

СТАН ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В І ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Кафедра акушерства і гінекології № 3

м. Київ

Передуючі настанню вагітності ендокринні розлади можуть бути причиною гестаційних ускладнень у жінок, вагітність яких настала після застосування ДРТ. Розвиток гормональних порушень, особливо на ранніх термінах гестації може бути результатом гіперандрогенії, НЛФ, гіперстимуляції яєчників, в подальшому впливати на перебіг вагітності та стан фетоплацентарного комплексу [1, 2, 7]. Найбільш часто зустрічаються зміни концентрації прогестерону, естрогенів, андрогенів, β -ХГ та плацентарних гормонів. При фізіологічній вагітності основна роль в регуляції її нормального розвитку належить хоріону і трофобласту, які продукують β -ХГ, що, в свою чергу, визначає рівень синтезу стероїдів жовтим тілом вагітності і сприяє адаптаційним реакціям організму матері до гестаційного процесу. Одним з провідних моментів, що характеризує результативність лікувальних циклів ДРТ, є визначення рівню β -ХГ в крові жінки через 14-16 днів після запліднення. Саме кількісне значення β -ХГ, є важливим прогностичним чинником подальшого перебігу вагітності та розвитку можливих ускладнень. Динаміка середнього рівня β -ХГ у вагітних після застосування ДРТ відрізняється від такої при фізіологічній вагітності і має індивідуальні коливання, що пов'язані з передуючою стимуляцією яєчників в програмах допоміжних репродуктивних технологій. Рівень β -ХГ, що характеризує стан трофобласту, може вказувати на зменшення функції останнього і бути першим прогностичним чинником для визначення можливостей біохімічної, позаматкової та нормальної маткової вагітності або підвищеного ризику ускладнень [3].

Мета дослідження. Вивчити в динаміці І триместру вагітності особливості гормонального гомеостазу у вагітних після ДРТ для вдосконалення тактики антенатального спостереження та профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети в динаміці проспективного спостереження комплексно обстежено 299 вагітних жінок, які розподілились наступним чином – до основної групи увійшли 249 жінок, вагітність яких настала в результаті застосування ДРТ. Контрольну групу склали 50 вагітних з спонтанним

настання вагітності та її фізіологічним перебігом, що ставали на облік по вагітності у терміни 6-8 тижнів.

Основна група жінок, вагітність яких настала в результаті застосування ДРТ розподілено на три групи, в залежності від фактору, який спричинив неплідність. До першої групи увійшли 94 жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя, другу групу сформували 87 жінок з ендокринним фактором безпліддя, до третьої групи включено 68 жінок, безпліддя яких обумовлено чоловічим фактором. Вагітні досліджуваних груп за віком, сімейним і соціальним станом, місцем проживання були репрезентативними, що дозволило в подальшому судити про розбіжності, зумовлені саме етіологічними чинниками виникнення безпліддя.

Вагітним обстежених груп проводились загальноприйняті клініко-лабораторні дослідження, які включали загальний аналіз крові та сечі, в плазмі крові жінок досліджуваних груп ми визначали концентрацію β -ХГ, плацентарних гормонів (прогестерон і естрадіол), гіпофізу (пролактин) та надниркових залоз (кортизол (К)), які найбільше відображають динамічний розвиток вагітності і впливають на її перебіг та внутрішньоутробний стан плода.

Результати дослідження та їх обговорення. Враховуючи те, що жінки обстежених груп знаходилися під динамічним спостереженням, починаючи з лікувальних циклів ДРТ, нами проаналізовані кількісні рівні β -ХГ через 21 день після запліднення та протягом перших 12 тижнів вагітності (табл. 1).

Таблиця 1

Середній рівень β -ХГ в крові вагітних після ДРТ, мМо/мл ($M \pm m$)

Термін вагітності (тижні)	Значення показника в групах обстежених (n)			
	Основна група (n = 249)			Контрольна група (n = 50)
	I група (n = 94)	II група (n = 87)	III група (n = 68)	
3-4	91,2 \pm 6,4	99,4 \pm 8,3	119,4 \pm 7,9	126,3 \pm 9,4
5-6	147,6 \pm 9,2 *	151,4 \pm 11,3 *	184,5 \pm 8,1	191,9 \pm 11,7
7-8	162,2 \pm 8,7 *	169,3 \pm 7,9 *	199,7 \pm 11,3	214,2 \pm 14,1
9-10	100,2 \pm 5,4	104,3 \pm 6,4	121,3 \pm 10,1	131,1 \pm 10,8
11-12	66,6 \pm 4,4	71,7 \pm 6,2	81,1 \pm 6,8	86,3 \pm 7,5

