

DOI 10.31718/2077-1096.20.2.76

УДК 618.39+618.177+612.62

Перхулин О. М.

ОЦІНКА ГОРМОНАЛЬНИХ АСПЕКТІВ ПРИ ІСТМІКО-ЦЕРВІКАЛЬНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ У ЖІНОК З БЕЗПЛІДДЯМ В АНАМНЕЗІ

Івано-Франківський національний медичний університет

Вступ. Сьогодні частота безпліддя зростає у всьому світі. Особливо складним для медикаментозної корекції є безпліддя, пов'язане з ановуляцією. Провідною ланкою при цьому є порушення гормональних механізмів в організмі жінки. Мета дослідження. Оцінити рівень естрадіолу та прогестерону в сироватці крові у вагітних жінок з істміко-цервікальною недостатністю та безпліддям, пов'язаним з ановуляцією, в анамнезі. Матеріали і методи. До основної групи увійшли 30 вагітних жінок з істміко-цервікальною недостатністю в II триместрі вагітності. Всі ці пацієнти в анамнезі мали безпліддя, асоційоване з ановуляцією, і вагітність у них настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій. До контрольної групи увійшло 30 вагітних жінок без істміко-цервікальної недостатності та з фізіологічною гестацією. Рівень естрадіолу та прогестерону в сироватці крові визначали в термінах 20-22 та 30-32 тижні вагітності. Результати. Середній вік жінок основної групи був статистично більшим відносно вагітних контрольної групи та становив відповідно $31,30 \pm 1,16$ та $27,30 \pm 0,92$ роки ($p=0,02$). Нами не було відмічено різниці щодо розподілу жінок за кількістю вагітностей в обох групах. В основній групі першовагітними були 73,33 % осіб, дві вагітності мали 10,00 % обстежених, три вагітності – 16,67 %. 56,67 % пацієнток в контрольній групі були першовагітні, 26,67 % мали дві вагітності, 16,66 % – три вагітності. Хоча в обох групах переважали жінки, які мали перші пологи, таких осіб в основній групі (93,33 %) було в 1,47 рази більше, ніж в контрольній (63,33 % пацієнток; $\chi^2=6.28$, $p=0,01$), другі пологи були відповідно у 6,67 % та 26,67 % жінок, троє пологів мали 10,00 % здорових пацієнток. Концентрація естрадіолу в терміні 20-22 та 30-32 тижні вагітності у осіб основної групи практично відповідала фізіологічним параметрам. Однак, рівень прогестерону у жінок з істміко-цервікальною недостатністю та безпліддям в анамнезі був на 13,44 % меншим порівняно зі здоровими вагітними в 20-22 тижні, а в 30-32 тижні – на 17,02 % ($p=0,003$). Висновки. У вагітних жінок з істміко-цервікальною недостатністю та безпліддям, пов'язаним з ановуляцією, рівень естрадіолу в II та III триместрах гестації практично відповідає рівню фізіологічної вагітності. Проте, у них відмічається зниження концентрації прогестерону в III триместрі вагітності відносно здорових вагітних ($p<0,003$).

Ключові слова: істміко-цервікальна недостатність, безпліддя, вагітність, гормони.

Зв'язок з науковими темами. Стаття є фрагментом НДР кафедри акушерства та гінекології ім. І. Д. Ланового Івано-Франківського національного медичного університету «Клініко-патогенетичні шляхи зниження частоти порушень репродуктивного здоров'я та перинатальних ускладнень жінок Прикарпаття» (№ 0114U004747).

