

УДК: 618.177:612.1

**О.В. Бакун., О.А. Андрієць,
І.В. Левковець, М.О. Глуха**Буковинський державний медичний
університет МОЗ України
(м.Чернівці, Україна)**КОНЦЕНТРАЦІЯ ГІПОФІЗАРНИХ
ГОРМОНІВ В КРОВІ ЖІНОК
ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ НА ЕТАПІ ПІДГОТОВКИ
ДО ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО
ЗАПЛІДНЕННЯ****Ключові слова:** гіпофізарні гормони, лютронін,
фолітропін, безпліддя.**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 щодо ступеня тяжкості захворювання.**Вступ**

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

Не дивлячись на існування загального гіпоталамічного стимулятора продукції гонадотропнів, ступінь відповідної реакції гіпофізу на цю дію неоднорідна для ЛГ і ФСГ [4,6]. Ці відмінності виявляються і при аналізі динаміки секреції гонадотропнів протягом менструального циклу. Секреція ФСГ, як відомо, активно зростає на початку менструального циклу, так що значення базальної секреції гормону в ранню фолікулінову фазу циклу в декілька разів перевищує 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 циклу і практично не відрізняється в лютеїновій фазі [3]. Однією з 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.

Матеріали і методи дослідження

Відповідно до мети дослідження нами було проведено спеціальне дослідження рівня білкових (ЛГ, ФСГ) гормонів в плазмі крові у жінок з безпліддям трубного походження, 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 пацієнток основної групи.

В основній (жінки з безпліддям трубного походження) та контрольній групах проводилось спеціальне дослідження рівня білкових (ЛГ, ФСГ) гормонів в плазмі крові на 2-3-й день менструального циклу – базовий рівень та в день пункції яєчника в циклі стимуляції суперовуляції. Рівень гормонів визначали ІФА шляхом використання набору реагентів для кількісного імуноферментного визначення вмісту гормонів в сироватці крові:

- «Гонадотропин ІФА-ФСГ»;
- «Гонадотропин ІФА-ЛГ».

Величину Р (достовірність різниці) визначали по таблиці Ст'юдента-Фішера. Різниця між порівнюваними середніми величинами вважалась достовірною при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізувавши результати проведених нами досліджень, які наведені в табл.1 констатовано, що у жінок із безпліддям трубного генезу на 2-3 день менструального циклу ендокринна функція гонадотропоцитів передньої долі гіпофіза не відрізнялась від показників у контрольній групі. Цей факт виступав для нас додатковим критерієм для формування основної групи.

Таблиця 1

**Концентрація гіпофізарних гормонів у крові жінок
на 2-3-й дні менструального циклу ($M \pm m$)**

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	

Рівень ЛГ на 2-3-й день менструального циклу у пацієток з безпліддям 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 пацієток як контрольної, так і основної групи даний коефіцієнт дещо нижчий, що можна пояснити особливостями методики визначення рівня гормонів в плазмі крові. Нами використовувалась методика визначення кількості гормону (пкг/мл), у той час як в ряді лабораторій визначали актив-

ність 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 табл.2.

Звертає на себе увагу той факт, що у наших пацієток на висоті стимуляції суперовуляції констатовано статистично значуще зниження рівня лютеїнізуючого гормону з 16,2±5,27 до 1,08±0,06 пкг/мл. Таке зниження рівня лютропіну в крові можна пояснити реципрочною залежністю між синтезом естрадіолу та активністю вертикалі люліберин-лютропін-прогестерон.

