2. – С. 185–189.

Levkovich, M.A., Ermolova, N.V., Avanesova, T.G., Markaryan, I.V.

“Modern views on the pathogenesis of genital endometriosis: the role of hormonal, immunological, genetic factors.” *Tavrian med.-biol. Bulletin* 20.2–2 (2017): 185–9.

5. Татарчук, Т.Ф.

Особенности проявления климактерического синдрома у женщин с эндометриозом и возможные пути его коррекции / Т.Ф. Татарчук, Н.Ф. Захаренко, И.П. Маноліак и др. // *Науковий журнал МОЗ України*. – 2014. – № 2. – С. 71–77.

Tatchuk, T.F., Zakharenko, N.F., Manoliak, I.P., et al.

“Features of the manifestation of climacteric syndrome in women with endometriosis and possible ways of its correction.” *Science Journal of the MOH of Ukraine* 2 (2014): 71–7.

6. Татарчук, Т.Ф.

Стресс и инволюция репродуктивной системы женщины / Т.Ф. Татарчук, О.А. Ефименко, Т.Н. Тутченко // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2007. – № 5 (34). – С. 153–156.

Tatchuk, T.F., Yefimenko, O.A., Tutchenko, T.N.

“Stress and Involution of the Female Reproductive System.” *Reproductive health of woman* 5.34 (2007): 153–6.

7. Юрєнева, С.В.

Менопаузальні розлади у жінчин: патогенез, клініка, діагностика, лічення, профілактика / С.В. Юрєнева, Е.І. Ермакова // *MedicaMente*. – 2017. – Т. 3, № 2. – С. 32–38.

Yureneva, S.V., Ermakova, E.I.

“Menopausal disorders in women: pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment, prevention.” *MedicaMente* 3.2 (2017): 32–8.

8. Inceboz, U.

“Endometriosis is after menopause womens.” *Health (Lond)* 11.5 (2015): 711–5.

9. Gemmell, L.C., Webster, K.E., Kirtley, S., et al.

“The management of menopause in women with endometriosis: a systematic review.” *Human Reproduction Update* 23.4 (2017): 481–500.

10. DeZambotti, M., Trinder, J., Colrain, I.M., Baker, F.C.

“Menstrual cycle – related variation in autonomic nervous system functioning in women in the early menopausal transition with and without in somnia disorder.” *Psychoneuroendocrinology* 75 (2017): 44–51.

### ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ПАЦІЄНТОК ІЗ КЛІМАКСОМ НА ТЛІ ЕНДОМЕТРІОЗУ

**Н.Ф. Захаренко**, д. мед. н., ст. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

**Н.В. Коваленко**, лікар акушер-гінеколог гінекологічного відділення Київської міської клінічної лікарні №9

**І.М. Ретунська**, к. біол. н., мол. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ІПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»

У статті викладено результати дослідження стану ендокринного гомеостазу в пацієнток із клімактеричними проявами на тлі ендометріозу та встановлено корелятивну залежність між ступенем важкості клімактеричних проявів та гормональними змінами.

Було обстежено 170 жінок з ендометріозом (із них 106 пацієнток із ендометріозом та клімактеричними проявами – I група, 64 з ендометріозом без проявів клімактеричного синдрому – II група) та 153 жінки без ендометріозу (з них 83 жінки з клімактеричними проявами, які склали III групу, та 70 здорових жінок IV групи контролю). Жінки всіх досліджуваних груп були розподілені на підгрупи в залежності від віку та фази клімактеричного періоду. В обстежених групах пацієнток було досліджено концентрації статевих стероїдних гормонів (естрадіолу, прогестерону, тестостерону) та гонадотропних гормонів – фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого, а також пролактину, кортизолу у онкомаркера CA-125.

В результаті проведених досліджень встановлено, що в пацієнток із клімактеричним синдромом на тлі ендометріозу відзначається вірогідно більше підвищення рівнів гонадотропних гормонів і кортизолу на тлі зниження концентрацій статевих стероїдних гормонів порівняно з пацієнтками з клімактеричним синдромом без ендометріозу. Це підтверджує виражену астенизацію в даного контингенту жінок та раннє виснаження в них оваріального резерву. При цьому клімактеричні розлади в таких жінок розвиваються на тлі відносної гіперестрогенемії. Це вказує на те, що на розвиток клімактеричного синдрому в даній категорії жінок, окрім естрогенного дефіциту, впливають і інші чинники, зокрема, гіперкортизолемія.

Узагальнюючи вищевикладене, можна припустити, що менопауза та клімакс, навіть фізіологічні, є для організму жінки стресорними факторами, які поряд із обтяженим коморбідним станом викликають значне напруження адаптаційних механізмів та запуск стрес-реалізуючої системи як патогенетичної ланки розвитку середніх та тяжких форм клімактеричного синдрому.