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Аналіз рівня β -ХГ демонструє недостатню продукцію цього гормону у вагітних I та II групи починаючи з 3-4 тижня вагітності. Аналогічна тенденція зберігалась протягом усього I триместру. Достовірні відмінності у рівні β -ХГ виявлено в 5-6 та 7-8 тижнів – гестаційному терміні початку утворення плаценти: I група – $147,6 \pm 9,2$, II група – $151,4 \pm 11,3$, контрольна група – $191,9 \pm 11,7$; $p < 0,05$ та I група – $162,2 \pm 8,7$, II група – $169,3 \pm 7,9$, контрольна група – $214,2 \pm 14,1$; $p < 0,05$ відповідно, що співпадає з виникненням загрозового абортів та появи ознак гестозу I половини у цих вагітних.

Найбільш сприятливою та фізіологічною виявилась динаміка β -ХГ у вагітних III та контрольної групи. Не маючи достовірних відмінностей, динаміка β -ХГ вагітних III групи була максимально наближеною до вагітних контрольної групи і, відповідно, фізіологічної норми. (рис 1).

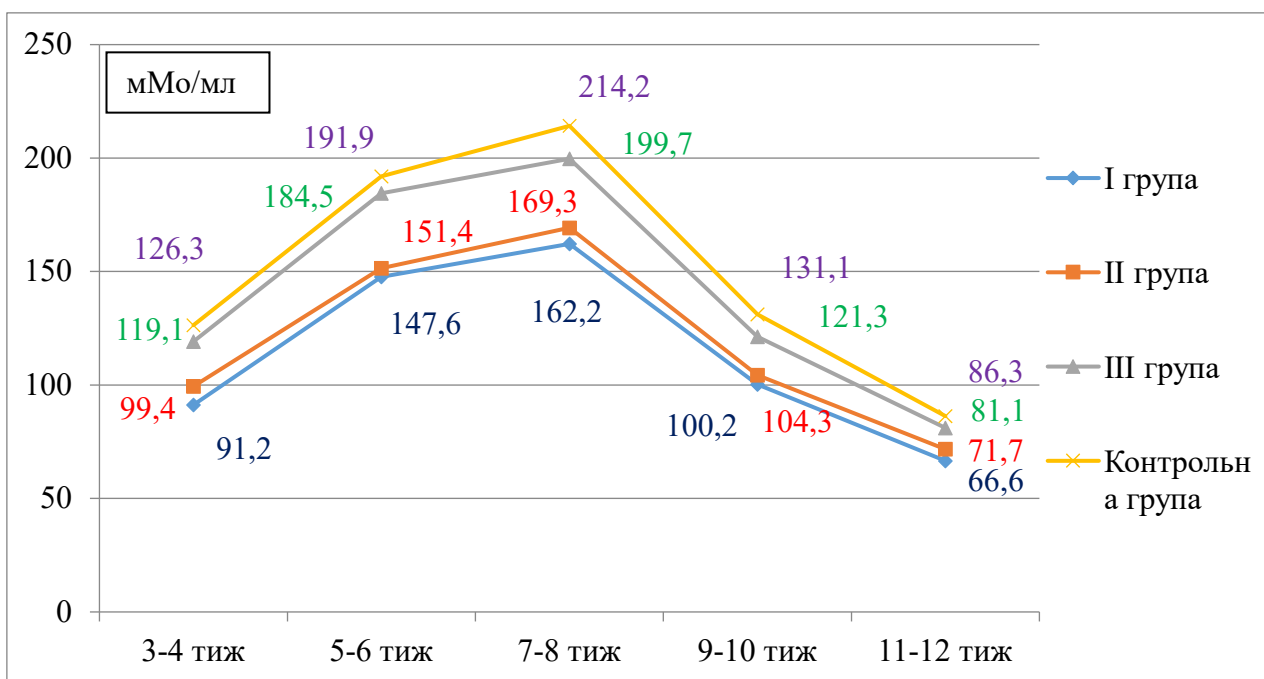


Рис. 1. Динаміка рівня β -ХГ у вагітних після ДРТ

Необхідно відзначити, що з подальшим прогресуванням вагітності у вагітних II групи вміст цього гормону зростав більш інтенсивно у порівнянні з вагітними I групи знаходячись у межах мінімальної допустимої норми. Динаміка рівня β -ХГ у вагітних III та контрольної групи майже не відрізнялась, що з нашої точки зору може бути обумовленим сприятливим екстрагенітальним та гінекологічним фоном.

