

*А.Л. Чернышова, Л.А. Коломиец, Н.В. Бочкарева, И.В. Кондакова*

## ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО БАЛАНСА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ И РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, Томск

Сравнительно исследованы гормональный статус (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, пролактин, сексстероидсвязывающий глобулин), энергетический статус (лептин, грелин, инсулин) и состояние углеводного и липидного обменов у больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия (всего 168 чел.) на фоне метаболического синдрома и без него. Больные с метаболическим синдромом характеризуются высокой частотой гиперэстрогении (72%), гипертестостеронемии (65%), гиперинсулинемии (81%), гиперлептинемии (68%). Отмечается повышение базального уровня лютеинизирующего гормона, пролактина, индекса ЛГ/ФСГ, снижение содержания ФСГ и прогестерона. Выявлены значительные изменения углеводного и липидного обменов. Описаны возможные механизмы участия исследованных факторов в развитии патологических процессов в эндометрии.

**Ключевые слова:** эндометрий, гиперплазия, инсулинорезистентность, лептин, гормональный баланс, энергетический обмен.

В течение последних двух десятилетий отмечается отчетливая тенденция к увеличению частоты развития гормонозависимых опухолей, что в немалой степени относится к раку эндометрия (РЭ) [8,11]. За последние 20 лет заболеваемость РЭ в России увеличилась в 2 раза и составляет 28,5 случая на 100 тыс. населения [1,10]. Согласно современным представлениям, ожирение является независимым фактором риска развития гиперпластических процессов и рака эндометрия, что обусловлено рядом патогенетических механизмов [3]. Высокая частота гиперпластических процессов и РЭ у женщин на фоне метаболического синдрома свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения клинических особенностей течения заболеваний эндометрия на фоне гормонально-метаболических нарушений. Больные с метаболическим синдромом в большей степени, чем популяция в целом, предрасположены к развитию злокачественных

новообразований [5, 23]. По данным ряда авторов, риск возникновения РЭ на фоне метаболического синдрома возрастает в 2-3 раза. Это обусловлено усугублением инсулинорезистентности, лептинорезистентности, возрастанием продукции андрогенов в яичниках, формированием стойкой ановуляции и, как следствие, — прогрессированием патологических изменений в эндометрии [6,11]. При этом, повышение уровня лептина в крови, как правило, коррелирует с массой тела и в этом смысле вряд ли имеет самостоятельное значение, однако, известна способность этого гормона, продуцируемого жировой тканью, препятствовать овуляции и выработке прогестерона в яичниках [13]. Механизмами, опосредующими влияние метаболического синдрома на развитие рака эндометрия, являются: способность инсулина стимулировать активность ароматазы, повышать активность инсулиноподобных факторов роста и подавлять экспрессию ИФР-связывающих белков в ткани эндометрия, усиливать стероидогенез в яичниках, снижать в печени продукцию глобулина, связывающего половые стероиды [7, 15]. Следовательно, только комплексный подход с учетом сложных взаимоотношений стероидных и пептидных гормонов, а также гипоталамических и метаболических факторов позволит составить более четкое представление об агентах эндокринной природы, способствующих возникновению гиперпластических процессов и РЭ [3, 22].

Кроме того, вопрос о частоте метаболического синдрома у больных раком эндометрия смыкается с целым рядом чисто практических проблем: вопросами диагностики, особенностями клинического течения рака тела матки (рецидивирование, выживаемость), влиянием на выбор тактики и эффективность лечения. По данным ряда авторов, у больных с пролиферативными процессами тела матки с метаболическим синдромом отмечается менее благоприятная реакция на гормонотерапию за счет изменений в рецепторном статусе [24, 28].

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение особенностей гормо-

нального и энергетического статуса у больных с пролиферативными процессами в эндометрии на фоне метаболического синдрома (МС).

