

©О.О. Ревенько

**ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ  
У ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ***Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»*

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГІПОФІЗАРНО-ЯЄЧНИКОВОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТОК ПІСЛЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ. Проведений аналіз функціонального стану гіпофізарно-яєчникової системи у пацієнток після штучного переривання вагітності медикаментозним та хірургічним методом. Одержані результати свідчать про більш негативний вплив медикаментозного абортів на функціональний стан гіпофізарно-яєчникової системи жінок, що потребує проведення своєчасної гормональної корекції з метою запобігання майбутніх репродуктивних втрат.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ПЕРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ. Проведен анализ функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы у пациенток после искусственного прерывания беременности медикаментозным и хирургическим методом. Полученные результаты свидетельствуют о более отрицательном влиянии медикаментозного аборта на функциональное состояние гипофизарно-яичниковой системы женщин, что требует проведения своевременной гормональной коррекции с целью предотвращения будущих репродуктивных потерь.

FUNCTIONAL STATUS PITUITARY-OVARIAN SYSTEM IN WOMEN AFTER MEDICATION ABORTION. The analysis of functional pituitary-ovarian system in patients after artificial abortion medicamentous and surgical methods. The obtained results suggest a negative impact on medical abortion functional status pituitary-ovarian system of women, which requires a timely hormonal correction to prevent future reproductive loss.

**Ключові слова:** медикаментозний аборт, репродуктивна функція, рівень статевих гормонів.

**Ключевые слова:** медикаментозный аборт, репродуктивная функция, уровень половых гормонов.

**Key words:** medical abortion, reproductive function, the level of sex hormones.

**ВСТУП.** Незважаючи на досягнення в галузі контрацепції, частота абортів в нашій країні продовжує зростати на досить високому рівні. Штучне переривання вагітності в терміні до 12 тижнів є найбільш частою гінекологічною операцією, що представляє собою важливу медико-соціальну проблему оскільки займає провідне місце серед відомих причин, що призводять до порушення репродуктивного здоров'я жінок. Велика кількість абортів, висока частота переривання першої вагітності та післяабортних ускладнень потенціують пошук нових методів зниження післяопераційних ускладнень. В цьому аспекті, розробка методів безпечного абортів є надзвичайно актуальною [1–5].

Щорічно у всьому світі проводиться близько 40–50 млн абортів. Більшість жінок (близько 80 %) в віці 45 років мали в своєму житті принаймні один аборт [6].

Як було зазначено вище, проблема абортів заслуговує на увагу в зв'язку з можливими чисельними ускладненнями. Тому жінки, що штучно перервали вагітність, повинні бути віднесені до групи ризику по розвитку післяабортних ускладнень, що потребує вчасного проведення реабілітаційних заходів з метою збереження репродуктивного здоров'я [7, 8].

Дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи внаслідок абортів можна порівняти з "гормональною хвилею", що призводить до катастрофічних зрушень в ендокринній системі, порушення менструальної функції, що тягне за собою розвиток ендометріозу, міоми матки, гіперпластичних процесів ендометрія, "вторинного" полікістозу яєчників, складають умови для розвитку метаболічного синдрому [9–11].

Не дивлячись на значний клінічний досвід, що накопичений в усьому світі, ще не вивчені до кінця вище перерахованні складні зміни, які відбуваються за умов медикаментозного переривання вагітності [12–14].

В цьому аспекті безумовний інтерес представляє вивчення особливостей ендокринного статусу у пацієнток після медикаментозного переривання вагітності.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.** Гормональну забезпеченість менструального циклу визначали за концентрацією гонадотропних гормонів гіпофізу: фолікулостимулюючого (ФСГ), лютеонізуючого (ЛГ) та пролактину (ПРЛ), а також статевих гормонів: естрадіолу (Е2), прогестерону (П), тестостерону (Т). Дослідження гормонального гомеостазу проводили в динаміці менструального циклу.

Визначення концентрації гормонів в сироватці крові проведено імуноферментним методом з використанням тест-системи ХЕМА (Росія). Вимірювання оптичної щільності проведено на фотометрі MSR-1000, при хвилі 450 нм.

Обробку цифрових даних здійснювали варіаційно-статистичним методом із використанням t-критерію Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Обстежено 40 жінок фертильного віку після штучного переривання вагітності (основна група), які були розподілені на 2 групи в залежності від виду перенесеного абортів. В першу групу увійшло 20 жінок після медикаментозного переривання вагітності, а в другу групу – 20 жінок після хірургічного переривання вагітності. Контрольну групу склали 20 практично здорових жінок без абортів в анамнезі.

