

Диагностическая значимость гормональных, биохимических и эхографических методов исследования при раке эндометрия в постменопаузальном периоде

М.А. Гарашова, Э.М. Алиева

Кафедра акушерства и гинекологии Азербайджанского медицинского университета;
Республика Азербайджан, AZ1022 Баку, ул. Бакиханова, 23

Контакты: Мина Ариф кызы Гарашова minagarashova5@gmail.com

Цель исследования – определить значимость гормональных, биохимических, эхографических методов исследования в диагностике рака эндометрия.

Материалы и методы. Обследовано 50 больных раком эндометрия с различной стадией распространенности опухолевого процесса. Средний возраст пациенток составил $62,4 \pm 1,0$ года. Исследование распространенности опухолевого процесса позволило установить, что доля больных с I стадией составила 68 %, со II стадией – 30 %, с III стадией – 2 %.

Результаты и выводы. Установлено статистически значимое уменьшение соотношения лютеинизирующий гормон/фолликулостимулирующий гормон ($0,69 \pm 0,09$), повышение уровней пролактина ($467,3 \pm 35,1$ нг/мл), дегидроэпиандростерон-сульфата ($92,9 \pm 14,4$ нг/мл), эстрогена ($101,6 \pm 6,29$ нг/мл), прогестерона ($1,9 \pm 0,52$ нг/мл), а также снижение показателей эстрадиола ($17,4 \pm 3,4$ нг/мл) и тестостерона ($0,5 \pm 0,02$ нг/мл). По данным эхографических исследований установлено патологическое увеличение толщины эндометрия ($24,9 \pm 2,7$ мм) на фоне увеличения размеров матки и яичников. Показатели биохимических исследований у больных раком эндометрия в постменопаузальном периоде были в пределах физиологического диапазона.

Ключевые слова: постменопаузальный период, рак эндометрия, гиперандрогения, эндометрий

Для цитирования: Гарашова М.А., Алиева Э.М. Диагностическая значимость гормональных, биохимических и эхографических методов исследования при раке эндометрия в постменопаузальном периоде. Опухоли женской репродуктивной системы 2019;15(2):62–6.

DOI: 10.17650/1994-4098-2019-15-2-62-66

Diagnostic significance of hormonal, biochemical and echographic methods of research in postmenopausal women with endometrial cancer

M.A. Garashova, E.M. Aliyeva

Department of Obstetrics and Gynecology, Azerbaijan Medical University; 23 Bakikhanova St., Baku AZ1022, Republic of Azerbaijan

Objective: to determine the significance of hormonal, biochemical, echographic research methods in the diagnosis of endometrial cancer.

Materials and methods. Fifty patients with endometrial cancer with varying degree of severity were examined. The average age of patients with endometrial cancer was 62.4 ± 1.0 years. The study of the prevalence of the tumor process made it possible to establish that the frequency of patients with stage I was 68 %, with stage II – 30 %, and with stage III – 2 %.

Results and conclusions. According to hormonal studies, the statistical significance of a decrease in the luteinizing hormone/follicle-stimulating hormone ratio (0.69 ± 0.09), an increase in prolactin levels (467.3 ± 35.1 ng/ml), dehydroepiandrosterone sulfate (92.9 ± 14.4 ng/ml), estrone (101.6 ± 6.29 ng/ml), progesterone (1.9 ± 0.52 ng/ml), as well as a decrease in estradiol (17.4 ± 3.4 pg/ml) and testosterone (0.5 ± 0.02 ng/ml) levels. According to echographic studies, a pathological increase in the thickness of the endometrium (24.9 ± 2.7 mm) was established with the background of increasing the size of the uterus and ovaries. Indicators of biochemical studies in patients with endometrial cancer in the postmenopausal period were within the range of physiological fluctuations.

Key words: postmenopausal period, endometrial cancer, hyperandrogenism, endometrium

For citation: Garashova M.A., Aliyeva E.M. Diagnostic significance of hormonal, biochemical and echographic methods of research in postmenopausal women with endometrial cancer. Opuhholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system 2019;15(2):62–6.

