

УДК 618.1+618.2/3:616.98:612.434.018

© Колектив авторів, 2013.

СТАН ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК ГРУП РИЗИКУ ЩОДО РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ДО ТА ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ

В. В. Подольський, Вл. В. Подольський, З. Б. Хомінська, Т. І. Юско, О. П. Свята*Відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку (керівник – професор В. В. Подольський), Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України» (директор – професор, академік НАМН України Ю. Г. Антипкін); 04050, Україна, м. Київ, вул. Платона Майбороди, 8; E-mail: ipag@ukr.net*

THE STATE OF HORMONAL HOMEOSTASIS IN WOMEN AT THE RISK OF INFECTIOUS COMPLICATIONS PRIOR AND DURING PREGNANCY

V. V. Podolsky, Vl. V. Podolsky, Z. B. Hominska, T. I. Yusko, O. P. Svyata

SUMMARY

We have studied the effects of chronic inflammatory diseases of the genital organs on the hormonal status of women, depending on the localization of inflammation in non-pregnant women, and the features of the hormonal feto-placental complex in pregnant women with chronic inflammatory diseases of the genital organs.

Chronic inflammation in non-pregnant women are accompanied by significant violations of the pituitary-ovarian-level regulation of the menstrual function, pronounced reduction of concentrations of gonadotrophins, changes in of the menstrual cycle phases and secretion during the menstrual cycle. Chronic inflammation and changes of the gonadotropic pituitary function in women that we have examined were accompanied by a violation of the functional state of the ovaries, which manifested itself through a decrease in the secretion of progesterone in the second phase of the menstrual cycle, especially significant in women with a combination of inflammation of the upper and lower parts of the reproductive system. Pregnancy in women with chronic inflammatory diseases of the genitals develops against the background of a severe placental insufficiency showing significant changes in the placental lactogen and progesterone in the serum and an increased colposcycologic index, which is the basis for rating these women as a group of the miscarriage risk.

СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН ГРУПП РИСКА ОТНОСИТЕЛЬНО РАЗВИТИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ДО И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В. В. Подольский, Вл. В. Подольский, З. Б. Хоминская, Т. И. Юско, О. П. Святая

РЕЗЮМЕ

Изучали влияние хронических воспалительных заболеваний половых органов (ХВЗПО) на гормональный гомеостаз женщины в зависимости от локализации воспалительного процесса у небеременных женщин, и установили особенность гормонального состояния фетоплацентарного комплекса у беременных женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов.

Хронические воспалительные процессы у небеременных женщин сопровождаются существенными нарушениями гипофизарно-яичникового звена регуляции менструальной функции, что проявляется снижением концентрации гонадотропных гормонов преимущественно в I фазу менструального цикла и их однообразной секрецией в течение менструального цикла (МЦ). Наличие хронического воспалительного процесса и изменения гонадотропной функции гипофиза у обследованного контингента женщин сопровождались нарушением функционального состояния яичников, что проявлялось значительным снижением секреции прогестерона во II фазу МЦ, особенно существенным у женщин с сочетанием воспалительных процессов верхних и нижних отделов половой системы. Беременность у женщин с ХВЗПО протекает на фоне выраженной плацентарной недостаточности, что представлено существенными изменениями плацентарного лактогена и прогестерона в сыворотке крови и увеличением кольпоцитологических индексов и является основанием для отнесения этого контингента женщин в группу риска по развитию невынашивания беременности.

Ключові слова: гормональний гомеостаз, плацентарний лактоген, прогестерон, кольпоцитологія, хронічні запальні захворювання статевих органів.

Запальний процес органів статеві системи викликає не тільки порушення стану репродуктивного здоров'я жінки, але й впливає на виникнення ендокринних порушень, що визначає надалі стан репродуктивного здоров'я [7].

Хронічний запальний процес придатків матки і яєчників виступає пусковим фактором у розвитку гормональних порушень. Різні порушення гормонального гомеостазу виявлено у 95,0% жінок, що

страждають хронічними запальними захворюваннями статевих органів (ХЗЗСО) [1, 3, 7].

Характер гормональних порушень певною мірою визначає особливість перебігу дисбіозу нижнього відділу статевого тракту у жінок з ХЗЗСО. При дисфункції яєчників спостерігається найбільш виражене пригнічення резистентної флори, менш істотно – при гіперпролактинемії та змінах рівня гормонів гіпофіза [2, 6].

