

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ГЕНИТАЛЬНОМ ТРАКТЕ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Н.К. Гуськова^{1*}, Е.В. Вереникина¹, Т.Ю. Мягкова¹, А.П. Меньшенина¹,

Е.А. Гуськова², Н.В. Черникова¹, О.Н. Селютина¹

1. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
2. Клинико-диагностический центр «ДА ВИНЧИ», 344002, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Красноармейская, д. 132

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить значимость хронической хламидийной инфекции в генезе пролиферативных процессов в органах женской половой сферы.

Материалы и методы. Обследовано 267 женщин в возрасте от 27 до 43 лет. В зависимости от степени выраженности патологического процесса в генитальном тракте и факта инфицированности *Chlamydia trachomatis* сформировано 6 групп: 1-я — 30 условно здоровых женщин без патологии органов репродуктивной системы; 2-я и 3-я — с воспалительными процессами органов репродуктивной системы с отсутствием хламидийной инфекции (36) и на фоне хламидийной инфекции (38); 4-я и 5-я — с пролиферативными процессами в органах женской половой сферы с отсутствием хламидийной инфекции (50) и на фоне хламидийной инфекции (58); 6-я — больные раком шейки матки (55). Факт инфицированности *Chlamydia trachomatis* устанавливался по результатам ПЦР и методами ИФА (Chem Well, США). Исследованы концентрация эстрадиола (Э) и прогестерона (П) (ИФА) в крови, определено соотношение — Э/П. Данные сопоставлялись с результатами цитологических, гистологических и УЗ-исследований.

Результаты. Проллиферативные процессы генитального тракта сопровождаются изменением уровня женских половых гормонов, в частности, резким снижением прогестерона в лютеиновой фазе цикла на фоне абсолютной или относительной гиперэстрогении, более интенсивным у женщин с хронической хламидийной инфекцией. Установлена связь инфекционного агента со степенью выраженности гиперпластических процессов генитального тракта у женщин. Сопоставление данных цитологических и гистологических исследований с содержанием в крови прогестерона у женщин без инфекционного агента показало усиление степени выраженности нарушений по мере снижения уровня гормона. У инфицированных *Chlamydia trachomatis* женщин отмечается сдвиг выраженности гиперпластических процессов вправо, в направлении нормальных значений прогестерона. То есть даже при максимальной концентрации прогестерона, близкой к референтным значениям, наблюдается большая выраженность патологических изменений.

Заключение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали несомненную роль хронической хламидийной инфекции в инициировании гормонального дисбаланса в направлении абсолютной или относительной гиперэстрогении с выраженной прогестероновой недостаточностью, причинно-следственную связь инфекционного агента *Chlamydia trachomatis* со степенью выраженности гиперпластических процессов в органах женской половой сферы. В этой связи выявление хламидийной инфекции следует рассматривать как важнейший элемент скрининга и профилактики гиперпластических процессов.

Ключевые слова:

хламидийная инфекция, пролиферативные процессы, эстрадиол, прогестерон, генитальный тракт, гиперпластические процессы

Для корреспонденции:

Гуськова Наиля Катиловна — к.б.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. Адрес: 344037, Российская Федерация, Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
E-mail: guskova.nailya@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-1579>
SPIN: 5407-6285

Информация о финансировании: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Гуськова Н.К., Вереникина Е.В., Мягкова Т.Ю., Меньшенина А.П., Гуськова Е.А., Черникова Н.В., Селютина О.Н. Уровень половых гормонов и степень выраженности гиперпластических процессов в генитальном тракте у женщин с хронической хламидийной инфекцией. Южно-российский онкологический журнал. 2020; 1(1):23-31. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-2>

Статья поступила 07.11.2019, принята к печати 01.02.2020, опубликована 10.03.2020

LEVEL OF SEX HORMONES AND THE SEVERITY OF HYPERPLASTIC PROCESSES IN THE GENITAL TRACT IN WOMEN WITH CHRONIC CHLAMYDIAL INFECTION

Nailya K. Guskova^{1*}, Ekaterina V. Verenikina¹, Tatyana Yu. Myagkova¹, Anna P. Menshenina¹,
Ekaterina A. Guskova², Natalya V. Chernikova¹, Olesya N. Selyutina¹

1. National Medical Research Centre for Oncology,
63 14 line, Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

2. Clinical and Diagnostic Center "DA VINCI",
132 Krasnoarmeyskaya str., Rostov-on-don, 344002, Russian Federation

ABSTRACT

Purpose of the study. To evaluate the role of chronic chlamydial infection in the genesis of proliferative processes in the female genital area.