Введение

Одной из важных проблем современной онкогинекологии является ранняя диагностика опухолей репродуктивной системы. Имеются многочисленные скрининговые программы, целью которых является ранняя диагностика опухолей гениталий в различные периоды жизни женского организма [1, 2].

Диагностика гиперпластических процессов и рака эндометрия (РЭ) основывается на клинической симптоматике, данных ультразвукового исследования (УЗИ), гистероскопии и морфологического исследования соскоба эндометрия, а также на данных магнитно-резонансной томографии. По результатам клинических исследований установлено, что гиперплазия эндометрия в 41,9 % случаев проявляется кровянистыми выделениями, в 34,3 % – мажущими кровянистыми выделениями, в 23,8 % – нерегулярными обильными длительными менструациями [3–5].

Ультразвуковыми маркерами патологии эндометрия в постменопаузе являются:

- увеличение толщины эндометрия >5 мм при длительном постменопаузальном периоде;
- наличие в полости матки гипо- и анэхогенных структур различных размеров (3–12 мм) при нормальных показателях толщины эндометрия;
- наличие в полости матки образований средней и повышенной эхогенности размером >3 мм с четкими контурами [6, 7].

Информативность УЗИ при диагностике гиперпластических процессов эндометрия в позднем репродуктивном и перименопаузальном периодах составляет 60 %. Следует отметить, что у 40 % пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия по данным УЗИ гистологическое исследование данный диагноз не подтверждает [6, 8].

Наличие у женщин в постменопаузальном периоде кровянистых выделений является основанием для применения трансвагинальной ультрасонографии для исключения РЭ. Показатель толщины эндометрия >5 мм является одним из критериев диагностики РЭ. Специфичность данного показателя при диагностике РЭ составляет 61 % [9, 10].

Применение трансвагинальной ультрасонографии в постменопаузальном периоде является важным:

- при наличии постменопаузального кровотечения;
- исключении РЭ и интраэпителиальной неоплазии эндометрия;
- определении толщины эндометрия при показателе М-ЭХО >4 мм;
- как альтернатива биопсии эндометрия при начальных проявлениях кровянистых выделений;
- для диагностики патологии эндометрия у женщин в постменопаузальном периоде наряду с гистероскопией и биопсией эндометрия;

- в определении толщины эндометрия у женщин с аденомиозом, гиперплазией эндометрия, ожирением как метод предоперационной подготовки [11, 12].

Исходя из актуальности проблемы, целью исследования явилось определение информативности гормональных, биохимических и эхографических методов исследования в диагностике РЭ.

Материалы и методы

Обследовано 50 больных с РЭ различной степени выраженности. Средний возраст пациенток – $62,4 \pm 1,0$ (50–83) года. Доля пациенток с I стадией заболевания составила 68 % ($n = 34$), при этом у 42 % ($n = 21$) определялась IA стадия опухолевого процесса с распространением опухоли в миометрий $<1/2$ его толщины, у 26 % ($n = 13$) пациенток – IB стадия с инвазией опухоли в миометрий $>1/2$ его толщины, у 30 % ($n = 15$) – II стадия РЭ с прорастанием опухоли в строму шейки, у 2 % ($n = 1$) – III стадия РЭ с наличием метастазов в тазовых лимфатических узлах. Средний индекс массы тела пациенток – $32,7 \pm 10,0$ (23,2–25,8) кг/м².

Изучение анамнеза больных с РЭ в постменопаузальном периоде позволило установить у них средний возраст начала менархе $12,2 \pm 0,3$ (11–16) года. У 86 % ($n = 43$) больных отмечались регулярные менструации, у 55,3 % ($n = 26$) в анамнезе 4 и более беременности. Частота бесплодия в данной группе больных составила 14,9 % ($n = 7$). В анамнезе пациенток была выявлена высокая частота искусственного прерывания беременности (46,8 %) и родов (70 %).

При обследовании больных с РЭ в постменопаузе применялись гормональные, биохимические, радиологические, морфологические методы исследования.