За даними літератури останніх років, все частіше

згадується доцільність призначення гормональних та інших засобів, коригуючих менструальний цикл (МЦ). Існує безліч робіт про взаємовплив гормональних контрацептивів та антибактеріальних засобів, що проявляються в зниженні контрацептивного ефекту, зміною переважної концентрації певних антибіотиків, і можливими чинниками появи резистентності з боку мікроорганізмів. Тому поєднане застосування контрацептивів та антибіотиків в ході лікування повинно бути мікробіологічно та патогенетично виправдано [4, 5].

Про вагомості впливу запального процесу на функціональний стан гіпофізу та яєчників свідчать дані про порушення менструальної функції у жінок з ХЗЗСО. Це обґрунтовується необхідністю детального вивчення впливу ХЗЗСО на гормональний статус жінки в залежності від локалізації запального процесу у невагітних жінок, що являється метою даної роботи.

Мета: вивчити вплив ХЗЗСО на гормональний статус жінки в залежності від локалізації запального процесу у невагітних жінок та встановити особливості гормонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з ХЗЗСО.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 48 вагітних із інфекцією статевих органів (перша основна група). 30 здорових вагітних відповідного віку склали другу контрольну групу. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних із хронічними запальними захворюваннями статевих органів було вивчено за концентрацією плацентарного лактогену (ПЛ) та прогестерону (П) радіоімунним методом із використанням лічильника «Гамма-12».

Гормональна кольпоцитологічна діагностика проведена в I-й та II-й половиних вагітності, фарбування кольпоцитогам здійснено за поліхромним методом Шорра. Гормональні дослідження у невагітних проведено у 70 жінок репродуктивного віку з ХЗЗСО.

Контрольну групу склали 30 здорових жінок відповідного віку. Концентрації гонадотропних

гормонів: фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеїнізуючого (ЛГ) і статевому гормону прогестерону (П) досліджено імуноферментним методом з використанням діагностичних тест-систем виробництва фірми ХЕМА (Росія). Оптична щільність вимірювалася на фотометрі MSR-1000 при довжині хвилі 450 нм. Дослідження статевих і гонадотропних гормонів проведено з урахуванням фаз менструального циклу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження, проведені у невагітних жінок, визначили, що у жінок контрольної групи секреція гонадотропних гормонів мала фазовий характер, а їх концентрація відповідала загальноприйнятій нормі.

У жінок з хронічними запальними процесами статевих органів визначалися певні зміни гормонального гомеостазу. Так, секреція ФСГ у жінок з ХЗЗСО в I фазу менструального циклу зменшувалася щодо показників здорових жінок. Цифрові дані наведено в таблиці 1.

У другій фазі менструального циклу концентрація ФСГ у жінок з запальними процесами мала тільки тенденцію ($p < 0,1 > 0,05$) до зниження (табл. 1).

Концентрації ФСГ в умовах хронічного запалення верхніх відділів статевої системи були вищими відносно показника нижніх відділів. Загальна тенденція до зменшення секреції гіпофізарних гормонів відмічалася і при дослідженні концентрації лютеотропного гормону в крові у жінок із запальними захворюваннями нижніх відділів статевої системи: спостерігалось достовірне зменшення секреції ЛГ в I фазу циклу (табл. 1).

Водночас, циклічний характер секреції гонадотропних гормонів, яка, як правило, мала одноманітний характер, за винятком ФСГ у жінок з ХЗЗСО верхніх відділів статевої системи та ЛГ у жінок із ХЗЗСО нижніх відділів статевої системи. В цих спостереженнях рівні гормонів в I фазу циклу були достовірно вищими, ніж у II фазу циклу. Проте амплітуда фазових коливань цих показників була менш виразною, ніж у жінок контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація гормонів гіпофізу та прогестерону в крові обстежених жінок із ХЗЗСО