Materials and methods. The study involved 267 women aged from 27 to 43 years. Depending on the severity of the pathological process in the genital tract and the presence of the *Chlamydia trachomatis* infection, 6 groups were distinguished: 1st – 30 somatically healthy women without pathologies of the female reproductive system; 2nd and 3rd – those with inflammatory processes in the reproductive organs of non-chlamydial (36) and chlamydial nature (38); 4th and 5th – those with proliferative processes in the pelvic organs of non-chlamydial (50) and chlamydial nature (58); 6th – patients with cervical cancer (55). The PCR and ELISA (Chem Well, USA) methods were used to identify the presence of *Chlamydia trachomatis*. The concentration of estradiol (E) and progesterone (P) (ELISA) in the blood, as well as their ratio (E/P), was determined. The as-obtained data were compared with the results of cytomorphological and ultrasound studies.

Results. Proliferative processes in the genital tract are accompanied by a change in the level of female sex hormones, in particular, by a sharp decrease in progesterone in the luteal phase of the cycle against the background of absolute or relative hyperestrogenism. These changes are more pronounced in women with chronic chlamydial infection. A connection between the presence of the infectious agent in question and the severity of hyperplastic processes in the female genital tract is established. A comparison of the obtained morphological data with the blood progesterone content in women without *Chlamydia trachomatis* showed that an increase in the severity of disorders correlates with a decrease in the level of female hormones. In women infected with *Chlamydia trachomatis*, the severity of hyperplastic processes shifts to the right, i. e. towards normal progesterone values. Therefore, even at maximal progesterone concentrations close to the reference values, a greater severity of pathological changes is observed.

Conclusion. The obtained results demonstrate the undeniable role of chronic chlamydial infection in initiating a hormonal imbalance towards absolute or relative hyperestrogenia with a severe progesterone deficiency. A causal relationship of the *Chlamydia trachomatis* infectious agent with the severity of hyperplastic processes in the pelvic organs is established. It is concluded that the detection of chlamydial infection should be considered as an essential element in the screening and prevention of hyperplastic processes.

Keywords:

chlamydial infection, proliferative processes, estradiol, progesterone, genital tract, hyperplastic processes

For correspondence:

Nailya K. Guskova – Cand. Sci. (Biol.), head of clinical diagnostic laboratory, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Address: 63 14 line, Rostov-on-Don 344037, Russian Federation.

E-mail: guskova.nailya@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-1579>

SPIN: 5407-6285

Information about funding: no funding of this work has been held.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

For citation: Guskova N.K., Verenikina E.V., Myagkova T.Yu., Menshenina A.P., Gus'kova E.A., Chernikova N.V., Selyutina O.N. The level of sex hormones and the severity of hyperplastic processes in the genital tract in women with chronic chlamydia infection. South Russian Journal of Cancer. 2020; 1(1):23-31. <https://doi.org/10.37748/2687-0533-2020-1-1-2>

Submitted 07.11.2019, Accepted for publication 01.02.2020, Published 10.03.2020

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время многие научные исследования подтверждают факт взаимосвязи воспалительного фактора с развитием гиперпластических процессов [1, 2]. Фоновые процессы, лежащие в основе диспластических изменений слизистой оболочки шейки матки, часто обусловлены инфекционным фактором, в том числе *Chlamydia trachomatis*. Интерес к патогену *Chlamydia trachomatis* обусловлен многоочаговостью поражения [3, 4], высоким тропизмом возбудителя к цилиндрическому эпителию слизистых оболочек, восходящему характеру распространения и способности вызывать длительный персистирующий воспалительный процесс, приводящий к выраженным структурным перестройкам тканей [5]. Данные литературы свидетельствуют о том, что практически у каждой женщины с хламидийной инфекцией выявлены пролиферативные процессы различной степени интенсивности [6, 7]. Показано, что частота выявления хламидий у женщин с неопластическими процессами шейки матки значительно выше, чем в популяции [8]. По мнению ряда авторов, причина гиперпластических процессов как фонового состояния у инфицированных *Chlamydia trachomatis* женщин заключается в усилении метаболической активности и митотического потенциала клеток, что обусловлено длительным влиянием эстрогенов, не сочетающимся с пониженным уровнем прогестерона [9]. Нами получены экспериментальные данные о чувствительности клеток желтого тела к инфицированию штаммом *E. Chlamydia trachomatis* и способности инфицированных клеток к поддержанию роста данного возбудителя в условиях *in vivo* и *in vitro*, что также может служить объяснением установленному ранее нарушению экспрессии женских половых гормонов у инфицированных хламидиями женщин [10, 11].

