

Особенности гормонального гомеостаза в женщин раннего репродуктивного возраста с стресс-индуцированным бесплодием

О.В. Булаченко, О.Л. Льовкина

Винницкий национальный медицинский университет им. М.И. Пирогова

Выявлены значительные нарушения гормонального гомеостаза в женщин раннего репродуктивного возраста с стресс-индуцированным бесплодием, в которых выявлено значительное повышение уровня кортизола и пролактина, а также снижение уровней ФСГ, ЛГ и прогестерона, что указывает на гиперактивацию стресс-реализующей системы и пов'язані із цим порушення репродуктивного здоров'я жінки.

Ключові слова: стрес, бесплодие, гормональный гомеостаз.

Незмінними супутниками зростаючого темпу життя та глобального прогресу є постійно присутній у житті сучасної жінки стрес, що докорінно змінює спосіб її життя та знижує опірність організму. На підставі проведених на рубежі тисячоліть досліджень було підтверджено, що значна роль у виникненні репродуктивних втрат належить хронічному стресу.

Здатність жінки до зачаття пов'язана не лише зі станом її репродуктивної системи, але і її психіки. Психопатологічний стан різною мірою є супутником у всіх жінок, які страждають на бесплодія, внаслідок чого в більшості з них формується стабільний хронічний стрес. Перебування у стані постійного напруження знижує ймовірність настання вагітності, оскільки під впливом стресу знижується імунітет та спостерігаються суттєві гормональні порушення. Стресогенним може бути і саме бажання завагітніти у безплідної жінки, якщо воно гіпертрофоване і нав'язливе.

Аналіз літератури, присвяченої вивченню психології та психопатології жіночої безплідності, свідчить, що взаємозв'язок стану психіки і безплідності має комплексний характер і залежить від різних чинників. Клінічно це проявляється стресс-індукованим бесплодієм, невиношуванням, явищами загрози переривання вагітності, формуванням плацентарної недостатності.

Останнім часом усе більше уваги акушери-гінекологи приділяють проблемі стресс-індукованого, або психогенного, бесплодія. Це бесплодія, зумовлене психічними розладами, становить близько 30% усіх причин бесплодія. Психогенне бесплодія зумовлене порушеннями в роботі нервової системи, що є наслідком різних стресів. Оскільки нервова система відіграє велику роль у регуляції всіх процесів, що відбуваються в організмі, здатність жінки до зачаття пов'язана не лише зі станом її репродуктивної системи, але і її психіки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Аналіз гормонального гомеостаза проводився у 90 жінок раннього репродуктивного віку (18–24 роки) зі стресс-індукованим бесплодієм (основна група). Контрольна група – 22 жінки із непорушеним менструальним циклом та необтяженим репродуктивним анамнезом.

Критерії виключення для групи дослідження (основної):

- зміни анатомії матки (вроджені або набуті);
- нейроендокринні синдроми, СПКЯ, гіпо-/гіперфункція щитоподібної залози, наднирників, ожиріння, цукровий діабет;
- пухлини гіпофіза, наднирників, щитоподібної залози, яєчників, матки;

- запальні захворювання органів малого таза;
- хронічний ендометрит;
- труба непрохідність.

Рівень індивідуальної перцепції стресу в жінок досліджували за допомогою психометричних шкал PSS-25 (оцінка стресу в даний час), рівень тривожності визначали за допомогою шкали, запропонованої С.Д. Спілбергером та адаптованої Ю.А. Ханіним (1978), що складаються з двох підшкал: особистісної та реактивної тривожності. Також вивчався характер зайнятості та рівень освіти в досліджуваних жінок. Важливим було також дослідження анамнезу на наявність стресових ситуацій та їх тривалості.

Рівень гонадотропних гормонів та пролактину визначали імуноферментним методом, рівень статевих гормонів (естрадіолу, прогестерону та вільного тестостерону) – радіоімунним методом. Базальні рівні фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів, естрадіолу та пролактину визначалися на 2–4-й дні менструального циклу (МЦ). Рівень прогестерону визначали двічі, з інтервалом в один день, у середню лютеїнову фазу, починаючи з 7-го дня відновлення факту овуляції або з 8-го дня від піку ЛГ. Рівень адренокортикотропного гормону (АКТГ), кортизолу та кортикотропін-релізінг-гормону визначали в плазмі крові за допомогою методу імуноферментного аналізу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На первинному етапі дослідження рівень особистісної перцепції стресу в пацієнок зі стресс-індукованим бесплодієм був значно вищим, ніж у жінок із групи контролю ($154,2 \pm 4,2$ та $109,4 \pm 3,6$ відповідно). Це вказувало на тривале перебування переважної більшості жінок із бесплодієм у стані психосоціальної дезадаптації. Також у пацієнок основної групи було виявлено підвищені рівні особистісної та ситуативної тривожності, що перешкоджали ефективній психосоціальній адаптації.

Під час вивчення характеру зайнятості та рівня освіти в досліджуваних групах ми звернули увагу, що жінок із більш вираженою інтелектуальною спрямованістю праці було більше в основній групі порівняно зі здоровими жінками (табл. 1).