Однією з особливостей антенатального спостереження вагітних після ДРТ є рання прогестеронова підтримка, яка має на меті нівелювати ефекти порушення естроген-прогестеронової рівноваги, що виникають внаслідок застосування високих доз естрогенів, агоністів гонадотропін-рилізінг-гормону та людських менопаузальних гонадотропінів з

метою стимуляції суперовуляції. Гіперестрогенія у пацієток з ендокринним безпліддям є однією з причин синдрому гіперстимуляції яєчників (СГЯ), який сьогодні розглядають як ускладнення програми ДРТ [4,6]. Виходячи з цього, одним з найбільш важливих аспектів, що сприяють зниженню репродуктивних втрат після досягнення вагітності внаслідок застосування ДРТ є призначення підтримуючої гормональної терапії в лютеїнову фазу індукованого циклу і ранні терміни вагітності. В зв'язку з цим в літературі широко дискутуються питання, присвячені доцільності і термінам призначення гормональної терапії [7, 8]. Провідні дослідники наголошують на доцільності призначення великих доз гестагенів, внаслідок недостатності функціонування жовтого тіла, або множинних жовтих тіл (внаслідок пункції великої кількості фолікулів) і відносну гіперестрогенемію у лікувальних циклах ДРТ, інші пропонують обмежувати призначення препаратів після закінчення лютеїнової фази індукованого циклу, через негативний вплив великих концентрацій прогестерону на репродуктивну систему плоду, зокрема виникнення гіпоспадій. Однак на сьогодні єдина точка зору на проблему діагностики та корекції недостатності прогестерону у вагітних після використання ДРТ відсутня [7, 8, 10].

В зв'язку з цим ми провели аналіз особливостей динаміки гормональних параметрів, що забезпечують перебіг I триместру індукованих вагітностей, а також спробували систематизувати ці дані для визначення групи ризику з ускладнень вагітності за змінами гормональних показників, що потребують відповідної і своєчасної корекції. Для виключення або встановлення факту наявності прогестеронової недостатності жінки досліджуваних груп були обстежені нами на рівень концентрації прогестерону в плазмі крові. Дані про концентрацію прогестерону (П) протягом I триместру вагітності демонструє табл. 2.

Таблиця.2

Середній рівень прогестерону у I триместрі
в крові вагітних після ДРТ, нмоль/л (M±m)

Термін вагітності (тижні)	Значення показника в групах обстежених (n)			
	Основна група (n = 249)			Контрольна група (n = 50)
	I група (n = 94)	II група (n = 87)	III група (n = 68)	
3-4	88,4±6,5 *	76,1±4,3 *	119,1±8,4 °	121,8±10,4
5-6	111,2±8,4 *	94,3±5,9 *	142,7±11,9 °	153,7±12,1
7-8	139,8±10,3 *	117,6±8,7 *	159,3±10,6 °	176,6±15,7
9-10	167,6±11,8 *	149,7±10,2 *	179,4±11,5 °	191,8±10,5

11-12	188,7±13,9 *	166,8±13,5 *	194,6±16,3 °	210,4±18,1
-------	--------------	--------------	--------------	------------

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

° - статистично достовірні відмінності між I, II та III групами

Визначення середнього рівня прогестерону в сироватці плазми вагітних основної і контрольної груп демонструє суттєві достовірні відмінності. Починаючи з 3-4 тижня вагітності, попри базову прогестеронову підтримку, обумовлену програмою проведення ДРТ, середній рівень прогестерону в сироватці крові вагітних I та II групи достовірно відрізнявся від показника контрольної (I група – 88,4±6,5; II група – 76,1±4,3; контрольна група – 121,8±10,4; $p < 0,05$) та III групи вагітних (I група – 88,4±6,5; II група – 76,1±4,3; III група – 119,1±8,4; $p < 0,05$).

Аналіз динаміки росту прогестерону (рис.2) протягом I триместру у вагітних основної і контрольної груп демонструє повільний приріст цього показника в межах мінімальної фізіологічної норми у вагітних I та II групи.