Групи жінок з захворюваннями	n	Під-групи	Група жінок із ХЗЗСО за рівнями	Фаза МЦ	Гормональний показник		
					ФСГ, МО/л	ЛГ, МО/л	П
Хронічні запальні захворювання	70	24	Нижній	I	(3,8±0,4) ^x	(5,3±1,6) ^x	4,13±0,30
				II	4,8±0,2	4,9±0,2	(9,0±2,0) ^{xΔ}
		21	Верхній	I	(6,0±0,4) ^x	(5,8±1,6) ^x	4,1±0,7
				II	4,3±0,2	(5,6±0,6) ^x	(13,2±2,3) ^x
		25	Нижній і верхній	I	(3,6±0,9) ^x	(6,0±0,6) ^{xΔ}	(6,0±0,6) ^x
				II	6,9±0,2	4,3±0,1	(11,9±2,9) ^x
Контрольна група	30			I	10,2±1,2	11,8±0,9	2,7±0,6
				II	(6,4±1,1) ^Δ	(4,0±0,4) ^Δ	27,1±4,0

Примітки: ^x – різниця достовірна відносно показників жінок контрольної групи, $p < 0,05$; ^Δ – різниця достовірна відносно показника в I фазу менструального циклу, $p < 0,05$;

Низька концентрація ЛГ в крові жінок визначена в умовах поєднання запальних процесів різних відділів статевих органів.

Концентрація П в I фазу циклу мала тенденцію до підвищення. У той же час, в II фазу циклу концентрація П в крові жінок з хронічними запаленнями статевих органів достовірно знижувалася.

Спостерігалася певна залежність цих процесів від локалізації патологічного процесу.

Найбільш низькі концентрації гормону прогестерону в залежності від локалізації запального процесу отримано у жінок з поєднанням запальних процесів верхнього і нижнього відділів статевих органів.

Підвищення концентрації П в I фазу циклу може негативно впливати на процеси овуляції (табл. 1).

При поєднанні хронічних запальних процесів верхнього і нижнього відділів статевих органів порушення гормональної функції яєчників за по-

казниками П були близькі до певних у жінок з хронічними запальними процесами верхніх відділів статевих органів.

Концентрація П у жінок із запаленням верхніх відділів статевих органів у I фазі циклу перевищувала, а в II – була нижче показників у жінок із запаленням нижнього відділу статевих органів. Поєднана патологія обох відділів супроводжувалася аналогічною тенденцією до зміни показників.

Вагітність у жінок із ХЗСО також супроводжується порушенням гормонального статусу, а саме гормональною регуляцією фетоплацентарного комплексу. Результати гормонального дослідження показали, що концентрація плацентарного лактогену (ПЛ) та прогестерону (П) в сироватці крові вагітних основної групи була достовірно нижчою за таку у вагітних контрольної групи як в першу, так і в другу половину вагітності. Цифрові дані наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Концентрація плацентарного лактогену та прогестерону у сироватці крові вагітних жінок

Термін вагітності	Група обстежених	n	Гормональний показник та його значення	
			ПЛ, мг/л	П, нмоль/л
I половина	1	24	(0,345±0,049) ^x	(38,3±1,0) ^x
	2	30	1,246±0,203	135,8±6,7
II половина	1	24	(3,780±0,259) ^{xΔ}	(94,0±5,3) ^{xΔ}
	2	30	(6,269±0,439) ^Δ	(478,4±40,9) ^Δ

Примітки: ^x – різниця достовірна відносно жінок другої (контрольної) групи, $p < 0,05$; ^Δ – різниця достовірна відносно показників в I половині вагітності, $p < 0,05$.

Оскільки обидва гормони являються плацентарними гормонами, одержані результати свідчили про зниження біосинтетичних процесів в плаценті і наявність плацентарної недостатності у жінок із хронічними захворюваннями статевих органів, починаючи з I половини вагітності.

Слід визначити, що в динаміці вагітності у здорових жінок основної групи визначалось суттєве, достовірне збільшення гормональних показників (табл. 2). Концентрація ПЛ в другу половину вагітності збільшувалась в п'ять разів, а П – в 3,5 рази відносно такої в I половині вагітності. У жінок основної групи досліджені гормональні показники в динаміці вагітності також збільшувались, при цьому концентрація плацентарного лактогену в сироватці крові жінок в другій половині вагітності перебільшувала вихідні дані в 11,0 разів, прогестерону – в 2,5 рази, проте ці показники не досягали їх рівня у здорових жінок і були значно знижені в обидва періоди обстеження.

