

Концентрація гіпофізарних гормонів в крові жінок із безпліддям

О.В. Бакун

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Робота присвячена вивченню концентрації гіпофізарних гормонів в крові жінок із безпліддям на 2–3 день менструального циклу та в день пункції яєчника в циклі стимуляції суперовуляції. У хворих з безпліддям трубного походження виявлені значні порушення нормального ритму секреції та вмісту в крові гонадотропних гормонів, які є пропорційними ступеню тяжкості захворювання.

Ключові слова: гіпофізарні гормони, лютропін, фолітропін, безпліддя.

Вступ

Більшість авторів вважає, що продукція лютропіну (ЛГ) та фолітропіну (ФСГ) здійснюється різними видами клітин, функціональна активність яких контролюється загальним рилізінг-гормоном [2].

Незважаючи на існування загального гіпоталамічного стимулятора продукції гонадотропнів, ступінь відповідної реакції гіпофізу на його дію неоднорідна для ЛГ і ФСГ [4,6]. Ці відмінності виявляються і при аналізі динаміки секреції гонадотропнів протягом менструального циклу (МЦ). Секреція ФСГ, як відомо, активно зростає на початку МЦ, отже значення базальної секреції гормону в ранню фолікулінову фазу циклу в декілька разів перевищують таку в лютеїновій фазі [5]. В преовуляторному періоді під впливом підвищеного вмісту естрадіолу концентрація ФСГ падає, після чого відбувається овуляторний викид гормону. На відміну від ФСГ, секреція ЛГ незначно збільшується на початку МЦ і практично не відрізняється в лютеїновій фазі [3]. Однією із причин порушень індукуючого фолікулогенезу в програмах екстракорпорального запліднення є спонтанна «паразитарна» пікова секреція ЛГ, що супроводжується прискореним дозріванням ооцитів і, як наслідок, початком їх лютеїнізації до настання розрахункового часу овуляції [2, 4]. Це може супроводжуватись відміною лікувального циклу

через неможливість запліднення таких ооцитів чи відмови від переносу ембріонів внаслідок їх можливих морфологічних дефектів [1, 3, 7].

Метою нашого дослідження було вивчення концентрації гіпофізарних гормонів в крові жінок із безпліддям.

Матеріал і методи дослідження

Відповідно до мети дослідження проведено спеціальне дослідження рівня білкових (ЛГ, ФСГ) гормонів в плазмі крові у жінок з безпліддям трубного походження (БТП), які склали основну групу в кількості 20 осіб. Такі ж дослідження рівня білкових гормонів були проведені і в контрольній групі, яку склали соматично здорові жінки із збереженою репродуктивною функцією, вік яких відповідав віку пацієток основної групи.

В основній та контрольній групах проводилось спеціальне дослідження рівня ЛГ та ФСГ в плазмі крові на 2–3-й день МЦ — базового рівня та рівня в день пункції яєчника в циклі стимуляції суперовуляції. Робили ІФА шляхом використання набору реагентів для кількісного імуноферментного визначення вмісту гормонів в сироватці крові:

- гонадотропін ІФА-ФСГ;
- гонадотропін ІФА-ЛГ.

Величину р (достовірність різниці) визначали по таблиці Ст'юдента-Фішера. Різниці між порівнюваними середніми величинами вважалися достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати, що отримані при дослідженні базового рівня гормонів представлені в таблиці. Проаналізувавши результати досліджень, констатовано, що у жінок із БТП на 2–3 день МЦ ендокринна функція гонадотропоцитів передньої долі гіпофіза не відрізнялась від показників у контрольної групи. Цей факт виступав для нас додатковим критерієм для формування основної групи.

Таблиця 1

Концентрація гіпофізарних гормонів у крові жінок на 2–3-й дні МЦ ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n=20)	Контрольна група (n=20)	p
ЛГ, пкг/мл	5,8±1,70	6,22±1,21	>0,05
ФСГ, пкг/мл	10,0±1,10	9,92±1,03	>0,05
ЛГ/ФСГ	0,58	0,63	

Таблиця 2

Концентрація гіпофізарних гормонів у крові жінок в день пункції яєчника в циклі стимуляції суперовуляції ($M \pm m$)

Показник	Основна група (n=20)	Контрольна група (n=20)	p
ЛГ, пкг/мл	1,08 ± 0,06	16,2±5,27	<0,001
ФСГ, пкг/мл	10,7±1,16	7,05±0,8	<0,05
ЛГ/ФСГ	0,1	2,2	

Рівень ЛГ на 2–3-й день МЦ у пацієнок з БТП відрізнявся від показників у контрольній групі незначно. Співвідношення ЛГ до ФСГ в основній та контрольній групах було в межах 0,58–0,63.

За даними літератури [1, 7], коефіцієнт ЛГ/ФСГ коливається у здорових жінок в межах 1,5–2,0. У наших пацієнок (як контрольної, так і основної груп) даний коефіцієнт дещо нижчий, що можна пояснити особливостями методики визначення рівня гормонів в плазмі крові. Нами використовувалась методика визначення кількості гормону (пкг/мл), в той час як в ряді лабораторій визначали активність в міжнародних одиницях (МО/л).

Зміни гормонального профілю в жінок із безпліддям та в контрольній групі при дослідженні в день пункції яєчника в циклі стимуляції суперовуляції відображені в таблиці 2. Звертає на себе увагу той факт, що у наших пацієнок на висоті стимуляції суперовуляції констатовано статистично значуще зниження рівня ЛГ (з $16,2 \pm 5,27$ до $1,08 \pm 0,06$ пкг/мл). Таке зниження рівня ЛГ в крові можна пояснити реципрокною залежністю між синтезом естрадіолу та активністю вертикалі люталіберин-ЛГ-прогестерон.