### Материал и методы

Были проанализированы результаты обследования 168 пациенток с пролиферативными процессами в эндометрии. В первую группу вошли 88 пациенток с гистологически верифицированным диагнозом аденокарциномы эндометрия. Вторую группу составили 80 пациенток с гиперпластическими изменениями в эндометрии. В зависимости от наличия метаболического синдрома пациентки 1 и 2 групп были разделены на 2 подгруппы: с наличием метаболического синдрома (1а и 2а) и без него (1б и 2б).

Наличие метаболического синдрома определяли по рекомендациям IDF (International Diabetes Federation, 2005), согласно которым обязательным критерием МС является центральное (абдоминальное) ожирение (окружность талии более 94 см для мужчин и более 80 см для женщин — у европеоидной расы) в сочетании как минимум с двумя из следующих 4 факторов: повышение триглицеридов (ТГ) более 1,7 ммоль/л или специфическое лечение дислипидемии в анамнезе; снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) до уровня менее 1,29 ммоль/л у женщин или наличие в анамнезе специфического лечения; повышение АД: систолического (САД) более 130 мм рт. ст. или диастолического (ДАД) более 85 мм рт. ст. или антигипертензивная терапия в анамнезе; повышение глюкозы венозной плазмы натощак более 5,6 ммоль/л или ранее выявленный сахарный диабет 2 типа (СД2).

Всем больным проводилось антропометрическое обследование, а именно измерение роста, массы тела, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) с целью выявления особенностей клинических проявлений метаболического синдрома. Индекс массы тела рассчитывался по формуле:  $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$ . Степень тяжести ожирения определялась в соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997), за ожирение принимаются значения ИМТ больше или равные 30 кг/м<sup>2</sup>. Характер распределения жира определялся путем подсчета соотношения ОТ/ОБ. При значениях  $ОТ/ОБ \leq 0,85$  ожирение расценивалось как гиноидное (глютеофеморальное), при  $ОТ/ОБ \geq 0,85$  — как андроидное (абдоминальное). Проводились также определение сагитального диаметра и расчет показателей объемов (л) и массы тела (кг) общей жировой ткани (ОЖТ), висцеральной (ВЖТ) и подкожной жировой ткани (ПЖТ).

Оценивалась экстрагенитальная патология: заболевания сердечно-сосудистой системы, наличие различных эндокринопатий, болезней гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта.

Исследование углеводного обмена проводилось путем определения уровня глюкозы крови натощак глюкозооксидазным методом на анализаторе «THERMO LABSYSTEMS». Исследование липидного обмена — определение уровня холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) осуществлялось на биохимическом многоканальном анализаторе «Конелаб 20». Гормональные исследования — определение лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (ПРЛ), эстрадиола (Е2), тестостерона, прогестерона, инсулина, лептина, грелина, уровня сексстероидсвязывающего глобулина проводились с помощью методов иммуноферментного или же радиоиммунного и иммунорадиометрического анализа с использованием наборов фирм «CIS Bio Int.» (Франция) и «Immunoteh» (Чехия). Подсчет радиоактивности полученных проб осуществляли на гамма-счетчике

«Clini Gamma» (ЛКВ, Швеция). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ «Excel 2000», «Statistica 6.0».

### Результаты исследования и обсуждение

Средний возраст больных в исследуемых группах значительно не различался и составил  $52,12 \pm 0,64$  и  $54,21 \pm 0,89$  года, соответственно. Первую «а» группу составили 48 больных РЭ с метаболическим синдромом, среднее значение ИМТ составило  $40,01 \pm 6,95$  кг/м<sup>2</sup>, 1б группу — 40 больных РЭ без метаболического синдрома, среднее значение ИМТ —  $25,75 \pm 1,50$  кг/м<sup>2</sup>. Во 2а группе ИМТ составил  $36,75 \pm 9,5$ , в 2б —  $25,9 \pm 0,54$ , соответственно.