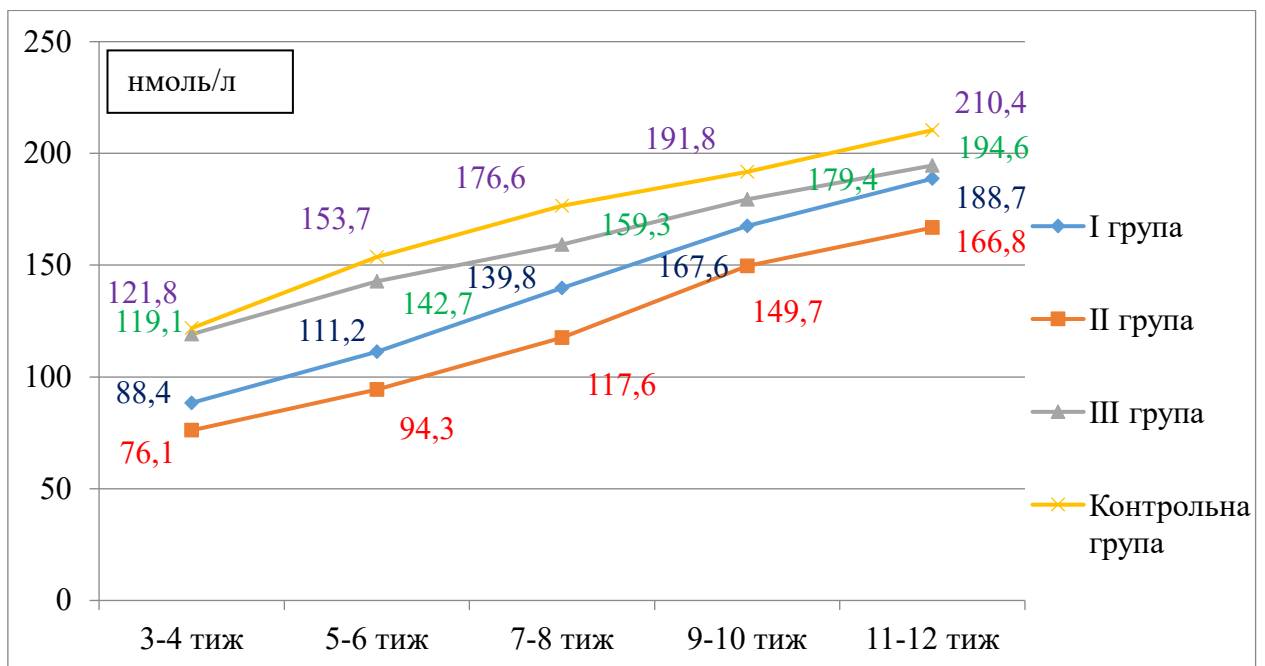


Рис. 2. Динаміка рівня прогестерону у вагітних після ДРТ

Вже від початку вагітності недостатній рівень прогестерону відмічено у вагітних II група – з ендокринним типом безпліддя. Виявлені закономірності підтверджуються даними, отриманими з аналізу гінекологічного анамнезу обстежених вагітних. Так, порушення менструального циклу реєструвалися у 21 випадку (38,9%), а полікістоз яєчників – у 26

випадках (48,15) з вагітних другої групи, які відмічали наявність гінекологічних захворювань в анамнезі – 54 випадки.

Згідно даних літератури, НЛФ реєструється у кожної другої жінки з безпліддям та звичним невиношуванням в анамнезі [1, 9]. Недостатній синтез прогестерону, як результат недостатності лютеїнової фази менструального циклу, призводить до неповноцінної секреторної трансформації ендометрію, змін функцій маткових труб, порушенню імплантації заплідненої яйцеклітини, що клінічно проявляється спонтанним перериванням вагітності в I триместрі. Саме цей факт може обумовлювати найбільш високий відсоток загрожуємого викидня з кровотечею в I триместрі вагітності серед вагітних II групи (II група – 62,9%, I група – 43,9%, III група – 28,6%, контрольна група – 12,5%; $p < 0,05$).

Не викликає сумнівів значення, особливо в лютеїновій фазі оваріо-менструального циклу та на ранніх термінах гестаційного періоду, концентрації естрадіолу в плазмі крові. Недостатня продукція естрогенів призводить до порушення розвитку хоріону та зниження хоріонічного гонадотропіну, що, в свою чергу, сприяє прогресуванню дефекту хоральної тканини. Дані про динаміку змін естрадіолу (E) протягом I триместру у жінок обстежених груп представлені у табл. 3.

Таблиця 3

Середній рівень естрадіолу у I триместрі
в крові вагітних після ДРТ, нмоль/л ($M \pm m$)

Термін вагітності (тижні)	Значення показника в групах обстежених (n)			
	Основна група (n = 249)			Контрольна група (n = 50)
	I група (n = 94)	II група (n = 87)	III група (n = 68)	
3-4	9,3±0,47 *	10,8±0,55 *	9,7±0,61 *	5,4±0,33
5-6	9,0±0,31 *	10,1±0,34 *	9,4±0,58 *	6,5±0,41
7-8	8,4±0,61	9,1±0,27 *	8,6±0,34	7,3±0,56
9-10	8,1±0,23	8,4±0,43	8,0±0,42	8,8±0,61
11-12	8,4±0,33	8,9±0,61	8,8±0,51	9,6±0,43