Вступ

Сьогодні частота безпліддя зростає у всьому світі [1]. Причинами такої тенденції є як медичні (зростання захворюваності серед жіночого та чоловічого населення), так і соціальні фактори (відкладання вагітності на більш пізній вік, зміна ролі жінки у суспільстві з тенденцією до більшої її професійної активності, несприятливі економічні передумови та ін.) [2, 3]. Особливо складним для медикаментозної корекції є безпліддя, пов'язане з ановуляцією. Провідною ланкою при цьому є порушення гормональних механізмів в організмі жінки. Застосування допоміжних репродуктивних технологій є ефективним вирішенням питання безпліддя. Однак, часто вагітність у таких жінок перебігає з різними ускладненнями, серед яких переважають мимовільні викидні, істміко-цервікальна недостатність (ІЦН), передчасні пологи, патологія фетоплацентарного комплексу [4, 5, 6]. На сьогодні вже розкриті деякі гормональні фактори формування як істміко-цервікальної недостатності [7, 8], так і вагітності, яка настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій [9, 10]. Однак, особливості рівнів гормонів у жінок з ІЦН, які мали безпліддям в анамнезі та застосування допоми-

жних репродуктивних технологій, залишається чітко не з'ясованим.

Мета дослідження

Оцінити рівень естрадіолу та прогестерону в сироватці крові у вагітних жінок з істміко-цервікальною недостатністю та безпліддям, пов'язаним з ановуляцією, в анамнезі.

Матеріали і методи дослідження

До основної групи увійшли 30 вагітних жінок з ІЦН в II триместрі вагітності. Всі ці пацієнти в анамнезі мали безпліддя, асоційоване з ановуляцією. В даній групі осіб вагітність настала внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій. Спостереження за вагітними жінками та надання їм допомоги здійснювали згідно наказів Міністерства охорони здоров'я України, а саме № 417 від 15 липня 2011 року «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» та клінічних протоколів наказу № 624 від 03 серпня 2008 року. Діагноз ІЦН встановлювали на основі критеріїв наказу № 624 МОЗ України, корекцію даної патології проводили в терміні 17-22 тижні. До контрольної групи увійшло 30 вагітних жінок без ІЦН та з фізіологічною гестацією. Критерії включення: одноплідна

вагітність, вагітність, яка настала внаслідок лікування безпліддя, асоційованого з ановуляцією, ІЦН, письмова згода пацієнта. Критерії виключення: багатоплідна вагітність, антифосфоліпідний синдром, тромбофілії, синдром гіперстимуляції яєчників, цитогенетичні причини невиношування вагітності, яка індукована в програмі екстракорпорального запліднення; чоловіче непліддя; непліддя трубноперитонеальне, цервікальне, імунологічне, невизначеного ґенезу, дисплазія сполучної тканини, підвищений ризик хромосомних аномалій плода за результатами I та/або II генетичного скринінгу. Відбір пацієнтів та їх обстеження виконано на базі комунального некомерційного підприємства «Івано-Франківський міський клінічний перинатальний центр». Рівень естрадіолу та прогестерону в сироватці крові визначали в термінах 20-22 та 30-32 тижні вагітності за допомогою наборів реагентів «IMMULITE 2000 Estradiol» та «IMMULITE 2000 Progesterone» відповідно.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica 6.0. Визначали параметри описової статистики, критерій χ^2 . Порівняння двох незалежних груп за однією ознакою розраховували за допомогою критерію Манна-Уїтні. Різницю між величинами, які порівнювали, вважали достовірною при $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік жінок основної групи був статистично більшим відносно вагітних контрольної групи та становив відповідно $31,30 \pm 1,16$ та $27,30 \pm 0,92$ роки ($p=0,02$). Проте, слід відмітити відсутність відмінності щодо вікового розподілу обстежених осіб між обома групами. Так, вік вагітних 20-34 роки констатовано у 24 (80,00 %) пацієнок з ІЦН та безпліддям, 35 та більше років – у 6 (20,00 %). Серед здорових вагітних ці показники були відповідно 26 (86,67 %) та 3 (10,00 %) осіб та 1 (3,33 %) жінка була віком до 19 років.