Дополнительная характеристика обследованных больных представлена в табл. 1. При анализе антропометрических показателей в исследуемых группах было выявлено, что в 1а и 2а группах пациенток показатели массы тела и ИМТ были достоверно выше, чем в группах сравнения. Значение сагитального диаметра, окружности талии, окружности бедер были также значимо выше, чем в группах без МС ( $p < 0,001$ ). При расчете объемов ОЖТ (ВЖТ и ПЖТ), массы ОЖТ и безжировой ткани выявлено, что исследуемые показатели были достоверно (за исключением безжировой ткани) выше в группах пациенток с РЭ и гиперплазией эндометрия (ГП) на фоне МС. Кроме того, выявлено, что у 82% пациенток 1а и 2а групп характер распределения жира был преимущественно абдоминальным ( $ОТ/ОБ = 0,89$  и  $0,86$ ).

Таким образом, результаты исследования показали, что все антропометрические параметры значительно превосходили норму, ожирение имело преимущественно абдоминальный характер и проявлялось увеличением объема как висцеральной, так и подкожной жировой ткани. По характеру ожирения имелись свидетельства одновременно гипертрофического и гиперпластического роста жировой ткани. Выявлено, что все пациентки РЭ и ГП на фоне МС страдали ожирением различной степени, причем в группе ГП с МС превалировала II и III степень ожирения, тогда как в группе РЭ в сочетании с МС, в основном, наблюдалась I и II степень ожирения. Лишь у трети пациенток ГП и РЭ без МС также имелось ожирение — в 33% и 30% случаев, соответственно. У всех больных РЭ и ГП с МС отмечалась гипертоническая болезнь разной степени выраженности, причем, в группе РЭ с МС преимущественно II и III стадии, а в группе ГП без МС чаще наблюдалась I стадия. Кроме того, все больные 1а и 2а групп имели нарушения углеводного обмена — инсулинорезистентность (46,4% и 55%, соответственно) или сахар-

Таблица 1.

**Результаты исследования антропометрических показателей**

Показатель	Исследуемые группы			
	1а (n=48)	1б (n=40)	2а (n=42)	2б (n=38)
Рост (см)	166,11±3,5	165,52±5,7	165,87±1,9	164,67±9,2
Масса тела (кг)	105,45±17,54*	75,73±8,3	97,76±5,9**	67,8±6,1
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	40,01±6,95*	25,75±1,5	36,75±9,5**	25,9±0,54
ОТ (см)	115,12±7,2*	77,64±8,5	105,86±8,1**	75,8±8,9
ОБ (см)	128,6±7,2*	98,8±6,3	122,84±5,7	98,9±0,65
ОТ/ОБ	0,89	0,78	0,86	0,76
СД (см)	28,54±0,98*	15,85±2,4	26,56±6,5**	15,56±4,8
Объем ОЖТ (л)	41,13±7,9*	9,87±6,6	39,15±7,9**	8,98±2,7
Объем ВЖТ (л)	9,36±2,54*	0,08±5,8	7,91±7,5**	0,06±8,5
Объем ПЖТ (л)	31,77±7,2*	9,79±5,2	31,24±2,34**	8,92±8,2
Масса ОЖТ (кг)	37,96±9,63*	9,11±8,65	36,13±5,2**	8,28±2,14
Масса безжировой ткани (кг)	67,49±5,98	66,62±6,8	61,63±7,71	59,52±6,65

Примечание: \* — достоверность различий по сравнению с пациентками РЭ без МС; \*\* - достоверность различий по сравнению с пациентками с гиперплазией эндометрия без МС, \*\*\*- достоверность различий по сравнению с пациентками с гиперплазией эндометрия и МС; СД — сагитальный диаметр.

Таблица 2.