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Рівень естрадіолу у ранні терміни гестації після у вагітних I, II та III групи після ДРТ виявився підвищеним майже у 1,5-2 рази в порівнянні з показниками контрольної групи. Відмічена достовірна різниця в середньому значення цього гормону в 3-4 тижні (I група –

9,3±0,47; II група – 10,8±0,55; III група – 9,7±0,61; контрольна група – 5,4±0,33; $p < 0,05$) та 5-6 тижнів вагітності (I група – 9,0±0,31; II група – 10,1±0,34; III група – 9,4±0,58; контрольна група – 6,5±0,41; $p < 0,05$). Починаючи з 7-8 тижнів гестації середнє значення показників естрадіолу в основній групі наближався до середнього значення контрольної групи, а вже з 9-10 тижня – вміст естрадіолу відповідав контрольним показникам (I група – 8,1±0,23; II група – 8,4±0,43; III група – 8,0±0,42; контрольна група – 8,8±0,61; $p > 0,05$). В контрольній групі концентрація естрадіолу відповідала фізіологічному значенню відповідно до тижня гестаційного періоду.

Аналізуючи співвідношення прогестерон/естрадіол (табл. 4) виявлено, що на початкових термінах гестації середній коефіцієнт вагітних I та II групи достовірно відрізнявся від показників III та контрольної групи.

Таблиця 4

Співвідношення прогестерон/естрадіол у вагітних після ДРТ протягом I триместру вагітності (M±m)

Термін вагітності (тижні)	Значення показника в групах обстежених (n)			
	Основна група (n = 249)			Контрольна група (n = 50)
	I група (n = 94)	II група (n = 87)	III група (n = 68)	
3-4	10,9±2,1 *	9,5±1,8 *	17,4±3,2	20,4±2,3
5-6	13,6±1,3 *	12,1±2,3 *	19,1±2,5	22,1±2,4
7-8	14,4±2,6 *	13,9±2,2 *	18,6±2,3	21,6±2,7
9-10	16,5±2,2	16,9±3,1	18,7±2,4	21,1±1,9
11-12	18,3±2,3	17,8±1,6	19,8±2,3	22,9±2,7

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

° - статистично достовірні відмінності між I, II та III групами

Проте, починаючи з 9-10 тижня гестації коефіцієнт прогестерон/естрогенового співвідношення вагітних I та II групи наближався до значення вагітних III та контрольної групи.

В III групі вагітних після лікувальних циклів ДРТ внаслідок чоловічого фактору безпліддя вміст прогестерону та естрадіолу протягом всього періоду спостереження наближався до показників жінок зі спонтанним настанням вагітностей. Такі значення рівнів

гормонів характеризували виражену гормональну активність гравідарних жовтих тіл і формування гормонально повноцінної плаценти.

У частини жінок I та II групи ми спостерігали знижений вміст естрадіолу і прогестерону окремо чи в поєднанні. У 18 (19,1%) жінок I групи і у 22 (25,3%) жінок II групи при первинному гормональному обстеженні в 3-4 тижнів виявлено знижені рівні E і П в крові, що характеризувало недостатність гравідарних жовтих тіл і плаценти, яка формується, внаслідок попередньої гіперестрогенної стимуляції в лікувальному циклі ДРТ.

У жінок з гормональними відхиленнями спостерігали достовірно низькі (проти належних відповідно терміну) рівні E і П – у 12 (12,8%) жінок I групи і у 16 (18,4%) жінок II групи. Низькі рівні лише П спостерігалися у 6 (6,4%) жінок I групи і у 9 (10,3%) жінок II групи, низькі рівні E – у 4 (4,3%) жінок I групи і у 6 (6,9%) жінки II групи. Відсоток жінок з відхиленнями у рівні E та П при первинному обстеженні (3-4 тижнів) у вагітних обох груп після ДРТ виявились майже однаковими, що свідчило про однаковість початкових умов вступу у вагітність зазначених жінок.

Розглядаючи вагітність після лікувальних циклів ДРТ з точки зору стресового навантаження на організм майбутньої матері, ми визначали рівень стресових гормонів – кортизолу і пролактину в динаміці I триместру вагітності [5, 9].

Результати визначення кортизолу в обстежених групах продемонструвало підвищення його концентрації від початку гестації у вагітних I, II та III групи вагітності, в той час як в контрольній групі цей показники був достовірно нижчими і знаходився на рівні фізіологічної норми (табл. 5).