Нами не було відмічено різниці щодо розподілу жінок за кількістю вагітностей в обох групах. В основній групі першовагітними були 22 (73,33 %) особи, дві вагітності мали 3 (10,00 %) обстежених, три вагітності – 5 (16,67 %). 17 (56,67 %) пацієнок в контрольній групі були першовагітні, 8 (26,67 %) мали дві вагітності, 5 (16,66 %) – три вагітності. Однак, суттєві відмінності встановлено щодо кількості пологів серед обстежених вагітних. Хоча в обох групах переважали жінки, які мали перші пологи, таких осіб в основній групі (28 жінок (93,33 %)) було в 1,47 рази більше, ніж в контрольній (19 (63,33 %) пацієнок; $\chi^2=6,28$, $p=0,01$), другі пологи були відповідно у 2 (6,67 %) та 8 (26,67 %) жінок, троє пологів мали три (10,00 %) здорові пацієнтки. В анамнезі термінові пологи констатовано в 2 (6,67 %) жінок основної групи та 10 (33,33 %) – контрольної. Серед жінок з ІЦН та безпліддям встановлено один випадок (3,33 %) замерлої вагітності, мимовільні

викидні - у чотирьох осіб (13,33 %), у двох (6,67 %) пацієнок проведено один артіфіціальний аборт за бажанням в малому терміні гестації, у однієї (3,33 %) – два аборти, двічі переривання вагітності в малому терміні констатовано у однієї жінки (3,33 %). Серед вагітних контролю тільки дві (6,67 %) жінки мали по одному мимовільному викидні в ранньому терміні вагітності та дві (6,67 %) – по одному артіфіціальному аборті.

Концентрація естрадіолу в терміні 20-22 тижні вагітності у осіб контрольної групи становила $9826,43 \pm 354,81$ пг/мл, в основній – $9552,03 \pm 254,87$ пг/мл. Із зростання терміну вагітності рівень естрадіолу також статистично не відрізнявся в обох групах та становив в 30-32 тижні відповідно $16715,07 \pm 680,79$ та $16155,67 \pm 639,01$ пг/мл. Однак, нами встановлені відмінності у концентрації прогестерону між жінками обох груп. В 20-22 тижні вагітності вміст даного гормону в крові жінок з ІЦН та безпліддям в анамнезі ($45,72 \pm 2,95$ нг/мл) був на 13,44 % меншим порівняно зі здоровими вагітними ($52,82 \pm 3,18$ нг/мл). А вже в терміні 30-32 тижні ця різниця була статистично достовірною та складала 17,02 % ($88,72 \pm 4,42$ та $106,99 \pm 4,94$ нг/мл; $p=0,003$).

Слід відмітити, жінки, які завагітніли за допомогою застосування допоміжних репродуктивних технологій в першому триместрі гестації приймають гестагени. Переважна більшість з них продовжують таку терапію і в другому триместрі з причини частих загроз переривання вагітності. Тому порівняння концентрації прогестерону у даної групи пацієнтів із результатом даного гормону у здорових вагітних є не об'єктивним. Після 22 тижнів вагітності вагітні основної групи не отримували препарати прогестерону. Встановлені нами зміни прогестерона в III триместрі вагітності, які вказують на зниження його рівня у пацієнок з ІЦН та безпліддям, співпадають з результатами науковців, які вивчали концентрацію прогестерона у жінок з ІЦН в III триместрі [8]. Переважно, в даному терміні гестації синтез прогестерону відбувається в плаценті, тому, такі результати можуть свідчити про порушення її функції, що може вплинути на подальший перебіг вагітності та перинатальні наслідки.

Висновок

У вагітних жінок з істміко-цервікальною недостатністю та безпліддям, пов'язаним з ановуляцією, рівень естрадіолу в II та III триместрах гестації практично відповідає рівню фізіологічної вагітності. Проте, у них відмічається зниження концентрації прогестерона в III триместрі вагітності відносно здорових вагітних ($p < 0,003$).

Література

1. Vspomogatel'nye reproduktivnye tekhnologii. Opyt ispol'zovaniya VRT v SSHA, Evrope, Izraile i Ukraine [Assisted reproductive technologies. Experience of the use of ART in USA, Europe, Israel and Ukraine]. Slovo o zdorov'e. 2017; 2 (8): 6–10. (Russian).

