

УДК 618.177:612.1

О.В. Бакун,

І.О. Цуманець,

В.Г.Купчанко\*

Вищий державний навчальний заклад  
України  
"Буковинський державний медичний  
університет", м. Чернівці  
КМУ Міський клінічний пологовий  
будинок №1\*

## ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ЖІНОК З ЕНДОМЕТРІОЗОМ, АСОЦІЙОВАНИМ ІЗ БЕЗПЛІДДЯМ

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

**Резюме.** Робота присвячена вивченню концентрації гіпофізарних гормонів у крові жінок з ендометріозом, асоційованим із безпліддям на 2-3-й день менструального циклу та в день пункції яєчника в циклі стимуляції суперовуляції.

У хворих з ендометріозом, асоційованим із безпліддям виявлені значні порушення нормального ритму секреції та вмісту в крові гонадотропних гормонів, які є пропорційними щодо ступеня тяжкості захворювання.

### Вступ

Збереження репродуктивного здоров'я нації є важливим медичним і державним завданням. Значне зменшення народжуваності призвело до того, що Україна входить у вісімку країн Європи з найнижчим рівнем дітородної активності. У структурі причин репродуктивних втрат важливе місце відводиться безпліддю, частота якого, за даними різних авторів, становить від 10-15 % до 18-20 % [4,7]. Частою причиною порушення репродуктивної функції є генітальний ендометріоз. Тому впродовж останніх 20 років однією з найважливіших наукових проблем гінекології є питання етіології, патогенезу, діагностики та лікування генітального ендометріозу (ГЕ) [1,2,3,6]. Незважаючи на значне число наукових публікацій у даному напрямку, не можна вважати проблему репродуктивного здоров'я жінок, хворих на генітальний ендометріоз, повністю вирішеною. Гормональна теорія займає особливе місце в патогенезі ендометріозу, а саме: зміни нейроендокринної ланки репродуктивної системи гіпоталамус - гіпофіз - яєчники. Відзначається частий розвиток ендометріозу на тлі високого індексу перенесених бактеріальних і вірусних інфекцій, порушень менструальної функції у пубертатному періоді, ускладнених пологів, абортів, стресових ситуацій. Патологія періоду пубертата гальмує становлення системи гіпоталамус - гіпофіз - яєчники, яка регулює розвиток органів репродуктивної системи. Унаслідок цього всі несприятливі чинники підсилюють нейроендокринні розлади. Тому порушення секреції гонадотропних гормонів і стероїдогенезу в яєчниках (хаотичні пікові викиди ФСГ і ЛГ, зменшення базального рівня

прогестерону, гіперестрогенія) створюють умови для розвитку ендометріодних імплантатів і підтримки їх активного стану. Незважаючи на те, що всіма визнається гормональна залежність ендометріозу, в численних дослідженнях вмісту гормонів у крові хворих певних закономірностей не виявлено [4]. Автори відзначали лише деяке зниження стероїдогенної функції яєчників, що виявляється не різко вираженою неповноцінністю жовтого тіла. У значної частини хворих на ендометріоз (20-45%) існує нормальний двофазний менструальний цикл, немає суттєвих змін з боку концентрації гіпофізарних, яєчникових, наднирникових гормонів. Водночас спостерігається взаємозв'язок таких захворювань, як синдром полікістозних яєчників (з хронічною ановуляцією) і ендометріоз. Це вказує на користь наявності змін у ритмічності секреції гонадотропін-релізінг гормонів у хворих на ендометріоз [4]. Вважають, що естрогени сприяють розвитку і розповсюдженню вогнищ ендометріозу. Про це свідчить і те, що на ендометріоз частіше хворіють жінки репродуктивного віку.

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

Незважаючи на існування загального гіпоталамічного стимулятора продукції гонадотропнів, ступінь відповідної реакції гіпофізу на 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, тому значення базальної секреції гормону в ранню фолікулінову фазу циклу в декілька разів перевищують таку ж у лютеїновій фазі [5]. У 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 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 унаслідок їх можливих морфологічних дефектів [1,3,7].

#### Мета дослідження

Вивчення концентрації гіпофізарних гормонів у крові жінок з ендометріозом, асоційованим із безпліддям.

#### Матеріал і методи

Відповідно до мети дослідження нами проведено спеціальне дослідження рівня білкових (лютропін - ЛГ, фолітропін - ФСГ) гормонів у плазмі крові жінок з ендометріозом, асоційо-

ваним з безпліддям, які склали основну групу в кількості 20 осіб. Такі ж дослідження рівня білкових гормонів проведені і в контрольній групі, до якої входять 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 (лютропін - ЛГ, фолітропін-ФСГ) гормонів у 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 у сироватці крові:

- "Гонадотропін ІФА - ФСГ";
- "Гонадотропін ІФА - ЛГ".

Величину Р (достовірність різниці) визначали за таблицею Ст'юдента-Фішера. Різниці між порівнюваними середніми величинами вважалися достовірними при  $P < 0,05$ .

#### Обговорення результатів дослідження

Проаналізувавши результати проведених нами досліджень, які наведені в таблиці, 1 констатовано, що у жінок з ендометріозом, асоційованим із безпліддям, на 2-3 день менструального циклу ендокринна функція гонадотропоцитів передньої долі гіпофіза не відрізнялась від показників контрольної групи. Цей факт слугував для нас додат-

**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)	Р
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	

ковим критерієм для формування основної групи.

Рівень ЛГ на 2-3-й день менструального циклу в пацієнток із безпліддям відрізнявся від показників у контрольній групі незначно. Співвідношення ЛГ до ФСГ в основній та контрольній групах - в межах 0,58-0,63.