Таблиця 5

Середній рівень кортизолу у вагітних після ДРТ
в I триместрі вагітності, нг/мл (M±m)

Термін вагітності (тижні)	Значення показника в групах обстежених (n)			
	Основна група (n = 249)			Контрольна група (n = 50)
	I група (n = 94)	II група (n = 87)	III група (n = 68)	
3-4	184,3±12,1 *	190,2±12,7 *	177,4±10,7 *	122,4±12,3
5-6	203,5±13,7 *	200,4±13,6 *	193,7±12,1 *	143,1±11,7
7-8	219,4±12,9 *	223,0±14,7 *	208,2±13,1 *	161,2±12,1
9-10	231,4±11,2 *	246,8±13,4 *	228,3±11,4 *	185,7±11,9
11-12	251,1±13,4 *	261,7±12,6 *	246,4±12,3 *	192,9±14,7

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Для фізіологічного перебігу вагітності характерний баланс позитивних і негативних ефектів дії К. У першому триместрі вагітності кортизол активує продукцію ХГЛ, проявляє супресивний вплив на клітинний і гуморальний імунітет, стимулює рост та інвазію трофобласта. З іншого боку – обмежує функціонування цитокін-простагландинової системи, інгібує рост плаценти й зародка внаслідок активації інгібітора-1, а також індукція апоптозу [10]. Отже, для підтримки гомеостазу під час вагітності необхідною є саме адекватна продукція й концентрація К. Ураховуючи той факт, що концентрація К у міометрії зростає в дев'ять разів при підвищенні його концентрації в плазмі крові втричі [9], більшість ускладнень під час вагітності пов'язують з порушенням біосинтезу саме цього глюкокортикоїду.

Показники пролактину в сироватці крові вагітних основної групи у I триместрі виявились достовірно підвищеними у порівнянні з фізіологічною нормою и показниками вагітних контрольної групи (табл. 6).

Таблиця 6

Середній рівень пролактину у вагітних після ДРТ
в I триместрі вагітності, нг/мл ($M \pm m$)

Термін вагітності (тижні)	Значення показника в групах обстежених (n)			
	Основна група (n = 249)			Контрольна група (n = 50)
	I група (n = 94)	II група (n = 87)	III група (n = 68)	
3-4	101,6±7,2 *	121,2±5,7 *	111,4±6,4 *	64,4±6,1
5-6	147,2±8,4 *	143,4±6,2 *	138,2±5,3 *	71,8±5,2
7-8	166,3±6,9 *	169,5±6,7 *	161,7±8,7 *	84,3±6,9
9-10	181,1±7,9 *	189,1±7,2 *	184,7±9,1 *	93,5±7,1
11-12	197,4±8,1 *	194,3±7,6 *	200,4±7,3 *	99,7±6,4

Примітка: * – статистично достовірні відмінності порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Зазначені закономірності узгоджуються з дослідженнями Т. Ф. Татарчук і співавт. (2016) [8] виявлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнями стрес-реалізуючих, гонадотропних і статевих стероїдів, зокрема у співвідношенні пролактин/прогестерон..

Тому стає очевидною роль у патогенезі раннього переривання вагітності, що розвивається на тлі підвищеного біосинтезу ПРЛ, прогресуючої недостатності жовтого тіла з низькою секреторною активністю. При цьому вміст прогестерону в сироватці крові знижується майже втричі та зберігається на низькому рівні протягом усієї лютеїнової фази.

Таким чином, визначення основних гормонів, які забезпечують імплантацію и подальше прогресування вагітності у жінок основної групи після використання лікувальних циклів ДРТ свідчить про необхідність їх динамічного моніторингу протягом I триместру вагітності. При виявленні недостатніх рівнів статевих гормонів при первинному обстеженні ми вважали за доцільне відносили вагітну до групи ризику щодо розвитку ускладнень вагітності за гормональними параметрами, і оцінювали їх недостатність як фактор ризику загрози НВ, що з нашої точки зору потребує комплексної корекції за для попередження клінічних проявів загрози переривання вагітності. Одним з основних чинників можливого несприятливого перебігу вагітності після ДРТ є недостатній рівень β -ХГ на етапі встановлення факту наявності вагітності та протягом I триместру. Наші дослідження виявили, що у достовірній більшості випадків, вагітність у жінок після використання ДРТ з приводу трубно-перитонеального та ендокринного типів безпліддя перебігає в умовах прогестеронової недостатності, що обумовлює виникнення порушення процесів імплантації та розвитку плідного яйця та клінічно проявляється невиношуванням вагітності починаючи вже з I триместру вагітності.