Таблиця 2

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

Показник	Основна група в стимульованому циклі (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	

Паралельно у обстежених жінок виявлено деяке підвищення рівня фолітропіну з 7,05±0,8 до 10,7±1,16 найімовірніше в результаті циркуляції в крові екзогенно введеного даного гормону. Співвідношення ЛГ/ФСГ склало відповідно: 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 пацієток з безпліддям трубного походження 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 стимул до різкого збільшення секреції ЛГ та ФСГ, який з'являється напередодні овуляції. Але у наших дослідженнях рівень ЛГ, навпаки, зни-

жений 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 пацієток з безпліддям трубного походження у фолікулінову фазу менструального циклу та недостатня концентрація ФСГ призводять до порушення фолікулогенезу, овуляції та наступних секреторних перебудов ендометрію. Це, у свою чергу, може бути однією з причин безпліддя. Зниження рівня ЛГ можна пояснити ще й тим, що необхідними для секреції ФСГ та ЛГ є пульсуючі викиди гонадотропін-рилізінг-гормонів гіпоталамусу. При цьому, не всі гонадотропні рецептори аденогіпофіза зв'язуються одним імпульсом гонадотропін-рилізінг-гормонів і клітини аденогіпофізу спроможні відповідати на подальший викид гонадотропін-рилізінг-гормонів. Внаслідок зниження рівня ЛГ в крові виникає блока-

да функціональної активності яєчників, що може супроводжуватись у подальшому зниженням концентрацій естрадіолу у крові.

Висновки

Таким чином, у хворих з безпліддям трубного походження виявлені значні порушення нормального ритму секреції та вмісту в крові гонадотропних гормонів, які є пропорційними щодо ступеня тяжкості захворювання. Так, базальні рівні ЛГ та ФСГ майже не відрізнялись від контрольних показників,

а у фолікулінову фазу менструального циклу спостерігалось зниження концентрації ЛГ на фоні нормального рівня ФСГ. Однак, незважаючи на наявність відхилень 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 значно порушеною.

Перспективою подальших досліджень є вивчення напрямків корекції вище вказаних порушень.

Література

1. Кулаков В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия: под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М.: МИА, 2000. – 781 с.
2. Калинина Е.А. Оптимизация процедуры экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона при синдроме поликистозных яичников / Е.А. Калинина // Пробл. репродукции. – 2002. – № 3 – С.81-83.
3. Леонов Б.В. Использование препарата рекомбинантного ФСГ (фоллитропина-) при лечении бесплодия в программах ЭКО и ПЭ / Б.В.Леонов, В.И.Кулаков, У.Я.Финогорова // Акуш. и гин.- 2001.-№ 6.-С. 35-40.
4. Назаренко Т.А. Эндокринное бесплодие у женщин: диагностика и лечение: практ. руков. / Т.А.Назаренко, Э.Р.Дуринян, Н.А.Зыряева.- М., 2000.-80с.
5. Смольников В.Ю. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского бесплодия / В.Ю.Смольников, Е.Я. Финогорова; под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М., 2000. – С. 91-135.
6. Смольникова В.Ю. Опыт применения гонадолиберина диферелина в программе экстракорпорального оплодотворения / В.Ю.Смольникова // Гинекология.-2004.-Т.6., №3.-С.109-111.
7. Яворская К.А. Экстракорпоральное оплодотворение и его новые направления в лечении женского и мужского бесплодия / К.А. Яворская; под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова. – М., 2000. – С. 291-317.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ГИПОФИЗАРНЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ НА ЭТАПЕ ПОДГОТОВКИ К ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОМУ ОПЛОДОТВОРЕНИЮ

*О.В. Бакун, О.А. Андриец,
И.В. Левковець, М.О. Глуха*

Буковинский государственный медицинский университет МЗ Украины
(г. Черновцы, Украина)

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 относительно степени тяжести заболевания.

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

CONCENTRATION OF HYPOPHYSIAL HORMONES IN THE BLOOD OF WOMEN WITH INFERTILITY BEFORE EXTRACORPOREAL IMPREGNATION

*O.V. Bakun, O.A. Andriets,
I.V. Levkovets, M.O. Gluha*

Bukovinian State Medical University
(Chernivtsi, Ukraine)

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 which are proportional to the degree of illness gravity in women with infertility of tubal origin.

Keywords: hypophysial hormones, luteotropin, follitropin, infertility.