**Характеристика липидного и углеводного обмена у обследованных больных**

Показатель	Исследуемые группы			
	рак эндометрия		гиперпластические процессы	
	1а (n=48)	1б (n=40)	2а (n=42)	2б (n=38)
ХС, ммоль/л	6,45±0,99*	4,45±0,86	5,73±0,32	4,12±0,99
ТГ, ммоль/л	2,32±0,65*	0,81±1,10	1,96±0,57**	0,68±0,67
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,12±0,89	1,54±0,97	1,21±0,43	1,32±0,45
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,51±0,99*	2,65±1,11	3,58±0,66	3,02±0,51
Гликемия натощак, ммоль/л	5,90±0,75*	3,46±0,75	4,80±0,63	3,60±0,89

Примечание: \* — достоверность различий по сравнению с пациентками РЭ без МС; \*\* - достоверность различий по сравнению с пациентками ГП без МС, р<0,05  
ХС — холестерин; ТГ — триглицериды; ХС-ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС-ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

ный диабет (53,6% и 45%, соответственно). В дополнение, у больных с РЭ и ГП на фоне метаболического синдрома достоверно чаще наблюдались патология желудочно-кишечного тракта и щитовидной железы.

Результаты исследования метаболического статуса у пациенток исследуемых групп представлены в табл. 2. Выявлено, что содержание холестерина у больных раком эндометрия на фоне метаболического синдрома было достоверно выше по сравнению с больными РЭ без МС и пациентками с гиперплазией эндометрия на фоне метаболического синдрома (p=0,015).

Для больных РЭ и ГП на фоне метаболического синдрома характерны значительные нарушения липидного обмена, которые характеризу-

ются более высокими показателями содержания в сыворотке крови атерогенных фракций липидов (холестерин, ХС-ЛПНП) и низкими показателями антиатерогенных фракций (ХС-ЛПВП). Увеличение уровня гликемии натощак в исследуемых группах является фактором риска развития нарушений углеводного обмена. У больных с ГП на фоне метаболического синдрома выявлены аналогичные, но менее выраженные изменения.

Анализ гормонального статуса больных гиперпластическими процессами и раком эндометрия представлен в табл. 3.

Анализ особенностей гормонального статуса показал, что у больных РЭ и ГП с метаболическим синдромом отмечались гипертестостероне-

Таблица 3.

**Характеристика гормонального статуса больных с патологией эндометрия**

Показатель	Исследуемые группы			
	рак эндометрия		гиперпластические процессы	
	1а (n=48)	1б (n=40)	2а (n=42)	2б (n=38)
ЛГ, ЕД/мл	21,3±3,6	14,31±3,30	17,43±4,81**	10,98±3,80
ФСГ, ЕД/мл	40,93±0,59*	62,15±1,50	52,43±5,87	58,90±23,92
ЛГ/ФСГ	0,39±0,035*	0,24±0,069	0,29±0,012	0,25±0,05
ПрЛ, нг/мл	7,20±1,19*	4,75±3,34	9,85±2,70	7,88±2,76
Эстрадиол, пмоль/л	174,29±20,35	172,90±32,70	187,21±4,98	165,60±8,44
ПГСГ, нгмоль/л	44,90±7,73*	81,60±11,76**	51,80±8,95	58,90±7,58
Прогестерон, нг/мл	0,525±0,510***	0,55±0,41***	0,95±0,54	1,0±0,18
Тестостерон, нг/мл	1,74±1,17*	1,07±0,17	1,70±1,60**	0,56±0,12

Примечание: \* — достоверность различий по сравнению с больными РЭ без МС; \*\* - достоверность различий по сравнению с пациентками ГП без МС, \*\*\*- достоверность различий по сравнению с больными ГП в сочетании с МС.  
ЛГ — лютеинизирующий гормон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ПрЛ — пролактин; ПГСГ - сексстероидсвязывающий глобулин.

Таблица 4.

**Содержание в крови гормонов, ассоциированных с энергетическим балансом**

Показатель	рак эндометрия		гиперпластические процессы	
	1а (n=48)	1б (n=40)	2а (n=42)	2б (n=38)
инсулин, мкМЕ/мл	35,25±0,29*	14,49±0,56	29,83±0,39	14,82±0,19
лептин, нг/мл	87,45±0,65	16,81±2,10**	72,56±0,77	15,68±0,67
грелин, нг/мл	105,11±0,79	104,54±0,88	106,23±0,45	105,32±0,89

Примечание: \* — достоверность различий по сравнению с больными РЭ без МС; \*\* - достоверность различий по сравнению с больными ГП в сочетании с МС, p<0,05.