Виявлені відхилення у концентрації стрес-асоційованих гормонів кортизолу та пролактину з великою долею вірогідності може свідчити про підвищену стресову навантаженість, яка у вагітних після застосування лікувальних циклів ДРТ маніфестує вже від початку вагітності.

Саме тому, ми вважаємо за доцільне продовжити динамічне обстеження цих показників протягом вагітності та продовжити подальше поглиблене обстеження вагітних після застосування ДРТ за іншими параметрами.

Література

1. Адамов М. М. Вагітність і пологи після застосування допоміжних репродуктивних технологій, виконаних за відсутності та наявності маткових труб. Здоровье женщины. 2011; 5: 159 – 160.
2. Александрова Н. В. Преждевременные роды при беременности, наступившей с использованием вспомогательных репродуктивных технологий. Пути профилактики /

- Н. В. Александрова, О. Р. Баев, Т. Ю. Иванец // Акушерство и гинекология. – 2012. – № 4-2. – С. 33 – 38
3. Бесплодный брак: практ. руководство / под ред. чл.-кор. НАМН Украины, проф. В. К. Чайки. – Донецк: ЧП „Лавис”. 2012: 384 с.
 4. Грищенко Н. Г. Современные аспекты профилактики синдрома гиперстимуляции яичников / Н. Г. Грищенко // Междунар. мед.журн. – 2013. – Т. 19 – № 1. – С. 67 – 73.
 5. Довжикова И. В. Кортизол при беременности (обзор литературы) / И. В. Довжикова // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6. – Ч. I. – С. 226 – 229.
 6. Допоміжні репродуктивні технології лікування безпліддя : навч. посіб. / за ред. Ф. В. Дахна, В. В. Камінського, О. М. Юзька. – К., 2011. – 338 с.
 7. Лесовська С. Г. Стан впровадження допоміжних репродуктивних технологій в Україні.
 8. Татарчук Т. Ф. Лечение стресс-индуцированной недостаточности лютеиновой фазы / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей // Здоровье женщины. – 2016. – № 3. – С. 18 –
 9. Dodic M. Programming effects of short prenatal exposure to cortisol / M. Dodic, V. Hantzis, J. Duncan, S. Reesetal // The FASEB Journal. – 2002. – Vol. 16. – № 9. – P. 1017 –
 10. Michael A. E. Potential significance of physiological and pharmacological glucocorticoids in early pregnancy / A. E. Michael, A. T. Papageorghiou // Human Reproduction Update. – 2008. – Vol. 14. – № 5. – P. 497 – 517.

РЕФЕРАТ

СТАН ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В І ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ ПРИ ЗАСТОСУВАННЯ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

В.О. Бенюк, Л. М. Вигівська, І. В. Майданник, В. Ф. Олешко

В статті наведені результати проспективного обстеження жінок з обтяженим неплідністю анамнезом, вагітність у яких настала в результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій.

Мета дослідження. Вивчити в динаміці І триместру вагітності особливості гормонального гомеостазу у вагітних після ДРТ для вдосконалення тактики антенатального спостереження та профілактики акушерських і перинатальних ускладнень.

Матеріали та методи дослідження. Для досягнення поставленої мети в динаміці проспективного спостереження комплексно обстежено 299 вагітних жінок, які розподілились наступним чином – до основної групи увійшли: до першої групи увійшли 94 жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя, другу групу сформували 87 жінок з ендокринним фактором безпліддя, до третьої групи включено 68 жінок, безпліддя яких обумовлено чоловічим фактором. Контрольну групу склали 50 вагітних з спонтанним

настання вагітності та її фізіологічним перебігом, що ставали на облік по вагітності у терміни 6-8 тижнів.

Вагітним обстежених груп проводились загальноприйняті клініко-лабораторні дослідження, які включали загальний аналіз крові та сечі, в плазмі крові жінок досліджуваних груп ми визначали концентрацію β -ХГ, плацентарних гормонів (прогестерон і естрадіол), гіпофізу (пролактин) та надниркових залоз (кортизол), які найбільше відображають динамічний розвиток вагітності і впливають на її перебіг та внутрішньоутробний стан плода.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначення основних гормонів, які забезпечують імплантацію и подальше прогресування вагітності у жінок основної групи після використання лікувальних циклів ДРТ свідчить про необхідність їх динамічного моніторингу протягом I триместру вагітності. При виявленні недостатніх рівнів статевих гормонів при первинному обстеженні ми вважали за доцільне відносили вагітну до групи ризику щодо розвитку ускладнень вагітності за гормональними параметрами, і оцінювали їх недостатність як фактор ризику загрози НВ, що з нашої точки зору потребує комплексної корекції за для попередження клінічних проявів загрози переривання вагітності. Одним з основних чинників можливого несприятливого перебігу вагітності після ДРТ є недостатній рівень β -ХГ на етапі встановлення факту наявності вагітності та протягом I триместру. Наші дослідження виявили, що у достовірній більшості випадків, вагітність у жінок після використання ДРТ з приводу трубно-перитонеального та ендокринного типів безпліддя перебігає в умовах прогестеронової недостатності, що обумовлює виникнення порушення процесів імплантації та розвитку плідного яйця та клінічно проявляється невиношуванням вагітності починаючи вже з I триместру вагітності.