Цель исследования: оценить значимость хронической хламидийной инфекции в генезе пролиферативных процессов в органах женской половой сферы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 267 женщин в возрасте от 27 до 43 лет. Критерием включения явилось отсутствие признаков сопутствующей эндокринной патологии. В зависимости от степени

выраженности патологического процесса в генитальном тракте и факта инфицированности *Chlamydia trachomatis* пациентки были распределены по 6 группам: 1-я контрольная — 30 условно здоровых женщин без патологии органов репродуктивной системы; 2-я и 3-я — с воспалительными процессами органов репродуктивной системы с отсутствием хламидийной инфекции (36) и на фоне хламидийной инфекции (38); 4-я и 5-я — с пролиферативными процессами в органах женской половой сферы с отсутствием хламидийной инфекции (50) и на фоне хламидийной инфекции (58); 6-я — больные раком шейки матки (55). В группах с воспалительными процессами органов репродуктивной системы диагностированы эндоцервицит, эндометрит, хронический аднексит; с пролиферативными процессами доброкачественной природы — эндоцервикоз с полипами цервикального канала, эндоцервицит, гиперплазия слизистой цервикального канала. Группы однородны по возрасту, численности и степени выраженности патологического процесса.

Инфицированность женщин возбудителем хламидиоза устанавливалась по результатам ПЦР и титру антител IgG и IgM к *Chlamydia trachomatis* методами ИФА (Chem Well, США). Данные исследований в крови женщин уровня специфических антител к *Chlamydia trachomatis* свидетельствуют, что воспалительный процесс органов репродуктивной системы на фоне хламидийной инфекции является следствием острого процесса, а основой пролиферативных процессов в органах женской половой сферы — хроническая персистенция возбудителя *Chlamydia trachomatis*.

В крови пациенток исследованы концентрация эстрадиола (Э) и прогестерона (П) (ИФА). Для каждого конкретного наблюдения определено соотношение Э/П. Исследования проводились до начала лечебных мероприятий, в период продукции прогестерона желтым телом (лютеиновая фаза цикла). Выполнен комплекс диагностических процедур: ПАП-тест, расширенная кольпоскопия, по показаниям — цитологические и гистологические исследования ткани шейки матки и эндометрия, трансвагинальное УЗИ органов малого таза. Данные по уровню овариальных гормонов в анализируемых группах женщин сопоставлялись с результатами цитологических, гистологических и УЗ-исследований. Статистиче-

скую обработку полученных данных проводили с использованием пакета компьютерных программ Statistica 10.0. Для оценки статистической значимости различий использовали U-критерий Манна – Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данные об уровне овариальных гормонов в периферической крови представлены в таблице 1. Результаты исследования показали, что концентрация прогестерона у лиц контрольной группы (здоровые) в лютеиновую фазу цикла составила $47,30 \pm 5,30$ нмоль/л, эстрадиола – $493,18 \pm 32,0$ нмоль/л, что не противоречит литературным данным.

У женщин с воспалительными процессами органов репродуктивной системы без специфического инфекционного компонента уровень периферического эстрадиола и прогестерона и, соответственно, величина соотношения Э/П не отличались от значений в контрольной группе.

Однако обращало внимание, что в 3-й группе женщин с воспалительными процессами органов репродуктивной системы на фоне хламидийной инфекции уровень эстрадиола превышал значения в 1-й (контроль) и 2-й (воспалительный процесс с отсутствием хламидийной инфекции) группах на 50,2 и 43,9% соответственно и не имел статистически значимых отличий от концентрации гормона в крови женщин 4-й группы (с пролиферативными процессами в органах женской половой сферы с отсутствием хламидийной инфекции). При этом отмечено 4-кратное снижение уровня прогестерона в сравнении с данными у женщин 1-й и 2-й групп и увеличение показателя Э/П, соответственно, в 4,4 и в 5,5 раза. Итак, у женщин с воспалительными процессами в органах женской половой сферы на фоне хламидийной инфекции установлено нарушение гормонального статуса, носящее системный характер и проявляющееся устойчивой гиперэстрогенией на фоне угнетения продукции прогестерона. Рядом авторов показаны аналогичные изменения у больных с новообразованиями злокачественной природы органов репродуктивной системы [11].