мия в 65%, гипопрогестеронемия в 71%, гиперпролактинемия в 58% случаев, а также повышение базального уровня ЛГ, индекса ЛГ/ФСГ, снижение уровня ФСГ по сравнению с больными без МС. При этом уровень эстрадиола был выше в группе ГП на фоне метаболического синдрома по сравнению с больными РЭ. Что касается уровня сексстероидсвязывающего глобулина, то его наибольшие показатели были выявлены в группе больных раком эндометрия без МС, а наименьшие — в группе РЭ с метаболическим синдромом. Анализ уровня гормонов, ассоциированных с энергетическим статусом, представлен в табл. 4.

Выявлено, что для больных РЭ и ГП на фоне метаболического синдрома характерна высокая частота гиперинсулинемии и гиперлептинемии; при этом отмечался большой диапазон колебаний уровня лептина в крови внутри группы РЭ на фоне метаболического синдрома: от 21,65 до 120,67 нг/мл. Содержание грелина натошак в исследуемых группах статистически значимо не различалось.

Переходя к обсуждению, следует напомнить, что в ходе исследования были изучены антро-

пометрические особенности больных с ГП и РЭ на фоне метаболического синдрома. По полученным данным, в этих группах все антропометрические параметры значительно превосходят норму, ожирение имеет преимущественно абдоминальный характер и проявляется увеличением как доли висцеральной, так и подкожной жировой ткани. Полученные результаты согласуются с исследованиями ряда авторов, где было показано, что у больных РЭ на фоне метаболического синдрома ожирение имеет преимущественно абдоминальный характер [21]. Эффекты андроида типа ожирения связаны, как правило, с большим накоплением висцерального жира, который является метаболически активной тканью, вырабатывающей целый ряд гормонов и биологически активных веществ. Как известно, жировая ткань является важнейшим энергетическим депо организма и, кроме того, способна к синтезу ряда факторов, обладающих эндокринным, параокринным и аутоокринным действием, что особенно важно у больных с избыточным ее накоплением [19].

У большинства больных раком эндометрия вследствие повышения активности гипоталаму-

са наблюдаются нарушения в гормональной и энергетической системах (см. [2, 3, 17]). Согласно полученным данным, показатели гормонального статуса у пациенток с ГП и РЭ на фоне метаболического синдрома значительно отличаются от аналогичных показателей в случае отсутствия метаболического синдрома. В частности, изменения гормонального статуса характеризуются высокой частотой нарушений с развитием состояния гиперэстрогении, гипопрогестеронемии, гипертестостеронемии, гиперинсулинемии, гиперлептинемии. Кроме того, отмечается повышение базального уровня ЛГ, индекса ЛГ/ФСГ и снижение содержания ФСГ. Гиперэстрогения у пациенток на фоне метаболического синдрома обусловлена более активным метаболизмом половых стероидных гормонов в жировой ткани вследствие усиления периферической конверсии андрогенов в эстрогены, а также снижением выработки сексстероидсвязывающего глобулина в печени [4, 27]. Об относительной гиперэстрогении у больных РЭ и ГП с МС свидетельствует достаточно выраженное снижение уровня прогестерона, что созвучно ранее полученным данным [10, 24]. Повышение уровня эстрогенов и, прежде всего неактивной фракции эстрона, приводит к гиперсенсibilизации аденогипофиза по отношению к люлиберину, увеличивает продукцию гипоталамусом и самого люлиберина, вследствие чего повышается уровень ЛГ, нарушается соотношение ЛГ/ФСГ, возникает относительная недостаточность ФСГ, что приводит к повышению продукции андрогенов и нарушению фолликулогенеза [32]. Нарушение стероидогенеза и изменение уровней ЛГ и сексстероидсвязывающего глобулина вызывает также и гипертестостеронемия за счет повышения свободного тестостерона крови при нормальной секреции кортизола и АКТГ у больных на фоне метаболического синдрома [15].