За даними літератури [1,7], коефіцієнт ЛГ/ФСГ коливається в здорових жінок у межах 1,5-2,0. У наших пацієнток як контрольної, так і основної групи даний коефіцієнт дещо нижчий, що можна пояснити особливостями методики визначення рівня гормонів у плазмі крові. Нами використовувалась методика визначення кількості

гормону (пкг/мл), тоді як у ряді лабораторій визначали активність у міжнародних одиницях (МО/л).

Зміни гормонального профілю в жінок з ендометріозом, асоційованим із безпліддям, та в контрольній групі при дослідженні в день пункції яєчника в циклі стимуляції суперовуляції відображені в таблиці 2

Привертає увагу той факт, що в наших пацієнток на висоті стимуляції суперовуляції констатовано статистично значуще зниження рівня лютеїнізуючого гормону з  $16,2 \pm 5,27$  до  $1,08 \pm 0,06$  пкг/мл.

Таблиця 2

**Концентрація гіпофізарних гормонів у крові жінок у 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	

Таке зниження рівня лютропіну в крові мотивується реципрокною залежністю між синтезом естрадіолу та активністю вертикалі люліберин-лютропін-прогестерону.

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

Знижена секреція ЛГ у пацієнок з безпліддям послаблює синтез попередників стероїдних гормонів. Унаслідок цього знижується продукція андрогенів у яєчнику.

Відомо [5], що овуляторному піку відповідало 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 в наших дослідженнях рівень ЛГ, навпаки, знижений, а ФСГ підвищений, що вказує на недостатню відповідь яєчників на стимуляцію, а також на можливість пошкодження фолікулярного апарату за рахунок хронічного запального процесу та аутоімунного процесу.

Зниження концентрації ЛГ у пацієнок із 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 ще однією з причин безпліддя. Зниження рівня ЛГ можна пояснити ще і тим, що, необхідними для секреції ФСГ та ЛГ необхідно пульсуючі викиди гонадотропін-релізинг-гормонів гіпоталамусу при цьому не всі гонадотропні рецептори аденогіпофіза зв'язуються одним імпульсом гонадотропін-релізинг-гормонів і клітини аденогіпофіза у стані відповідати на подальший викид гонадотропін-релізинг-гормонів. Унаслідок зниження

рівня ЛГ у крові виникає блокада функціональної активності яєчників, що може супроводжуватись у подальшому зниженням концентрацій естрадіолу у крові.

### Висновки

Таким чином, у хворих з ендометріозом, асоційованим із безпліддям, виявлені значні порушення нормального ритму секреції та вмісту у 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, тоді як репродуктивна функція виявляється значно порушеною.

### Перспективи подальших досліджень

У подальших дослідженнях планується визначення кореляційних зв'язків між гормональним гомеостазом та рівнем онкомаркерів.

**Література.** 1. Вдовиченко Ю.П. Лікування ановуляторного безпліддя за наявності гормонально-імунологічних порушень / Ю.П. Вдовиченко, А.Д. Вітюк // Здоров'я жінчини. - 2011. - № 8 (64). - С. 180-183. 2. Воробій В.Д. Репродуктивне здоров'я жінок із генітальним ендометріозом / В.Д. Воробій // Здоров'я жінчини. - 2011. - № 6 (62). - С. 161-162. 3. Боженко О.Ю. Ангіогенез при доброякісних та злоякісних пухлинах яєчників: особливості передопераційної діагностики [Текст] / О.Ю. Боженко // Междунар. журнал педиатр., акушер. и гинекологии. - 2013. - Т. 3, № 2. - С. 88-93. 4. Endometrial and endometriotic concentrations of estrone and estradiol are determined by local metabolism rather than circulating levels [Текст] / Huhtinen K., Desai R., Stahle M. [et al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2012. - Vol. 97, № 11. - P. 4228-4235. 5. Синдром хронічної тазової болю: взгляд гинеколога [Текст] / Корнацкая А. Г., Ревенько О.А., Даниленко Е.Г. [и др.] // Здоров'я жінчини. - 2012. - № 6. - С. 35-40. 6. Ендометриоз: диагностика, лечение и реабилитация [Текст]: Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. - М., 2013. - 65 с. 7. The association between circulating levels of antimüllerian hormone and follicle number, androgens, and menstrual cycle characteristics in young women [Текст] / Kristensen S.L., Ramlau-Hansen C.H., Andersen C.Y. [et al.] // Fertil. Steril. - 2012. - Vol. 97, № 3. - P. 779-785.

**ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО  
ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ,  
АССОЦИИРОВАННЫМ С БЕСПЛОДИЕМ**

*О.В. Бакун, И.О. Цуманец, В.Г.Купчанко*

**Резюме.** Работа посвящена изучению концентрации гипофизарных гормонов в крови женщин с эндометриозом, ассоциированным с бесплодием, на 2-3 день менструального цикла и в день пункции яичника в цикле стимуляции суперовуляции. У больных с эндометриозом, ассоциированным с бесплодием, 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, эндометриоз.

**PECULIARITIES OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN  
WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS ASSOCIATED  
WITH INFERTILITY**

*O.V. Bakun, I.O. Tsumanets, V.G.Kupchanko*

**Abstract.** The study has been devoted to the concentration of hypophysial hormones in women's blood with endometriosis associated with 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 of the normal rhythm secretion and gonadotrophic hormones contents in the blood proportional to the degree of illness gravity were determined in women with endometriosis associated with infertility.

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

**Higher State Educational Establishment of Ukraine  
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

*Clin. and experim. pathol.- 2016.- Vol.15, №2 (56).p.1.-P.28-31.*

*Надійшла до редакції 10.05.2016*

*Рецензент – проф.О.В. Кравченко*

*© О.В. Бакун, И.О. Цуманець, В.Г.Купчанко, 2016*