Уровни исследуемых гормонов эстрадиола и прогестерона у пациенток 4-й группы с пролиферативными процессами в органах женской половой сферы с отсутствием хламидийной инфекции составили в среднем $732,20 \pm 34,0$ и $18,50$

$\pm 2,10$ нмоль/л соответственно и, аналогично данным 3-й группы женщин с воспалительными процессами органов репродуктивной системы на фоне хламидийной инфекции, статистически значимо отличались от данных 1-й и 2-й групп. В частности, по нарастанию уровня эстрадиола – в 1,5–1,4 раза и снижению прогестерона – в 2,5 раз. Столь явный дисбаланс в системе эстроген-прогестерон подтверждался также повышением показателя Э/П в 2,7 раза по сравнению с таковым в контрольной группе.

При пролиферативных процессах репродуктивной системы на фоне хламидийной инфекции (5-я группа) установлено еще более значительное, чем в предыдущей группе, снижение уровня прогестерона, не соответствующее лютеиновой фазе цикла и возрасту. В среднем концентрация гормона в указанной группе составила $1,51 \pm 0,10$ нмоль/л, что в 31 раз ниже значений в контрольной группе и в 7,6 раз – у инфицированных *Chlamydia trachomatis* женщин с развитием хронического воспалительного процесса органов репродуктивной системы ($p < 0,001$), что представляется нам особенно важным в аспекте поставленных задач. В целом, уровень прогестерона не выходил за пределы 0,73–3,10 нмоль/л по группе. При этом в 51,7% наблюдений (30 чел.) уровень гормона был ниже 1,0 нмоль/л, в 37,9% (22 чел.) – в пределах 1,0–2,0 нмоль/л, в 10,3% (6 чел.) – 2,0–3,0 нмоль/л, что свидетельствует о явном нарушении овуляторного цикла. На фоне интенсивного снижения в крови уровня прогестерона прослежена тенденция к увеличению содержания эстрадиола до $890,0 \pm 41,0$ нмоль/л, что превышало значения в контрольной группе в 1,8 раз ($p < 0,05$). Статистически значимых отличий от значений у женщин аналогичной (4-й) группы без хламидийной инфекции и у пациенток с воспалительными процессами органов репродуктивной системы на фоне острой хламидийной инфекции (3-я группа) не отмечено. Наиболее высокие показатели определялись у женщин с кистозными изменениями яичников. Как следствие, коэффициент соотношения Э/П повысился в 40 раз по сравнению с таковым в контроле и в 14,7 раз – в аналогичной группе без инфицирования.

Отмеченные нами значительные изменения уровня половых гормонов и, в частности, прогестерона в лютеиновую фазу цикла у инфицированных *Chlamydia trachomatis* женщин с пролиферативными процессами в органах женской половой

сферы доброкачественной природы послужили основанием для исследования уровня прогестерона и эстрадиола в крови больных раком шейки матки (6-я группа). У больных без инфекционного компонента отмечена выраженная гипофункция яичников, сопровождающаяся пониженной продукцией и эстрогенов, и прогестиннов. При сочетании же рака шейки матки с хламидийной инфекцией наблюдалось резкое снижение уровня эстрадиола в сравнении со значениями в 1-й (контрольной), 4-й и 5-й группах с доброкачественными пролиферативными процессами как с хламидийной инфекцией, так и без в 7,3 и в 13 раз

($p < 0,001$) соответственно. Уровень прогестерона оставался неизменно низким и составил $1,13 \pm 0,40$ нмоль/л, что ниже значений во всех анализируемых группах женщин. В этой связи и невзирая на существенное снижение концентрации эстрогенов, показатель Э/П устойчиво демонстрировал гиперэстрогению за счет дефицита прогестерона. Анализ значений коэффициента Э/П, являющегося объективным отражением взаимоотношений эстрадиола и прогестерона во всех группах, свидетельствовал о наличии у больных с хламидийной инфекцией абсолютной и/или относительной гиперэстрогении.

Таблица 1. Уровень эстрадиола и прогестерона (нмоль/л) у женщин разных групп ($M \pm m$)
Table 1. Levels of estradiol and progesterone (nmol / l) in the patient groups under study ($M \pm m$)