При проведении настоящего исследования с целью изучения информативности уровней гормонов у женщин с РЭ в постменопаузальном периоде были определены уровни фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, пролактина, эстрогена, эстрадиола, прогестерона, тестостерона и дегидроэпиандростерон-сульфата. Эти данные были сравнены с показателями V.V. Rahimova (2018), полученными у женщин с неосложненным течением постменопаузального периода.

Всем больным с подозрением на РЭ обязательно проводили трансвагинальное УЗИ. Выполняли определение эхографических показателей матки и яичников, в том числе размеров опухоли, толщины эндометрия.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования уровней гормонов у больных с РЭ в постменопаузальном периоде представлены в табл. 1.

Таблица 1. Показатели гормонов у больных с раком эндометрия в постменопаузальном периоде ($M \pm Se$)

Table 1. Levels of hormones in postmenopausal women with endometrial cancer ($M \pm Se$)

Показатель Parameter	Больные раком эндометрия в постменопаузе Postmenopausal women with endometrial cancer	Женщины с неосложненным течением постменопаузального периода Women with uncomplicated postmenopausal period	<i>p</i>
ФСГ, мМЕ/мл FSH, mIU/mL	46,4 ± 6,3 (18,5–97,11)	54,24 ± 2,4	>0,05
ЛГ, мМЕ/мл LH, mIU/mL	31,9 ± 4,9 (3,15–69,8)	21,92 ± 1,92	>0,05
ЛГ/ФСГ LH/FSH	0,69 ± 0,09	2,49 ± 0,03	<0,05
Пролактин, нг/мл Prolactin, ng/mL	467,3 ± 35,1 (310,0–602,0)	116,86 ± 3,99	<0,05
ДГЭА-С, пг/мл DHEA-S, pg/mL	92,9 ± 14,4 (25,4–348,9)	1,3 ± 0,03	<0,05
Эстрон, нг/мл Estrone, ng/mL	101,6 ± 6,29 (442,0–191,2)	9,5 ± 0,52	<0,05
Эстрадиол, пг/мл Estradiol, pg/mL	17,4 ± 3,4 (4,0–48,46)	40,4 ± 2,1	<0,05
Эстриол, пг/мл Estriol, pg/mL	0,06 ± 0,001 (0,04–0,07)	–	–
Прогестерон, нг/мл Progesterone, ng/mL	1,9 ± 0,52 (0,04–20,05)	0,54 ± 0,09	<0,05
Общий тестостерон, нг/мл Total testosterone, ng/mL	0,5 ± 0,02 (0,02–4,35)	1,81 ± 0,005	<0,05

Примечание. ФСГ – фолликулостимулирующий гормон, ЛГ – лютеинизирующий гормон, ДГЭА-С – дегидроэпиандростерон-сульфат.
Note. FSH – follicle-stimulating hormone, LH – luteinizing hormone, DHEA-S – dehydroepiandrosterone sulfate.

Как видно из табл. 1, у больных с РЭ в постменопаузе отмечается статистически достоверное увеличение уровней пролактина, дегидроэпиандростерон-сульфата, эстрогена, прогестерона и достоверное уменьшение соотношения лютеинизирующий гормон/фолликулостимулирующий гормон, уровней эстрадиола и общего тестостерона.

Эхографическое исследование больных с РЭ в постменопаузальном периоде позволило установить, что из 50 (68 %) пациенток у 34 опухолевый процесс определялся в пределах тела матки, у 15 (30 %) выявлялось прорастание опухоли в строму шейки матки.

Результаты эхографического исследования органов репродуктивной системы у больных с РЭ

Таблица 2. Эхографические показатели органов репродуктивной системы у больных с раком эндометрия в постменопаузальном периоде ($M \pm Se$)

Table 2. Echographic parameters of the reproductive organs in postmenopausal women with endometrial cancer ($M \pm Se$)