Так, 45,5% жінок основної групи належало до службовців та 16,6% – до студентів. На важливу роль у розвитку стресс-індукованого бесплодія вказує також високе психоемоційне та інтелектуальне навантаження у жінок із вищою освітою (табл. 2).

Під час вивчення анамнезу нами виявлено, що більша частина жінок як зі стресс-індукованим бесплодієм, так і здорових відзначали наявність короткочасних стресів в анамнезі (табл. 3), проте на довготривалі стреси значно частіше вказували жінки основної групи (28,8%) порівняно зі здоровими особами (9,09%). Отримані дані свідчать про важливу роль стресового чинника у розвитку бесплодія.

За аналізом середніх показників рівня гормонів у сироватці крові у всіх жінок зі стресс-індукованим бесплодієм

Таблиця 1

Розподіл обстежених жінок за характером зайнятості, абс.ч. (%)

Група жінок	n	Службовці	Робітниці	Студентки	Домогосподарки
Основна	90	41 (45,5)*	13 (14,4)*	15 (16,6)	21 (23,3)
Контрольна	22	5 (22,7)	14 (63,6)	-	3 (13,6)

Примітка: * – різниця вірогідна відносно групи здорових жінок (p<0,05).

Таблиця 2

Розподіл досліджуваних жінок за рівнем освіти, абс.ч. (%)

Група жінок	n	Освіта		
		Середня	Середня-спеціальна	Вища
Основна	90	30 (33,3)	13 (14,4) ^a	48 (53,3) ^a
Контрольна	22	5 (22,7)	10 (45,4)	7 (31,8)

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно групи здорових жінок (p<0,05).

Таблиця 3

Розподіл обстежених жінок за наявністю стресових ситуацій в анамнезі, абс.ч. (%)

Група жінок	n	Стресові ситуації		
		Короткочасні	Довготривалі	Відсутність стресів
Основна	90	60 (66,67)	26 (28,8) ^a	4 (4,44) ^a
Контрольна	22	10 (45,4)	2 (9,09)	10 (45,4)

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно групи здорових жінок (p<0,05).

було виявлено абсолютну гіпогестагенію в II фазу МЦ. Так, середні показники рівня прогестерону в II фазу МЦ становили 12,01±3,62 нмоль/л, що було вірогідно нижчим за показники у здорових жінок – 25,05±2,23 нмоль/л (p<0,05) – табл. 4.

Середні показники базального рівня ФСГ, ЛГ та естрадіолу у жінок зі стрес-індукованим безпліддям були в межах нормальних показників. Аналіз базального рівня естрогенів в основній групі виявив гіпоестрогенію в 40 жінок (44%). Також спостерігалось підвищення співвідношення ФСГ/ЛГ, що також вказує на наявність в анамнезі довготривалих стресових ситуацій та хронічного психоемоційного навантаження (ФСГ/ЛГ >1,3 – 41; 45%).

Також проводилось визначення рівня сироваткового кортизолу, що був значно підвищений в основній групі. Так, рівень кортизолу в I фазу МЦ становив 15,5±2,15 мг/дл, в той час як у жінок контрольної групи цей показник становив 7,9±1,76 мг/дл. У II фазу МЦ значення були 17,6±2,44 мг/дл в основній групі та 6,8±1,46 мг/дл – у контрольній (p<0,05).

Незважаючи на те що в більшості пацієнток із безпліддям рівень кортизолу був у межах нормальних показників, у 36 пацієнток (10,5%) виявлена абсолютна гіперкортизолемія, тобто перевищення вмісту кортизолу в сироватці крові вище нормальних показників. Було проведено визначення рівня гормонів стрес-реалізуючої системи

Таблиця 4

Рівень прогестерону в жінок обстежених груп у різні фази МЦ

Група жінок	Рівень прогестерону (нмоль/л)		
	7-й день	14-й день	21-й день
Основна	0,79	1,2	12,01*
Контрольна	0,96	1,8	25,05

Примітка: * – різниця вірогідна відносно групи здорових жінок (p<0,05).

(АКТГ, КРГ та пролактину). Поглибленому обстеженню підлягали 58 пацієнток основної групи та 20 здорових жінок. Жінки основної групи були розподілені залежно від наявності чи відсутності в них підвищеного рівня кортизолу – 36 жінок – із гіперкортизолемією та 22 жінки – із нормокортизолемією.

Аналіз показників гормонів стрес-реалізуючої системи виявив вірогідні відмінності щодо рівня пролактину як стресорного гормону в жінок з гіперкортизолемією як у I, так і в II фазу МЦ. Показники жінок основної групи з нормокортизолемією та здорових жінок становили: у I фазу 27,6±2,1 нг/мл проти 9,45±2,41 нг/мл та 7,56±2,35 нг/мл (p 1-3,2-3<0,05) та 34,8±2,26 нг/мл проти 16,45±2,53 нг/мл та 10,51±2,47 нг/мл (p 1-3,2-3<0,05) – табл. 5, 6.