№ п/п	Показатели / Indicators Группы больных / Patient groups	Эстрадиол (Э) / Estradiol	Прогестерон (П) / Progesterone	Эстрадиол/Прогестерон (Э/П) / Estradiol to progesterone ratio
1	Условно здоровые женщины (контроль), $n = 30$ / Somatically healthy women	$493,18 \pm 32,0$	$47,30 \pm 5,30$	$14,67 \pm 2,30$
2	Женщины с воспалительными процессами органов репродуктивной системы с отсутствием хламидийной инфекции $n = 36$ / Women with inflammatory processes in the reproductive system without chlamydial infection	$514,60 \pm 42,20$	$46,30 \pm 3,40$	$11,90 \pm 1,80$
3	Женщины с воспалительными процессами органов репродуктивной системы на фоне хламидийной инфекции, $n = 38$ / Women with inflammatory processes in the reproductive system against the background of chlamydial infection	$740,50 \pm 39,0$ ^{1,2}	$11,50 \pm 1,80$ ^{1,2}	$65,20 \pm 4,60$ ^{1,2}
4	Женщины с пролиферативными процессами в органах женской половой сферы с отсутствием хламидийной инфекции, $n = 50$ / Women with proliferative processes in the female genital area without chlamydial infection	$732,20 \pm 34,0$ ^{1,2}	$18,50 \pm 2,10$ ^{1,2}	$40,20 \pm 2,70$ ^{1,2}
5	Женщины с пролиферативными процессами в органах женской половой сферы на фоне хламидийной инфекции, $n = 58$ / Women with proliferative processes in the female genital area against the background of chlamydial infection,	$890,0 \pm 41,0$ ^{1,2,3,4}	$1,51 \pm 0,10$ ^{1,2,3,4}	$734,80 \pm 58,70$ ^{1,2,3,4}
6	Рак шейки матки на фоне хламидийной инфекции, $n = 55$ / Women with cervical cancer against the background of chlamydial infection,	$67,85 \pm 3,10$ ^{1,2,3,4,5}	$1,13 \pm 0,40$ ^{1,2,3,4}	$57,70 \pm 7,40$ ^{1,2,5}

Примечание: различия статистически значимы при $p < 0,05-0,001$
1 — в сравнении с данными 1-й контрольной группы;
2 — в сравнении с данными 2-й группы;
3 — в сравнении с данными 3-й группы;
4 — в сравнении с данными 4-й группы.

Note: differences are statistically significant at $p < 0.05-0.001$
1 — compared with the 1st control group;
2 — compared with the 2nd group;
3 — compared with the 3rd group;
4 — compared with the 4th group.

Таблица 2. Сопоставление степени выраженности гиперпластических процессов с уровнем прогестерона
Table 2. Comparison of the severity of hyperplastic processes with progesterone levels

Группы больных / Patient groups	Концентрация прогестерона / Progesterone concentration		
	Минимальная 0,2–1,2 нмоль/л / Minimal 0.2-1.2 nmol / L	Средняя 1,3–8,0 нмоль/л / Average 1.3–8.0 nmol / L	Максимальная 8,2–20,0 нмоль/л / Maximal 8.2–20.0 nmol / L
С пролиферативными процессами в органах женской половой сферы с отсутствием хламидийной инфекции, n = 50 / Women with proliferative processes in the reproductive system without chlamydial infection, n = 50	Ановуляторный цикл, клинические проявления, n = 14: 1) бесплодие; 2) НМЦ (скудные и редкие менструации); 3) серозные кисты яичников; 4) синдром поликистозных яичников; 5) бесплодие + фиброзно-кистозная мастопатия / Anovulatory cycle, clinical manifestations, n = 14: 1) infertility; 2) menstrual irregularities (meager and rare menstruation); 3) serous ovarian cysts; 4) polycystic ovary syndrome; 5) infertility + fibrocystic mastopathy	Недостаточность 2-й фазы, клинические проявления, n = 16: 1)НМЦ (нерегулярные и болезненные менструации); 2)гистологический анализ эндометрия: умеренно выраженные гиперпластические процессы; 3)УЗИ: УЗ-признаки железистой гиперплазии эндометрия; 4)кольпоскопия: эктопия, псевдоэрозия шейки матки / Phase 2 insufficiency, clinical manifestations, n = 16: 1)menstrual irregularities (irregular and painful menstruation); 2) histological analysis of the endometrium: moderately expressed hyperplastic processes; 3) ultrasound: ultrasound signs of glandular endometrial hyperplasia; 4) colposcopy: ectopia, pseudo-erosion of the cervix	Недостаточность различной степени, клинические проявления, n = 20: 1) серозные кисты яичников; 2) НМЦ (длительные и обильные менструации) / Insufficiency of varying degrees, clinical manifestations, n = 20: 1) serous ovarian cysts; 2) menstrual irregularities (long and excessive menstruation)
С пролиферативными процессами в органах женской половой сферы с отсутствием хламидийной инфекции, n = 50 / Women with proliferative processes in the reproductive system without chlamydial infection, n = 50	Ановуляторный цикл, клинические проявления, n = 14: 1) бесплодие; 2) НМЦ (скудные и редкие менструации); 3) серозные кисты яичников; 4) синдром поликистозных яичников; 5) бесплодие + фиброзно-кистозная мастопатия / Anovulatory cycle, clinical manifestations, n = 14: 1) infertility; 2) menstrual irregularities (meager and rare menstruation); 3) serous ovarian cysts; 4) polycystic ovary syndrome; 5) infertility + fibrocystic mastopathy	Недостаточность 2-й фазы, клинические проявления, n = 16: 1)НМЦ (нерегулярные и болезненные менструации); 2)гистологический анализ эндометрия: умеренно выраженные гиперпластические процессы; 3)УЗИ: УЗ-признаки железистой гиперплазии эндометрия; 4)кольпоскопия: эктопия, псевдоэрозия шейки матки / Phase 2 insufficiency, clinical manifestations, n = 16: 1)menstrual irregularities (irregular and painful menstruation); 2) histological analysis of the endometrium: moderately expressed hyperplastic processes; 3) ultrasound: ultrasound signs of glandular endometrial hyperplasia; 4) colposcopy: ectopia, pseudo-erosion of the cervix	Недостаточность различной степени, клинические проявления, n = 20: 1) серозные кисты яичников; 2) НМЦ (длительные и обильные менструации) / Insufficiency of varying degrees, clinical manifestations, n = 20: 1) serous ovarian cysts; 2) menstrual irregularities (long and excessive menstruation)