Показатель Parameter	Больные раком эндометрия в постменопаузе Postmenopausal women with endometrial cancer	Женщины с неосложненным течением постменопаузального периода Women with uncomplicated postmenopausal period	<i>p</i>
Матка: Uterus:			
длина, мм length, mm	63,4 ± 3,3 (34–126)	44,44 ± 0,9 (25–58)	<0,05
ширина, мм width, mm	52,1 ± 2,4 (20–78)	40,66 ± 0,08 (35–45)	<0,05
передне-задний диаметр anteroposterior diameter	54,2 ± 2,3 (33–80)	27,76 ± 0,025 (18–32)	<0,05
толщина эндометрия, мм endometrial thickness, mm	24,9 ± 2,7 (5–100)	2,2 ± 0,05 (0,6–1,4)	<0,05

Окончание табл. 2
End of the table 2

Показатель Parameter	Больные раком эндометрия в постменопаузе Postmenopausal women with endometrial cancer	Женщины с неосложненным течением постменопаузального периода Women with uncomplicated postmenopausal period	<i>p</i>
Правый яичник: Right ovary:			
длина, мм length, mm	26,8 ± 2 (15–38)	18,82 ± 0,09 (10–20)	<0,05
ширина, мм width, mm	18,3 ± 1,4 (11–27)	11,1 ± 0,04 (8–14)	<0,05
толщина, мм depth, mm	23,4 ± 0,8 (12–26)	15,9 ± 0,07 (12–20)	<0,05
Левый яичник: Left ovary:			
длина, мм length, mm	28,3 ± 1,9 (16–36)	19,34 ± 0,07 (10–25)	<0,05
ширина, мм width, mm	17,9 ± 1,2 (10–25)	10,74 ± 0,05 (8–14)	<0,05
толщина, мм depth, mm	20,2 ± 0,3 (11–24)	14,59 ± 0,08 (12–18)	<0,05

Таблица 3. Результаты биохимического исследования больных с раком эндометрия в постменопаузальном периоде (*M ± Se*)

Table 3. Biochemical parameters in postmenopausal women with endometrial cancer (*M ± Se*)

Показатель Parameter	Больные раком эндометрия в постменопаузе Postmenopausal women with endometrial cancer	Женщины с неосложненным течением постменопаузального периода Women with uncomplicated postmenopausal period	Лабораторный нормативный показатель Reference range
Аланинаминотрансфераза, г/л Alanine aminotransferase, g/L	16,1 ± 1,1 (6,1–40,4)	15,6 ± 1,21 (7,2–2,5)	7–25
Аспаргатаминотрансфераза, г/л Aspartate aminotransferase, g/L	18,0 ± 0,9 (11,4–36)	18,7 ± 0,95 (16–32)	13–35
Гамма-глутамилтрансфераза, МЕ/л Gamma-glutamyltransferase, IU/L	40,3 ± 9,5 (22–45)	31,1 ± 2,6 (9–39)	6–42
Общий белок, г/л Total protein, g/L	52,0 ± 2,1 (40–90,6)	68,1 ± 4,1 (64–81)	65–85
Холестерин, ммоль/л Cholesterol, mmol/L	5,4 ± 0,2 (4,64–6,5)	6,5 ± 0,31 (5,1–7,2)	4,5–7,77
Креатинин, мг/дл Creatinine, mg/dL	67,1 ± 2,0 (6,69–35,7)	78,9 ± 6,5 (59–92)	53–97
Остаточный азот, ммоль/л Non-protein nitrogen, mmol/L	12,8 ± 1,3 (9,8–16)	15,3 ± 7,8 (9–21)	12,5–25,0
Мочевина, ммоль/л Urea, mmol/L	8,0 ± 4,2 (2,4–40)	6,9 ± 2,4 (3–8)	2,5–8,3
Глюкоза натощак, ммоль/л Fasting glucose, mmol/L	6,0 ± 0,11 (5,7–11,2)	5,5 ± 0,9 (4,2–6,6)	3,3–6,4

в постменопаузальном периоде представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у больных с РЭ в постменопаузальном периоде отмечается достоверное

увеличение размеров матки, включая толщину эндометрия. Было также установлено достоверное увеличение размеров обоих яичников (*p* < 0,05).

Всем пациенткам с РЭ в постменопаузальном периоде было проведено биохимическое исследование крови. Результаты представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, показатели биохимических исследований у больных с РЭ в постменопаузальном периоде были в пределах физиологических диапазонов.