За даними багатфакторного аналізу показників рівня гормонів у сироватці крові виявлено прямий коре-

Таблиця 5

Показники гормонів стрес-реалізуючої системи в обстежених жінок у I фазу МЦ

Групи жінок	n	Пролактин, нг/мл	АКТГ, пг/мл	КРГ, нг/мл	Кортизол, мг/дл
Основна, гіперкортизолемія	36	27,6±2,18 ^{a*}	26,84±0,47	0,38±0,02	25,38±1,25 ^{a*}
Основна, нормокортизолемія	22	9,45±2,41	17,02±0,25	0,35±0,018	14,26±2,11
Здорові жінки	20	7,56±2,35	17,05±0,36	0,34±0,014	13,31±1,63

Примітка: ^a – різниця вірогідна відносно показника основної групи з нормокортизолемією (p<0,05); * – різниця вірогідна відносно групи здорових жінок (p<0,05).

Показники гормонів стрес-реалізуючої системи в обстежених жінок у II фазу МЦ

Групи жінок	n	Пролактин, нг/мл	АКТГ, пг/мл	КРГ, нг/мл	Кортизол, мг/дл
Основна, гіперкортизолемія	36	34,8±2,26**	29,8±0,32**	0,39±0,03	27,15±1,36**
Основна, нормокортизолемія	22	16,45±2,53	17,17±0,56	0,36±0,019	15,68±2,32
Здорові жінки	20	10,51±2,47	17,35±0,75	0,35±0,015	14,72±2,13

ляційний зв'язок між рівнем пролактину і кортизолу в сироватці крові ($r=-0,56\pm 0,11$). Виявлено зворотний кореляційний зв'язок між рівнем сироваткового прогестерону в II фазу МЦ та рівнем кортизолу ($r=-0,65\pm 0,10$), а також прямий зв'язок між пролактином і естрадіолом ($r=0,53\pm 0,12$). Підвищення рівня кортизолу та пролактину було виявлено в жінок, що відзначали в анамнезі дію стресогенних чинників.

ВИСНОВКИ

1. Рівень особистісної перцепції хронічного стресу в групі жінок зі стрес-індукованим безпліддям значно перевищував відповідні показники в жінок з нормальною репродуктивною функцією.
2. Хронічна гіперактивація стрес-реалізуючої системи є однією із частих причин значних гормональних порушень на всіх рівнях регуляції жіночої репродуктивної системи.
3. Прогестеронова недостатність та підвищення рівня сироваткового кортизолу достовірно вказують на наявність стрес-індукованих порушень репродуктивної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Бесплодие у больных с тяжелыми формами эндометриоза и тактика восстановительного лечения //Диагностика и лечение бесплодного брака. – М., 1988. – С. 105–111.
2. Кулаков В.И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии [Учеб. пособ.] /Кулаков В.И., Леонов Б.В., Кузьмичев Л.Н. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – С. 43–51.
3. Кучерова И.В. Состояние репродуктивной системы у женщин, страдающих неврозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1989. – 45 с.
4. Татарчук Т.Ф. Спосіб життя та гормональний гомеостаз у жінок раннього репродуктивного віку: Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2008. – С. 700–704.
5. Татарчук Т.Ф. Шкала оценки переживания стресса Perceived Stress Scale (PSS): основные этапы адаптации для женского населения Украины: Зб. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2009. – С. 606–613.
6. Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины //Эндокринная гинекология. – 2006. – № 3. – С. 2–9.
7. Connoly K. The impact of infertility on psychological functioning //Journal of Psychosomatic Research. – 1992. – № 36. – P. 459–468.
8. Thys-Jacobs S. Differences in free estradiol and sex hormone binding globulin in women with and without premenstrual dysphoric disorder //Journal of endocrine metabolism. – 2007. – № 5. – P. 1–16.

НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

ДЕТИ, РОЖДЕННЫЕ НЕ В СРОК, ОБЫЧНО СТРАДАЮТ СИНДРОМОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ – УЧЕНЫЕ

К такому выводу пришли голландские ученые, которые считают, что аналогичные проблемы имеют и недоношенные дети, т.е. рожденные при сроке менее 37 недель, сообщают зарубежные СМИ.

Одной из распространенных поведенческих проблем детей раннего возраста является синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).

Дети, рожденные позднее определенного срока (позже 42 недель), по мнению исследова-

вателей, страдают из-за того, что после 40 недели плацента уже не способна обеспечить ребенка питательными веществами и кислородом в должном объеме. Это происходит из-за так называемого старения плаценты. В результате происходят изменения в развитии ребенка, и в раннем возрасте проявляется СДВГ.

Исследование проводилось в Роттердаме в течение трех последних лет. Ученые наблюдали за группами детей, из которых 382 ребенка роди-

лись позже срока, а 226 - раньше.

Через 18 и 36 месяцев после рождения детей их родители заполняли анкеты, посвященные поведению малышей.

Ученые проанализировали информацию, сравнили ее с нормой для определенного возраста, и выяснили, что обе группы детей имели проблемы с поведением и проявлением эмоций в равной степени.