Таким образом, абсолютная гиперэстрогения характеризовалась исходно высоким уровнем эстрадиола при нормальной или сниженной (в пределах нижней границы нормы) концентрации прогестерона. Такое состояние гиперактивности наблюдалось нами у пациенток с кистозными изменениями яичников, миомой матки, у женщин с нарушением менструального цикла, развившимися на фоне воспалительных процессов (с началом половой жизни, но не с менархе).

Относительная гиперэстрогения характеризовалась нормальным или даже сниженным (в пределах границ физиологической нормы) уровнем эстрадиола при выраженном дефиците прогестерона.

Учитывая, что сниженный уровень прогестерона наблюдался и у женщин, не инфицированных *Chlamydia trachomatis*, нами проведено сопоставление уровня гормона с морфологическими данными, отражающими степень выраженности гиперпластических процессов генитального тракта доброкачественной природы у женщин с инфекционным компонентом и без. В зависимости от уровня в крови прогестерона пациентки обеих групп были условно разделены на 3 подгруппы:

- с минимальной концентрацией прогестерона в пределах 0,20–1,20 нмоль/л;
- со средней концентрацией прогестерона — 1,30–8,0 нмоль/л;
- с максимальной концентрацией прогестерона — 8,20–20,0 нмоль/л (значения близкие к референтным) (табл. 2).

Анализ цитологических и гистологических данных, характеризующих степень выраженности гиперпластических процессов в органах женской половой сферы, в сопоставлении с концентрацией в крови прогестерона у женщин без инфекционного агента позволил отметить усиление степени выраженности нарушений по мере снижения уровня гормона. У инфицированных *Chlamydia trachomatis* женщин отмечается сдвиг выраженности гиперпластических процессов вправо, в направлении нормальных значений уровня прогестерона. То есть даже при максимальной концентрации прогестерона, близкой к референтным значениям, мы наблюдали большую выраженность патологических изменений (табл. 2).

Согласно полученным данным, воспалительный процесс органов репродуктивной системы без хламидийной инфекции не приводит к до-

стоверным изменениям системного уровня исследуемых гормонов. При наличии возбудителя *Chlamydia trachomatis* наблюдается рост уровня эстрадиола и снижение — прогестерона. Вместе с тем, пролиферативные процессы в органах женской половой сферы с отсутствием хламидийной инфекции сопровождаются изменением уровня анализируемых половых гормонов, а наличие хламидийной инфекции усиливает гормональный дисбаланс за счет еще более интенсивного снижения уровня прогестерона во вторую фазу менструального цикла. Следствием установленных нарушений является изменение гормонального фона в сторону гиперэстрогении с выраженной прогестероновой недостаточностью. По литературным данным, длительная гиперэстрогения рассматривается как одна из возможных причин пролиферативных процессов, учитывая, что железистый эпителий относится к эстрогенчувствительным тканям. В ряде исследований ведущая роль в злокачественном перерождении клеток отводится нарушению процессов системной регуляции, особенно при хронических воспалительных и пролиферативных процессах доброкачественной природы [12]. К примеру, у женщин с хламидиозом, даже при нормальном уровне гормонов, цитологически выявлялись дисплазии эпителия шейки матки (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования продемонстрировали несомненную роль хронической хламидийной инфекции в инициировании гормонального дисбаланса в направлении абсолютной или относительной гиперэстрогении с выраженной прогестероновой недостаточностью, причинно-следственную связь инфекционного агента *Chlamydia trachomatis* со степенью выраженности гиперпластических процессов в органах женской половой сферы. Данные патологические изменения могут служить провоцирующим фактором в развитии пролиферативных процессов, в том числе злокачественных, особенно в органах-мишенях для эстрогена. В этой связи раннее выявление хламидийной инфекции следует рассматривать как важнейший элемент скрининга и профилактики гиперпластических процессов.