Висновки. Виявлені відхилення у концентрації стрес-асоційованих гормонів кортизолу та пролактину з великою долею вірогідності може свідчити про підвищену стресову навантаженість, яка у вагітних після застосування лікувальних циклів ДРТ маніфестує вже від початку вагітності.

Саме тому, ми вважаємо за доцільне продовжити динамічне обстеження цих показників протягом вагітності та продовжити подальше поглиблене обстеження вагітних після застосування ДРТ за іншими параметрами.

Ключові слова: вагітність, неплідність, допоміжні репродуктивні технології, кортизол, пролактин

РЕФЕРАТ

СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИИ

В. А. Бенюк, Л. М. Выговская, И. В. Майданник, В. Ф. Олешко

В статье приведены результаты проспективного обследования женщин с отягощенным бесплодием анамнезом, беременность у которых наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий.

Цель исследования. Изучить в динамике I триместра беременности особенности гормонального гомеостаза у беременных после ВРТ для совершенствования тактики антенатального наблюдения и профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели в динамике проспективного наблюдения комплексно обследовано 299 беременных женщин, которые распределились следующим образом – до основной группы вошли: в первую группу - 94 женщины с трубно-перитонеальным фактором бесплодия, вторую группу сформировали 87 женщин с эндокринным фактором бесплодия, в третью группу включены 68 женщин, бесплодие которых обусловлено мужским фактором. Контрольную группу составили 50 беременных с спонтанным наступлением беременности и ее физиологическим течением, что становились на учет по беременности в сроки 6-8 недель.

Беременным обследованных групп проводились общепринятые клинко-лабораторные исследования, которые включали общий анализ крови и мочи, в плазме крови женщин исследуемых групп мы определяли концентрацию β -ХГ, плацентарных гормонов (прогестерон и эстрадиол), гипофиза (пролактин) и надпочечников (кортизол), которые больше отражают динамичное развитие беременности и влияют на ее течение и внутриутробное состояние плода.

Результаты исследования и их обсуждение. Определение основных гормонов, которые обеспечивают имплантацию и дальнейшее прогрессирование беременности у женщин основной группы после использования лечебных циклов ВРТ свидетельствует о необходимости их динамического мониторинга в течение I триместра беременности. При выявлении недостаточных уровней половых гормонов при первичном обследовании мы считаем целесообразным относить беременную к группе риска по развитию осложнений беременности с гормональными параметрами и оценивали их недостаточность как фактор риска угрозы невынашивания беременности, что с нашей точки зрения нуждается комплексной коррекцией для предупреждения клинических проявлений угрозы прерывания беременности. Одним из основных факторов возможного неблагоприятного течения беременности после ВРТ является недостаточный уровень β -ХГ на этапе

установления факта наличия беременности и течение I триместра. Наши исследования обнаружили, что в достоверном большинстве случаев, беременность у женщин после использования ВРТ по поводу трубно-перитонеального и эндокринного типов бесплодия протекает в условиях прогестероновой недостаточности, что обуславливает возникновение нарушения процессов имплантации и развития плодного яйца и клинически проявляется невынашиванием беременности начиная уже с I триместра беременности.

Выводы. Выявленные отклонения в концентрации стресс-ассоциированных гормонов кортизола и пролактина с большой долей вероятности может свидетельствовать о повышенной стрессовой нагрузке, которая у беременных после применения лечебных циклов ВРТ манифестирует уже от начала беременности.

Именно поэтому, мы считаем целесообразным продолжить динамическое обследование этих показателей в течение беременности и продолжить дальнейшее углубленное обследование беременных после применения ВРТ по другим параметрам.

Ключевые слова: беременность, бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, кортизол, пролактин

Бенюк В.О. – д.мед.н., профессор, зав. кафедрой акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, ag3nmu@gmail.com

ORCID ID

Вигівська Л. М. – к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

ORCID ID 0000-0001-8939-2239

Майданник І. В. - к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

ORCID ID 0000-0003-0849-0406

Олешко В. Ф. – к.мед.н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

ORCID ID 0000-0003-2493-2892