- Hart RJ. Physiological Aspects of Female Fertility: Role of the Environment, Modern Lifestyle, and Genetics. *Physiol Rev.* 2016; 96 (3): 873–909. doi: 10.1152/physrev.00023.2015.
- Damario MA. General aspects of fertility and infertility. *Methods Mol Biol.* 2014; 1154: 3–23. doi: 10.1007/978-1-4939-0659-8_1.
- Dhalwani NN, Boulet SL, Kissin DM, Zhang Y, McKane P, Bailey MA, Hood ME, Tata LJ. Assisted reproductive technology and perinatal outcomes: conventional versus discordant-sibling design. *Fertil Steril.* 2016;106(3):710-716.e2. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.04.038.
- Luke B, Brown MB, Wantman E, Seifer DB, Sparks AT, Lin PC, Doody KJ, Van Voorhis BJ, Spector LG. Risk of prematurity and infant morbidity and mortality by maternal fertility status and plurality. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(1):121-138. doi: 10.1007/s10815-018-1333-z.
- Luke B. Pregnancy and birth outcomes in couples with infertility with and without assisted reproductive technology: with an emphasis on US population-based studies. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;217(3):270-281. doi: 10.1016/j.ajog.2017.03.012.
- Beniuk VO, Korniiets NH, Oleshko VF. Suchasni aspekty etiologii ta patogenezu istmiko-cervikalnoi nedostatocnosti [Current aspects of etiology and pathogenesis of cervical insufficiency]. *Zdorov'ia zhinky.* 2018; 9 (135): 10-14. (Ukrainian).
- Zhabchenko IA, Oleshko VF. Rol hormonalnoho ta obminnoho dysbalansu v rozvytku porushen obturatsiinoi funktsii shyky matky ta sposoby yoho korektsii [The role of hormonal and metabolic imbalance in the development of disorders of the cervical obstruction function and methods of its correction]. *Medychni aspekty zdorov'ia zhinky.* 2017; 2 (107): 5-14. (Ukrainian).
- Vyhivska LM, Nykoniuk TR. Etiopatohenychni aspekty perebihu I trymestra vahitnosti u zhinko pislia zastosuvannya dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii [Ethiopathogenetic aspects of the I trimester pregnancy course in the women after the use of assisted reproductive technologies.]. *Zdorov'ia zhinky.* 2017; 4 (120): 98-101. (Ukrainian).
- Vyhivska LM, Usevych IA, Maidannyk IV, Oleshko VF. Osoblyvosti psykhoemotsiinoho stanu ta bioprodukuvannya stres-asotsiovanykh hormoniv u vahitnykh pislia zastosuvannya dopomizhnykh reproduktyvnykh tekhnolohii [Features of psycho-emotional state and bioproduction of stress-associated hormones in the pregnant women after the use of assisted reproductive technologies.]. *Zdorov'ia zhinky.* 2018; 6 (132): 118-21. (Ukrainian).

Реферат

ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНЫХ АСПЕКТОВ ПРИ ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ В АНАМНЕЗЕ

Перхулин О. М.

Ключевые слова: истмико-цервикальная недостаточность, бесплодие, беременность, гормоны.