Участие авторов:

Гуськова Н.К. — разработка дизайна исследования, анализ полученных данных, написание текста рукописи.

Вереникина Е.В. — анализ полученных данных, консультация.

Мягкова Т.Ю. — анализ полученных данных, консультация.

Меньшенина А.П. — сбор клинического материала, консультация.

Гуськова Е.А. — систематизация и анализ полученных данных, написание текста рукописи, консультация.

Черникова Н.В. — сбор клинического материала, консультация.

Селютин О.Н. — выполнение исследований, обзор публикаций по теме статьи.

Список литературы

1. Лукач А. А. Инфекционно-воспалительная концепция развития гиперпластических процессов гениталий. Уральский медицинский журнал. 2010;5(70):156–159.
2. Шешукова Н. А., Макаров И. О., Овсянникова Т. В. Профилактика гиперпластических процессов эндометрия. Репродуктивная эндокринология. 2012;6(8):18–22.
3. Синчихин С. П., Мамиев О. Б., Синчихина М. Е. Урогенитальный хламидиоз как медико-социальная проблема (обзор литературы). Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2009;1:43–48.
4. Синчихин С. П., Мамиев О. Б., Степанян Л. В., Эльдерова К. С., Магакян О. Г. Некоторые современные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза. Consilium Medicum. 2015;17(6):73–76.
5. Price M. J., Ades A. E., De Angelis D., Welton N. J., Macleod J., Soldan K., et al. Risk of pelvic inflammatory disease following Chlamydia trachomatis infection: analysis of prospective studies with a multistate model. American Journal Epidemiology. 2013;178 (3):484–492. <http://doi.org/10.1093/aje/kws583>
6. Mårdh P.-A. Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. Current Opinion in Infectious Diseases. 2004 Feb;17(1):49–52. <http://doi.org/10.1097/00001432-200402000-00010>
7. Morin-Papunen L., Rantala A. S., Unkila-Kallio L., Tiitinen A., Hippeläinen M., Perheentupa A., et al. Metformin Improves Pregnancy and Live-Birth Rates in Women with Polycystic

References

1. Lukach A. A. Inflammatory infectious conception development hyperplastic process genitals. Ural Medical Journal. 2010;5 (70):156–159 (In Russian).
2. Sheshukova N. A., Makarov I. O., Ovsyannikova T. V. Prevention of endometrial hyperplastic processes. Reproductive endocrinology. 2012;6(8):18–22 (In Russian).
3. Sinchikhin S. P., Mamiev O. B., Sinchikhina M. E. Urogenital chlamydia as a medical and social problem (literature review). Dermatology. Supplement to the journal Consilium Medicum. 2009;1:43–48 (In Russian).

Authors contribution:

Nailya K. Guskova — development of research design, analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript.

Ekaterina V. Verenikina — analysis of the data obtained, consultation.

Tatyana Yu. Myagkova — analysis of the data obtained, consultation.

Anna P. Menshenina. — collection of clinical material, consultation.

Ekaterina A. Guskova — systematization and analysis of the data obtained, writing the text of the manuscript, consultation.

Natalya V. Chernikova — collection of clinical material, consultation.

Olesya N. Selyutina — research, review of publications on the topic of the article.