**Ключові слова:** клімактеричний синдром, ендометріоз, ендокринний гомеостаз.

### ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ПАЦИЕНТОК С КЛИМАКСОМ НА ФОНЕ ЭНДОМЕТРИОЗА

**Н.Ф. Захаренко**, д. мед. н., старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»

**Н.В. Коваленко**, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения Киевской городской больницы №9

**И.М. Ретунская**, к. биол. н., мл. науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»

В статье изложены результаты исследования состояния эндокринного гомеостаза у пациенток с климактерическими проявлениями на фоне эндометриоза и установлена коррелятивная зависимость между степенью тяжести климактерических проявлений и гормональными изменениями.

Было обследовано 170 женщин с эндометриозом (из них 106 пациенток с эндометриозом и климактерическими проявлениями – I группа, 64 с эндометриозом без проявлений климактерического синдрома – II группа) и 153 женщины без эндометриоза (из них 83 женщины с климактерическими проявлениями, которые составили III группу, и 70 здоровых женщин IV группы контроля).

Женщины всех исследуемых групп были разделены на подгруппы в зависимости от возраста и фазы климактерического периода. В обследованных группах пациенток были исследованы концентрации половых стероидных гормонов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона) и гонадотропных гормонов – фолликулостимулирующего и лютеинизирующего, а также пролактина, кортизола и онкомаркера CA-125.

В результате проведенных исследований установлено, что у пациенток с климактерическим синдромом на фоне эндометриоза отмечается достоверно большее повышение уровня гонадотропных гормонов и кортизола на фоне снижения концентраций половых стероидных гормонов по сравнению с пациентками с климактерическим синдромом без эндометриоза. Это подтверждает выраженную астенизацию у данного контингента женщин и раннее истощение у них оваріального резерва. При этом климактерические расстройства у таких женщин развиваются на фоне относительной гиперестрогенемии. Это указывает на то, что на развитие климактерического синдрома у данной категории женщин, кроме эстрогенного дефицита, влияют и другие факторы, в частности, гиперкортизолемия.

Обобщая вышесказанное, можно предположить, что менопауза и климакс, даже физиологические, являются для организма женщины стрессорными факторами, которые наряду с обтяжненным коморбидным состоянием вызывают значительное напряжение адаптационных механизмов и запуск стресс-реализующей системы как патогенетического звена развития средних и тяжелых форм климактерического синдрома.

**Ключевые слова:** климактерический синдром, эндометриоз, эндокринный гомеостаз.

### FEATURES OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN WITH CLIMACTERIC SYNDROME ASSOCIATED WITH ENDOMETRIOSIS

**N.F. Zakharenko**, MD, senior researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI “O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine”

**N.V. Kovalenko**, obstetrician gynecologist at the gynecological department of Kiev city hospital No.9

**I.M. Retunskaya**, PhD, junior researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI “O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine”

The aim of the study was searching of endocrine homeostasis in patients with climacteric changes against the backdrop of endometriosis and establishing the correlative relationships between the severity of menopausal symptoms and hormonal changes.

170 women with endometriosis were examined (of which 106 patients with endometriosis and climacteric manifestations – Group I, 64 with endometriosis without climacteric manifestations – Group II) and 153 women without endometriosis (of which 83 women with climacteric manifestations – Group III and 70 healthy women in the control Group IV). Women of all groups under study were divided into subgroups, depending on the age and phase of the menopause, and the concentration of sex steroid (estradiol, progesterone, testosterone) and gonadotropic (FSH and LH) hormones was investigated in the examined groups of patients prolactin, cortisol and cancer marker CA-125.

As a result of the studies, installed the incidence of gonadotropic hormones (FSH, LH) and cortisol in the context of lowering the concentrations of sex steroid hormones compared with patients with climacteric syndrome (CS) without endometriosis was significantly higher in patients with CS in the context of endometriosis, which confirms the expressed asthenization in this contingent of women and early exhaustion they have an ovarian reserve. In this case, climacteric disorders develop in such women against the background of relative hyperestrogenemia, which indicates the involvement of other mechanisms for the development of CS in this category of women, in addition to estrogen deficiency, in particular hypercortisolemia.

Therefore, summing up the above can be assumed that premenopause and climax, even physiological, are a stress factor for the woman's body, which, along with the burdened comorbid state, causes significant stresses in the adaptive mechanisms and the launch of a stress-relieving system as a pathogenetic link in the development of moderate and severe forms of climacteric syndrome.

**Keywords:** climacteric syndrome, endometriosis, endocrine homeostasis.