Паралельно у обстежених жінок виявлено деяке підвищення рівня ФСГ з $7,05 \pm 0,8$ до $10,7 \pm 1,16$ найімовірніше в результаті циркуляції в крові екзогенно введеного даного гормону. Співвідношення ЛГ/ФСГ склали: 0,1 в стимульованому циклі; 2,2 в контрольній групі. Це досить важливо, оскільки нормальне функціонування яєчників можливе лише при співвідношенні ЛГ/ФСГ 1–1,5.

Знижена секреція ЛГ у пацієнок з БТП послаблює синтез попередників стероїдних гормонів. Внаслідок цього знижується продукція андрогенів в яєчнику.

Відомо [5], що овуляторному піку відповідає майже 6-кратне збільшення концентрації естрадіолу. Збільшення концентрації естрогенів могло розглядатись і як сти-

мул до різкого збільшення секреції ЛГ та ФСГ, який з'являється напередодні овуляції.

Але у наших дослідженнях рівень ЛГ, навпаки, знижений, а ФСГ — підвищений, що говорить про недостатню відповідь яєчників на стимуляцію, а також про можливість пошкодження фолікулярного апарату за рахунок аутоімунного процесу.

Зниження концентрації ЛГ у пацієнок з БТП у фолікулярну фазу МЦ та недостатня концентрація ФСГ призводять до порушення фолікулогенезу, овуляції та наступних секреторних перебудов ендометрія. Це, у свою чергу, може бути однією з причин безпліддя. Зниження рівня ЛГ можна пояснити ще і тим, що для секреції ФСГ та ЛГ необхідні пульсуючі викиди гонадотропін-рилізінг-гормонів (ГтРГ) гіпоталамусу. При цьому не всі гонадотропні рецептори аденогіпофіза зв'язуються одним імпульсом ГтРГ, і клітини аденогіпофіза в стані відповідати на подальший викид ГтРГ. Внаслідок зниження рівня ЛГ в крові виникає блокада функціональної активності яєчників, що може супроводжуватись у подальшому зниженням концентрації естрадіолу в крові.

Висновки

У хворих з БТП виявлені значні порушення нормального ритму секреції та вмісту в крові гонадотропних гормонів, які є пропорційними ступеню тяжкості захворювання. Так, базальні рівні ЛГ та ФСГ майже не відрізнялись від контрольних показників, а у фолікулярну фазу МЦ спостерігалось зниження концентрації ЛГ на фоні нормального рівня ФСГ. Однак, незважаючи на наявність відхилення у секреції гонадотропних гормонів, компенсаторні реакції організму при цьому захворюванні забезпечують стан гомеостазу, тому овуляція в 2/3 хворих зберігається, у той час як репродуктивна функція виявляється порушеною.

ЛИТЕРАТУРА

1. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. — М.: МНА, 2000. — 781 с.
2. Калинина Е.А. Оптимизация процедуры экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона при синдроме поликистозных яичников // Пробл. репродукции. — 2002. — № 3. — С. 81–83.
3. Использование препарата рекомбинантного ФСГ (фоллитропина- β) при лечении бесплодия в программах ЭКО и ПЭ / Леонов Б.В., Кулаков В.И., Фишогенова У.Я., Козлова А.Ю., Беляева А.А., Кузьмичев Л.Н. // Акуш. и гинекол. — 2001. — № 6. — С. 35–40.
4. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Зыряева Н.А. Эндокринное бесплодие у женщин: диагностика и лечение / Практическое руководство. — М., 2000. — 80 с.

- 4а. Вероятность наступления имплантации у женщин с разными формами бесплодия при лечении методом ЭКО / Светлаков А.В., Яманова М.В., Салмина А.Б., Серебряникова О.А. // Пробл. репродукции. — 2002. — № 3. — С. 61–67.
5. Смольников В.Ю., Фишогенова Е.Я. / Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского бесплодия / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. — М., 2000. — С. 91–135.
6. Смольникова В.Ю. Опыт применения гонадотропина диферелина в программе экстракорпорального оплодотворения // Гинекология. — 2004. — Т. 6, № 3. — С. 109–111.
7. Яворская К.А. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия. Гл. 12. / Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. — М., 2000. — С. 291–317.

Концентрация гипофизарных гормонов в крови женщин с бесплодием

О.В. Бакун

Резюме. Работа посвящена изучению концентрации гипофизарных гормонов в крови женщин с бесплодием на 2–3 день менструального цикла и в день пункции яичника в цикле стимуляции суперовуляции. У больных с бесплодием трубного происхождения обнаружены значительные нарушения нормального ритма секреции и количества в крови гонадотропных гормонов, которые пропорциональны степени тяжести заболевания.

Ключевые слова: гипофизарные гормоны, лютропин, фоллитропин, бесплодие.

Concentration of hypophysial hormones in the blood of women with infertility

O.V. Bakun

Summary. The study has been devoted to the concentration of hypophysial hormones in infertility women's blood on the second-third days of menstrual cycle and on the day of paracentesis of the ovary in the cycle of stimulating superovulation. Significant disturbances in normal rhythm of the secretion and gonadotrophic hormones contents proportional to the degree of illness gravity were determined in women with infertility of tubal origin.

Key words: hypophysial hormones, luteotropin, follitropin, infertility.