Введение. Сегодня частота бесплодия возрастает во всем мире. Особенно сложным для медикаментозной коррекции является бесплодие, связанное с ановуляцией. Ведущим звеном при этом является нарушение гормональных механизмов в организме женщины. Цель исследования. Оценить уровень эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови у беременных женщин с истмико-цервикальной недостаточностью и бесплодием, связанным с ановуляцией, в анамнезе. Материалы и методы. В основную группу вошли 30 беременных женщин с истмико-цервикальной недостаточностью во II триместре беременности. Все эти пациентки в анамнезе имели бесплодие, ассоциированное с ановуляцией, и беременность у них наступила в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий. В контрольную группу вошли 30 беременных женщин без истмико-цервикальной недостаточности и с физиологической гестацией. Уровень эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови определяли в терминах 20-22 и 30-32 недели беременности. Результаты. Средний возраст женщин основной группы был статистически большим относительно беременных контрольной группы и составил соответственно $31,30 \pm 1,16$ и $27,30 \pm 0,92$ года ($p=0,02$). Нами не было отмечено разницы в количестве беременностей у женщин в обеих группах. В основной группе 73,33 % обследованных были первобеременными, две беременности имели 10,00 % пациенток, три беременности - 16,67 %. 56,67 % женщин в контрольной группе были первобеременных, 26,67 % - имели две беременности, 16,66 % - три беременности. Хотя в обеих группах преобладали женщины, имеющие первые роды, таких лиц в основной группе (93,33 %) было в 1,47 раза больше, чем в контрольной (63,33 % пациенток; $\chi^2=6,28$, $p=0,01$), вторые роды были соответственно у 6,67 % и 26,67 % женщин, трое родов - у 10,00 % здоровых пациенток. Концентрация эстрадиола в сроке 20-22 и 30-32 недели беременности у лиц основной группы практически отвечала физиологическим параметрам. Однако, уровень прогестерона у женщин с истмико-цервикальной недостаточностью и бесплодием в анамнезе был на 13,44 % меньше по сравнению со здоровыми беременными в 20-22 недели, а в 30-32 недели - на 17,02 % ($p=0,003$). Выводы. У беременных женщин с истмико-цервикальной недостаточностью и бесплодием, связанным с ановуляцией, уровень эстрадиола во II и III триместрах гестации практически соответствует уровню физиологической беременности. Однако, у них отмечается снижение концентрации прогестерона в III триместре беременности относительно здоровых беременных ($p<0,003$).

Summary

EVALUATION OF HORMONAL ASPECTS BY CERVICAL INSUFFICIENCY IN WOMEN WITH HISTORY OF INFERTILITY

Perkhulyn O.M.

Key words: cervical insufficiency, infertility, pregnancy, hormones.

Introduction. Today, the frequency of infertility is increasing worldwide. Infertility, associated with anovulation, is especially challenging for the medical correction especially. The leading aspect of this problem is hormonal disorders in the body of a woman. The aim of this study was to assess the level of estradiol and progesterone in the blood serum of pregnant women with cervical insufficiency and infertility associated with anovulation in the history. Materials and methods. The main group included 30 pregnant women with the II trimester of pregnancy, who had cervical insufficiency and infertility associated with anovulation in the past medical history. They got pregnant after assisted reproductive technologies. The control group included 30 pregnant women without cervical insufficiency and with physiological gestation. Estradiol and progesterone levels in blood serum were determined at 20-22 and 30-32 weeks of gestation. Results. The average age of the women in the basic group was statistically higher relative to the control one

– 31.30±1.16 and 27.30±0.92 years, respectively ($p=0.02$). There was no difference in the number of pregnancies in women between both groups. In the main group, 73.33% of the persons were primagravida, 10.00 % of patients had two pregnancies, and 16.67 % - three pregnancies. 56.67 % of the women in the control group were primagravida, 26.67 % had two pregnancies, 16.66 % - three pregnancies. Although primiparas predominated in both groups, the number of such women was 1.47 times higher in the main group (93.33 %) than in control (63.33 % of patients; $\chi^2=6.28$, $p=0.01$); 6.67 % and 26.67 % women had two labors respectively and 10.00 % of healthy patients - three labors. The concentration of estradiol at the 20-22 and 30-32 weeks of pregnancy in women of the main group almost corresponded to physiological parameters. However, the progesterone level in women with cervical insufficiency and a history of infertility was by 13.44 % lower than in healthy pregnant women at 20-22 weeks, and by 17.02% at 30-32 weeks ($p=0.003$). Conclusions. In pregnant women with cervical insufficiency and infertility associated with anovulation, the level of estradiol in the II and III trimesters of gestation mainly corresponds to the level of physiological pregnancy. However, they have the decrease in progesterone concentration in the III trimester of pregnancy relative to healthy pregnant women ($p<0.003$).

DOI 10.31718/2077-1096.20.2.79

УДК: 616.33-002-036.12-06:616.379-008.64-03]:615:612.015.33

Радіонова Т.О., Скрипник І.М., Акімов О.Є., Костенко В.О., Вірченко В.І.