- tic Ovary Syndrome (PCOS): A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial. J Clin Endocrinol Metab. 2012 May 1;97(5):1492–1500. <http://doi.org/10.1210/jc.2011-3061>
8. Макаров Э. В., Нестеров А. С., Давидян Л. Ю., Богдасаров А. Ю. Изменения морфологической структуры шейки матки при хронических урогенитальных инфекциях. Ульяновский медико-биологический журнал. 2011;2:62–67.
9. Прилепская В. Н., Рудакова Е. Б., Кононов А. В. Эктопии и эрозии шейки матки. М.: Медпресс-информ, 2002. 176 с.
10. Гуськова Н. К., Франциянц Е. М., Гуськова Е. А., Верескунова М. И., Шатова Ю. С., Моисеенко Т. И. Экспериментальная модель как доказательство нарушений гормонопродуцирующей функции яичников при хламидиозе. Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. 2017;4–2(196–2):20–25.
11. Франциянц Е. М., Бандовкина В. А., Гуськова Н. К., Комарова Е. Ф. Влияние восходящей хламидийной инфекции на уровень половых гормонов в крови у женщин с воспалительными и пролиферативными процессами гениталий. Фундаментальные исследования. 2013; (7–2):419–422.
12. Литвин О. Е. Морфологические особенности поражения шейки матки у женщин с хламидийной инфекцией. Венеролог. 2007;2:11–17.

6. Mårdh P.-A. Tubal factor infertility, with special regard to chlamydial salpingitis. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2004 Feb;17(1):49–52. <http://doi.org/10.1097/00001432-200402000-00010>
7. Morin-Papunen L., Rantala A. S., Unkila-Kallio L., Tiitinen A., Hippeläinen M., Perheentupa A., et al. Metformin Improves Pregnancy and Live-Birth Rates in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 May 1;97(5):1492–1500. <http://doi.org/10.1210/jc.2011-3061>
8. Makarov E. V., Nesterov A. S., Davidyan B. J., Bogdasarov A.Yu. Changes in morphological structure of cervical cancer in chronic urogenital infections. *Ulyanovsk Medical Biological Journal*. 2011;2:62–67 (In Russian).
9. Prilepskaya V. N., Rudakova E. B., Kononov A. V. Ectopia and erosion of the cervix uteri. Moscow: Medpress-informacion, 2002. 176 p. (In Russian).
10. Guskova N. K., Frantsiyants E. M., Guskova E. A., Vere-skunova M. I., Shatova U. S., Moiseenko T. I. Experimental model as evidence of impaired ovarian function of hormone for chlamydia. *University News North-Caucasian Region. Natural sciences series*. 2017;4–2(196–2):20–25 (In Russian).
11. Frantsiyants E. M., Bandovkina V. A., Guskova N. K., Komarova E. F. Effect of ascending chlamydial infection at level of sex hormones in the blood of women with inflammatory and proliferative processes genitals. *Fundamental research*. 2013; (7–2):419–422 (In Russian).
12. Litvin O. E. Morphological features of cervical lesions in women with chlamydial infection. *Venereologist*. 2007;2:11–17 (In Russian).

Информация об авторах:

Гуськова Наиля Катиловна* — к.б.н., заведующая клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-1579>, SPIN: 5407-6285

Вереникина Екатерина Владимировна — к.м.н., заведующая отделением онкогинекологии, врач-онколог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 6610-7824

Мягкова Татьяна Юрьевна — к.м.н., научный сотрудник отдела опухолей репродуктивной системы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Меньшенина Анна Петровна — к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела опухолей репродуктивной системы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 6845-4794

Гуськова Екатерина Александровна — к.м.н., врач акушер-гинеколог клинико-диагностического центра «ДА ВИНЧИ», г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 6776-4011

Черникова Наталья Викторовна — к.м.н., старший научный сотрудник отдела опухолей репродуктивной системы ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 5672-7139

Селютин Олеся Николаевна — биолог клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6762-0835>, SPIN: 4347-0302

Information about authors:

Nailya K. Guskova* — Cand. Sci. (Biol.), head of clinical diagnostic laboratory, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4222-1579>, SPIN: 5407-6285

Ekaterina V. Verenikina — Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of Gynecologic Oncology, Oncologist, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation. SPIN: 6610-7824

Tatyana Yu. Myagkova — Cand. Sci. (Med.), Researcher, Department of Reproductive System Tumours, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation.

Anna P. Menshenina — Cand. Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Reproductive System Tumours, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation. SPIN: 6845-4794

Ekaterina A. Guskova — Cand. Sci. (Med.), Obstetrician-Gynecologist, Clinical and Diagnostic Center "DA VINCI", Rostov-on-Don, Russian Federation. SPIN: 6776-4011

Natalya V. Chernikova — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Reproductive System Tumours, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation. SPIN: 5672-7139

Olesya N. Selyutina — Specialist, Clinical Diagnostic Laboratory, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6762-0835>, SPIN: 4347-0302