По данным литературы, патогенез метаболического синдрома может быть представлен как последовательность изменений в жировой ткани, печени и мышцах в отличие от существовавшей ранее концепции, отводившей основную роль интраабдоминальной жировой ткани [31]. Полученные данные свидетельствуют, что у пациенток с пролиферативными процессами эндометрия на фоне МС отмечается значительное повышение уровня атерогенных фракций липидов (холестерина, ХС-ЛПНП). Активность липосинтетических ферментов обуславливает развитие триглицеридемии. Согласно полученным результатам, наиболее значительным изменениям в липидном обмене у женщин с МС подвергается фракция холестерина, как регулятора жидкости/вязкости биослоя клеток [8]. Встраивание холестерина в мембраны клеток вызывает из-

менение их структуры и активности ферментов [30]. Печень в таких условиях, получая усиленный приток жирных кислот, вероятно, продуцирует более значительные количества липопротеинов очень низкой плотности и ингибирует действие инсулина в инсулиночувствительных тканях, что в свою очередь приводит к усугублению инсулинорезистентности [9,12].

У пациенток с гиперпластическими процессами и раком эндометрия на фоне метаболического синдрома отмечено изменение не только липидного спектра крови, но и углеводного обмена. По данным литературы, эти сдвиги сопряжены с неферментативным аутоокислительным гликолизированием и окислительным стрессом [18, 26]. У пациенток с МС отмечена выраженная инсулинорезистентность и, как ее следствие, гиперинсулинемия. Как говорилось выше, согласно данным литературы, инсулинорезистентность развивается последовательно, сначала в печени и мышцах и только при накоплении большого количества липидов в адипоцитах, увеличении их размеров происходит развитие инсулинорезистентности в жировой ткани [29]. Нарастание уровня инсулина и инсулинорезистентности происходит параллельно с увеличением индекса массы тела и абдоминального типа ожирения и, возможно, является причиной повышения уровня тестостерона и лептина. Гиперинсулинемия может индуцировать нарушения секреторной динамики ЛГ, что подтверждается наличием инсулиновых рецепторов в гипофизе и стимуляцией секреции гонадотропинов в ответ на введение инсулина [14]. Состояние гиперинсулинемии вызывает преждевременную блокаду роста фолликулов, приводя к хронической ановуляции, а стимулирующее взаимодействие инсулина с ЛГ является одним из ключевых стимулов к пролиферации эндометрия [11]. Кроме того, гиперсекреция ЛГ и инсулина может приводить к дисрегуляции андрогенпродуцирующих ферментов и повышению выработки андрогенов яичниками и надпочечниками с развитием гиперандрогенемии [29].

Исследования последних десятилетий позволили идентифицировать инсулинассоциированный гормон—лептин. Динамика его уровня в значительной степени коррелирует с тяжестью метаболических расстройств. В настоящее время исследуются механизмы влияния лептина на формирование пролиферативных процессов в эндометрии [13]. Установлено, что в большинстве случаев при метаболическом синдроме уровень лептина повышен, что отмечено и в нашем исследовании. Одной из причин лептинорезистентности, помимо дефектов рецепторов лептина и аномалий в структуре связывающего транспортного белка, может быть нарушение

прохождения лептина в гипоталамус на уровне гематоэнцефалического барьера [9]. Существуют разноречивые сведения о взаимодействии лептина с гормонами репродуктивной системы, однако, ряд исследователей считает, что эстрогены и пролактин стимулируют выработку лептина, а андрогены ее тормозят [16]. Не исключено, что в патогенезе пролиферативных процессов на фоне метаболического синдрома лептин играет существенную роль, вероятно, оказывая прямое воздействие на рецепторы лептина в яичниках, либо опосредованно, через влияние лептина на метаболические нарушения и инсулинорезистентность [24]. В настоящем исследовании повышение уровня лептина в крови у пациенток с метаболическим синдромом отмечалось параллельно с увеличением атерогенных фракций липидов и снижением уровня ХС-ЛПВП. Взаимосвязь гиперлептинемии и гипертриглицеридемии характеризует энергетический резерв жировой ткани, основного источника образования лептина и триглицеридов в организме, так как известно, что синтез лептина в адипоцитах непосредственно связан с содержанием в них триглицеридов [4].