КОРЕКЦІЯ СТАНУ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА HELICOBACTER PYLORI-АСОЦІЙОВАНИЙ ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Існують дані, що інфекція *Helicobacter pylori* та цукровий діабет 2 типу можуть впливати на стан системи оксиду азоту, яка значною мірою визначає функціональний стан шлунку. Мета: вивчити стан системи оксиду азоту у хворих на *Helicobacter pylori*-асоційований хронічний гастрит та супутній цукровий діабет 2 типу та дослідити можливість корекції виявлених змін еупатіліном. Матеріали і методи: обстежено 172 хворих на хронічний гастрит, які були розподілені на 4 групи: I ($n=71$) – хворі на *Helicobacter pylori*-позитивний хронічний гастрит та цукровий діабет 2 типу; II ($n=21$) – на *Helicobacter pylori*-негативний хронічний гастрит та цукровий діабет 2 типу; III ($n=48$) – пацієнти з *Helicobacter pylori*-позитивним хронічним гастритом без цукрового діабету 2 типу; IV ($n=32$) – з *Helicobacter pylori*-негативним хронічним гастритом без цукрового діабету 2 типу. У залежності від призначених схем лікування пацієнти I та III груп були додатково розподілені на підгрупи: I-A ($n=35$) та III-A ($n=24$) приймали антигелікобактерну терапію, I-B ($n=36$) та III-B ($n=24$) – антигелікобактерну терапію у комплексі з еупатіліном. Антигелікобактерна терапія включала пантопразол 40 мг, амоксицилін 1000 мг та кларитроміцин 500 мг 2 рази в день протягом 10 днів. Еупатілін призначали у складі препарату «Стилен», що містить 0,48 – 1,44 мг еупатіліну, 3 рази на день курсом 28 днів. До лікування та на 28-й день після лікування у сироватці крові визначали вміст нітритів, активність індуцибельної та конституціональної синтази оксиду азоту. Результати: у хворих I групи до лікування спостерігалось підвищення рівня нітритів у 1,4 раз, індуцибельної синтази оксиду азоту – у 1,5 раз у порівнянні з хворими II групи. У хворих на хронічний гастрит у поєднанні з цукровим діабетом 2 типу не залежно від *Helicobacter pylori*-статусу відмічалось зниження у сироватці крові активності конституціональної синтази оксиду азоту у 2,3 та 2,7 рази у порівнянні з III та IV групами відповідно. Призначення еупатіліну дозволяє покращити результати антигелікобактерної терапії за рахунок зниження вмісту нітритів у хворих I-B групи у 1,5 раз, активності індуцибельної синтази оксиду азоту – у 1,2 раз та підвищення активності конституціональної синтази оксиду азоту у 1,5 раз у порівнянні з I-A групою. Комбінована антигелікобактерна терапія з еупатіліном у хворих I-B групи сприяє підвищенню ефективності ерадикації *Helicobacter pylori* на 6,2%. Висновки: розвиток *Helicobacter pylori*-асоційованого хронічного гастриту на фоні цукрового діабету 2 типу супроводжується зростанням вмісту у сироватці крові нітритів та активності індуцибельної синтази оксиду азоту на фоні зниження конституціональної синтази оксиду азоту. Призначення еупатіліну до антигелікобактерної терапії дозволяє покращити ефективність ерадикації *Helicobacter pylori* та стан системи оксиду азоту за рахунок його протизапальних, антиоксидантних та цитопротекторних властивостей.

Ключові слова: хронічний гастрит, цукровий діабет 2 типу, *Helicobacter pylori*, еупатілін, оксид азоту, синтаза оксиду азоту, нітрити.

Стаття є фрагментом НДР «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму» (№ державної реєстрації 0117 У 000300).

Вступ

Цукровий діабет 2 типу (ЦД2) є довготривалим захворюванням, що часто ускладнюється

розвитком ангіопатій та нейропатій. При цьому мають місце не лише периферичні зміни, а й автономна дисфункція, яка призводить до пору-