Результати гормональної кількоцитології також свідчили про суттєве зниження прогестеронового впливу на епітелій піхви жінок основної групи, що підтверджувалось значним збільшенням кількоци-

тологічних індексів: в I половині вагітності індекс дозрівання (ІД) в кількоцитограмах цих жінок склав (39,9±4,1)%, індекс каріопікнозу (КІ) – (26,6±4,1)% та індекс еозінофілії (ЕІ) – (37,5±4,0)%, при нормі нижче 7,0-10,0% для кожного з показників.

У II половині вагітності кількоцитологічні індекси у жінок першої групи склали: ІД – (33,3±2,9)%, КІ – (23,9±2,1)%, ЕІ – (29,8±3,2)% при нормі для кожного показника нижче 5,0-7,0%.

Достовірне зниження концентрації прогестерону в сироватці крові та кількоцитологічних індексів в динаміці вагітності у жінок основної групи свідчило про ризик розвитку невиношування у обстеженого контингенту жінок.

У другу половину вагітності у 6 вагітних (25,0%) основної групи в кількоцитограмах визначались парабазальні клітини в кількості від 0,1 до 1,0%. Це свідчило про гіпоксичний стан плода у досить значної частини обстежених жінок. Порушення внутрішньоутробного стану плода підтверджувалось також зниженням концентрації плацентарного лактогену, оскільки основна біологічна дія цього гормону спрямована на забезпечення плода живильним субстратом.

ВИСНОВКИ

1. Хронічні запальні процеси у невагітних жінок супроводжуються суттєвими порушеннями гіпофізарно-яєчникової ланки регуляції менструальної функції, що проявляється зниженням концентрації гонадотропних гормонів переважно в I фазу менструального циклу та їх одноманітною секрецією впродовж менструального циклу.

2. Наявність хронічного запального процесу та зміни гонадотропної функції гіпофізу у обстеженого контингенту жінок супроводжувалися порушенням функціонального стану яєчників, що проявлялось значним зниженням секреції прогестерону у II фазу МЦ, особливо суттєвим у жінок із поєднанням запальних процесів верхніх та нижніх відділів статевої системи.

3. Вагітність у жінок із ХЗЗСО протікає на тлі вираженої плацентарної недостатності, що репрезентовано суттєвими змінами ПЛ та П в сироватці крові та збільшенням кольпоцитологічних індексів і є підставою для віднесення цього контингенту жінок у групу ризику за розвитком невиношування вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гормональная реабилитация женщин с хроническими воспалительными заболеваниями половых органов / В. В. Подольский, В. Л. Дронова, Вл. В. Подольский [и др.] // Здоровье женщины. – 2003. – № 3 (15). – С. 63–68.

2. Диагностика и лечение инфекций женских половых органов : метод. рекоменд. / Одеський гос.

мед. университет ; сост. В. Н. Запорожан, Н. Н. Низова, Н. Н. Рожковская [и др.]. – Одесса: Одеський гос. мед. ун-т, 2002. – 33 с.

3. Долгушин И. И. Гормональная коррекция резидентной микрофлоры влагалища и шейки матки у женщин с хроническими цервицитами / И. И. Долгушин, С. Л. Черных, В. Ф. Долгушина // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2001. – № 4. – С. 100–104.

4. Иванюта Л. І. Гормональний статус жінок репродуктивного віку з хронічною трихомонадохламідійною інфекцією / Л. І. Иванюта, Т. А. Ілюк // Здоровье женщины. – 2003. – № 3 (5). – С. 102–105.

5. Прогнозування порушень оваріально-менструального циклу у жінок фертильного віку, що мешкають в промисловому районі України / В. В. Подольський, В. В. Тетерін, В. Л. Дронова [и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ : «Інтермед», 2004. – С. 605–609.

6. Репродуктивная эндокринология / Под ред. С. С. К. Йена, Р. Б. Джаффе. – М. : Медицина, 1998. – Т. 1. – 704 с.

7. Черных С. Л. Взаимосвязь микрофлоры гениталий и гормонального статуса при хронических воспалительных заболеваниях гениталий / С. Л. Черных, Т. В. Журавлева, В. А. Нечет // Факторы клеточного и гуморального иммунитета при различных физиологических и патологических состояниях. – Челябинск, 2000. – С. 129–130.