Таким образом, состояние гормонального гомеостаза и энергетического баланса у больных РЭ и ГП на фоне метаболического синдрома характеризуется высокой частотой нарушений с развитием состояния гипертестостеронемии, гипопрогестеронемии, гиперинсулинемии, гиперлептинемии, инсулинорезистентности, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемии, что свидетельствует о наличии в этой ситуации определенных гормонально-метаболических параллелей у больных с пролиферативными процессами эндометрия.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Артымук Н. В., Гуляева Л.Ф. Молекулярно-генетические аспекты рака эндометрия у женщин с нейроэндокринными нарушениями // Сиб. онкол. журнал. — 2007. — прил. N 1. — С. 5-8.
- Беляков Н.А. Ожирение. // СПб.: Издательский дом СПбМАПО. - 2003.
- Берштейн Л.М., Квачевская Ю.О., Гамаюнова В.Б. и др. Метаболический синдром инсулинорезистентности и его последствия при раке тела матки // Мед. академ. журнал. — 2001. — Т. 1 (2). — С.45-53.
- Бочкарева Н. В. Особенности метаболизма и рецепции эстрогенов при гиперпластических процессах и раке эндометрия // Дис. ... д-ра мед. наук. — Томск. -2007.
- Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. // М.: МЕД-ПРАКТИКА — М. — 2002.
- Глазкова О.Л., Топольская И.В., Подзолкова Н.М. Динамика метаболического синдрома у больных с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия на фоне гормональной терапии. // Актуал. вопросы акушерства и гинекологии. — Сб. научн. материалов (под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Серова) —2002. — 1 (1). — С.146–147.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Патогенетические аспекты ожирения // Ожирение и метаболизм — 2004. — N1. — С. 3–9.
- Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Селиванова А.В. Нейрогуморальные аспекты регуляции энергетического обмена // Терап. архив. — 2004. — № 12.
- Задюченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю. и др. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы // Consilium Med. — 2005. — Т.7 (9). — С. 725–733.
- Кобалава Ж.Д., Толкачева В. В. Метаболический синдром: принципы лечения // Рус. мед. журн. 2005. — Т.13 (7). — С. 451–458.
- Коломиец Л.А., Чернышова А.Л., Крицкая Н.Г. и др. Клинико-морфо-биохимические аспекты гиперпластических процессов и рака эндометрия // НТЛ. — Томск. — 2003 — 114 с.
- Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В., Чернышова А.Л. Рак эндометрия и метаболический синдром // Изд-во «Иван Федоров» — Томск. — 2010. — 226 с.
- Кузнецова И.В., Томилова М.В. Патогенез гиперпластических процессов эндометрия в репродуктивном периоде // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. — 2006. — Т. 4 (5). — С. 58–63.
- Кучер А.Г., Смирнов А.В., Каюков И.Г. Лептин — новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечно-сосудистой системы и почек // Нефрология — 2005 — Т. 9. — № 1. — С. 9-19.
- Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Хизроева Д.Х. Применение низкомолекулярного гепарина при тромбофилических состояниях в акушерской практике // Рус. мед. журн. 2005. — Т. 13 (17). — С. 1130–1138.
- Никитина В.П. Состояние эндокринной системы у больных раком тела матки : // дис....докт. мед. наук. — Ростов-на-Дону. — 2005.
- Порывкина О.Н. Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы // Consilium Med. — 2005. — Т. 7 (9). — С. 725–733.
- Прилепская В.Н., Цаллагова Е.В. Практическая гинекология: клинические лекции: Лечение ожирения как аспект улучшения демографической ситуации // Consilium Med. — 2007. — Т. 9 — N 6. — С.
- Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология — М.: МЕДпресс-информ. — 2004. — С. 139–153, 155–158, 274–275, 285–330.
- Серов В.Н., Кан Н.И. Ожирение и репродуктивное здоровье // Проблемы репродукции — 2004. — №3. — С. 16-19.
- Тиканова В.В. Дифференцированное лечение больных с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения : дис. ... канд. мед. наук — М. — 2005. — 24с.
- Цаллагова Е.В., Прилепская В.Н. Роль снижения избыточной массы тела в восстановлении функции репродуктивной системы женщины // Гинекология — 2005. — Т. 1 (7). — С.51–53.
- Чернуха Г.Е. Ожирение как фактор риска нарушений репродуктивной системы у женщин // Consilium Med. — 2007. — Т. 9. — N 6. — С. 84-86.
- Чернышова А.Л. Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В. и др. Метаболический синдром, взаимосвязь с процессами канцерогенеза эндометрия // Сиб. онкол. журнал. — 2008. — № 5 (29). — С. 68–74.

25. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В. Рак эндометрия у больных с метаболическим синдромом // Медицина Издано LAP LAMBERT Academic Publishing (2011-08-26)—ISBN-13: 978-3-8454-3012-6, 265с.
26. Чиссов В.И., Старинский В.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2008г. // М. Москва.—2009.—176 с.
27. Giudice L.C., Conover C.A., Bale L. et al. Identification and regulation of the IGFBP-4 protease and its physiological inhibitor in human trophoblast and endometrial stroma: evidence for paracrine regulation of IGF-II bioavailability in the placental bed during human implantation // J. Clin. Endocrinol. Metab.—2002.—Vol. 87.—P. 2359–2366.
28. Kalli K.R., Chen B.K., Bale L.K. et al. Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP-A) expression and insulin-like growth factor binding protein-4 protease activity in normal and malignant ovarian surface epithelial cells // Int. J. Cancer.—2004.—Vol. 110.—P. 633–640.
29. Lacey JV, Mutter GL, Ronnett BM et al. PTEN expression in endometrial biopsies as a marker of progression to endometrial carcinoma // Cancer Res.—2008.—Vol. 68(14).—P. 6014—6020.
30. Sakai K., Busby W.H., Clarke J.B. et al. Tissue transglutaminase facilitates the polymerization of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) and leads to loss of IGFBP-1's ability to inhibit insulin-like growth factor-I-stimulated protein synthesis // J. Biol. Chem. 2001.—Vol. 276.—P. 8740–8745.
31. Santer F.R., Bacher N., Moser B. et al. Nuclear insulin-like growth factor binding protein-3 induces apoptosis and is targeted to ubiquitin /proteasome-dependent proteolysis // Cancer Res.—2006.—Vol. 66.—P. 3024–3033.
32. Yurkovetsky Z., Shiomo T., Steve S. et al. Development of multimarker panel for early detection of endometrial cancer. High diagnostic power of prolactin // Gynecol. Oncol.—2007.—Vol. 107, N 1.—P. 58—65.

*A.L. Chernyshova, L.A. Kolomiets, N.V. Bochkareva, I.V. Kondakova*

**PECULIARITIES OF HORMONAL AND ENERGY BALANCE IN PATIENTS WITH ENDOMETRIAL HYPERPLASIA AND CANCER ON THE BACK OF METABOLIC SYNDROME**

Research Institute of Oncology of Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences Tomsk

There were comparatively investigated the hormonal status (LH, FSH, estradiol, progesterone, testosterone, prolactin, SHBG), energy status (leptin, ghrelin, insulin) and carbohydrate and lipid metabolism in patients with hyperplasia and endometrial cancer (168 patients) on the back of metabolic syndrome and without. Patients with metabolic syndrome had a high frequency hyperestrogenia (72%), hypertestosteronemia (65%), hyperinsulinemia (81%), hyperleptinemia (68%). It was marked an increase in the basal level of luteinizing hormone, prolactin, index, LH / FSH, decrease FSH and progesterone. There were revealed significant changes in carbohydrate and lipid metabolism. The possible mechanisms for the participation of the investigated factors in the development of pathological processes in the endometrium are presented.

Поступила в редакцию 04.07.2012 г.