Выводы

Таким образом, у больных с РЭ в постменопаузальном периоде отмечаются гиперпролактинемия,

гиперандрогения надпочечникового генеза, повышение уровней эстрогена и пролактина при низких показателях соотношения ЛГ/ФСГ, уровней эстрадиола и тестостерона, а также статистически достоверное увеличение толщины эндометрия на фоне увеличения эхографических показателей матки и яичников, что является важным диагностическим критерием и имеет важное значение в планировании методов лечения и прогнозировании его результатов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Burger H.G., Hale G.E., Robertson D.M., Dennerstein L. A review of Hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. *Hum Repr Upd* 2007;13(6):559–65.
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics 2018. *CA Cancer J Clin* 2018;68:7–30.
3. Кондрикова Н.И., Силакова А.В. Гиперпластические изменения и предраковые состояния эндометрия: вопросы терминологии и классификации. *Архив патологии* 2010;72(1):60–2. [Kondrikova N.I., Silakova A.V. Hyperplastic and precancerous changes in the endometrium: terminology and classification. *Arkhiv patologii* = *Archive of Pathology* 2010;72(1):60–2. (In Russ.)].
4. Кузнецов Р.Э., Соколова Л.М. Применение амбулаторной гистероскопии у больных пожилого возраста. *Военно-медицинский журнал* 2009;СССХХХ(7):69. [Kuznetsov R.E., Sokolova L.M. Outpatient hysteroscopy in elderly patients. *Voennomeditsinskiy zhurnal* = *Military Medical Journal* 2009;СССХХХ(7):69. (In Russ.)].
5. Пушкарев В.А., Мустафина Г.Т., Хуснутдинов Ш.М., Кулавский Е.В. Железистая гиперплазия эндометрия. Диагностика, клиника, лечение. *Креативная хирургия и онкология* 2013;23–7. [Pushkarev V.A., Mustafina G.T., Khusnutdinov Sh.M., Kulavskiy E.V. Glandular hyperplasia of the endometrium. Diagnosis, clinical manifestations, and treatment. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya* = *Creative Surgery and Oncology* 2013;23–7. (In Russ.)].
6. Честнова Г.П., Кулюшина Е.А., Абашин В.Г., Ефименко Н.А. Особенности диагностики гиперпластических процессов в эндометрии у женщин в период длительной постменопаузы. *Клиническая медицина* 2013;9:46–7. [Chestnova G.P., Kulyushina E.A., Abashin V.G., Efimenko N.A. Diagnosis of endometrial hyperplasia in women with long-term menopause. *Klinicheskaya meditsina* = *Clinical Medicine* 2013;9:46–7. (In Russ.)].
7. Goldstein S.R. The role of transvaginal ultrasound or endometrial biopsy in the evaluation of the menopausal endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 2010;202(3):10–1.
8. ACOG Committee Opinion № 734 Summary: The Role of Transvaginal Ultrasonography in Evaluating the Endometrium of Women With Postmenopausal Bleeding. *Am J Obstet Gynecol* 2018;131(5):945–6.
9. Timmermans A., Opmeer B.C., Khan K.S. Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2010;116(1):160–7.
10. Van Hanegem N., Breijer M.C., Khan K.S., Clark T.J. Diagnostic evaluation of the endometrium in postmenopausal bleeding: An evidence-based approach. *Maturitas* 2011;68:155–64.
11. Santoro N., Taylor E.S. Reproductive hormones and the menopause transition. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2011;38(3):455–66.
12. Zucchetto A., Serraino D., Polesel J. et al. Hormonerelated factors and gynecological conditions in relation to endometrial cancer risk. *Eur J Cancer Prev* 2009;18:316–21.

Вклад авторов

М.А. Гарашова, Э.М. Алиева: разработка дизайна исследования, получение и анализ данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи.

Authors' contributions

M.A. Garashova, E.M. Alieva: developing the research design, obtaining data for analysis and analysis of the obtained data, reviewing of publications of the article's theme, article writing.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 18.04.2019. Принята к публикации: 27.05.2019.

Article received: 18.04.2019. Accepted for publication: 27.05.2019.