Середній вік пацієнок першої та другої групи, відповідно, склав (23,3±2,2) років та (23,6±2,7) років, що відповідав аналогічному показнику контрольної групи (23,6±2,5) років.

Середній вік менархе у обстежених жінок по групах склав: в першій групі – (13,4±0,3) роки, в другій групі – (14,1±0,4) роки, а в контрольній групі – (13,2±0,4) роки. Менструальний цикл встановився відразу у 16 (80,0 %) жінок першої групи, у 15 (75,0 %) жінок другої групи та у 16 (80,0 %) жінок контрольної групи. Протягом першого року менструальний цикл встановився у 4 (20,0 %) жінок першої групи, у 5 (25,0 %) жінок другої групи та у 4 (20,0 %) жінок контрольної групи.

Помірну менструальну крововтрату відзначали більшість обстежених жінок, а саме 18 (90,0 %) жінок першої групи, 19 (95,0 %) жінок другої групи та 19 (95,0 %) жінок контрольної групи. Значна менструальна крововтрата мала місце у 2 (10,0 %) пацієнок першої групи, у 1 (5,0 %) жінки другої групи та у 1 (5,0 %) жінки контрольної групи.

Середня тривалість менструального циклу у жінок першої групи (29,1±1,6) днів, а менструації (4,8±0,5) дні. В 2-й групі менструальний цикл тривав (28,5±1,6) днів, при цьому тривалість менструації становила (4,5±0,4) дні, а в контрольній групі – менструальний цикл склав

(28,8±1,2) днів і менструація – (4,6±0,3) дні. Отже, відхилень у становленні менструальної функції, тривалості менструального циклу та менструації у обстежених жінок не було виявлено.

З метою вивчення особливостей гормональної забезпеченості менструального циклу у пацієнок після штучного переривання вагітності проведено дослідження функціонального стану гіпофізу та яєчників в динаміці менструального циклу (на 7-й, 14-й, 21-й дні) через 1 місяць після проведення абортів.

Дослідження гормонального гомеостазу жінок основної групи виявили гормональний дисбаланс, який характеризувався порушенням гіпофізарної ланки регуляції стероїдогенезу та гормональної функції яєчників.

Як показали наші дослідження, на 7-й день менструального циклу концентрація ФСГ в сироватці крові була достовірно нижчою за нормативний показник у обстежених жінок обох груп. Концентрація ФСГ у жінок першої та другої групи склала відповідно (4,54±0,3) МО/л, (4,28±0,7) МО/л, проти (6,3±0,7) МО/л в контролі, (p<0,05).

Концентрація ЛГ в ранню фолікулінову фазу у жінок першої (5,21±0,3) МО/л та другої групи (5,28±0,5) МО/л була достовірно нижчою за показник контрольної групи (7,3±0,9) МО/л (таблиця 1).

Таблиця 1. Концентрація гонадотропних та пролактину в сироватці крові у обстежених жінок

Група жінок	N	Значення показника за днем менструального циклу, МО/л				Пролактин, нг/мл
		ФСГ		ЛГ		
		7-й	14-й	7-й	14-й	
Перша	20	(4,54±0,3)*	(4,05±0,31)*	(5,21±0,3)*	14,5±4,5	(5,89±0,6)*
Друга	20	(4,28±0,7)*	9,6±3,1	(5,28±0,5)*	11,8±4,2	9,24±1,67
Контрольна	20	6,3±0,7	14,2±1,8	7,3±0,9	16,7±1,1	13,6±3,2

Примітка \* – Різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи, p<0,05.

В середині менструального циклу концентрація ЛГ в сироватці крові жінок обох груп не відрізнялась від показника контрольної групи: (14,5±4,5) МО/л в першій групі, (11,8±4,2) МО/л в другій групі, при (16,7±1,1) МО/л в контролі. При цьому концентрація ФСГ була достовірно нижче норми у жінок першої групи та мала тенденцію до зниження у жінок другої групи, що відповідно склало (4,05±0,31) МО/л, (9,6±3,1) МО/л, проти (14,2±1,8) МО/л в контролі. Це сприяло підвищенню коефіцієнта ЛГ/ФСГ у жінок першої групи до (3,2±0,7), проти (1,18±0,28) в контрольній групі. У жінок другої групи коефіцієнт ЛГ/ФСГ склав (1,23±0,22) і відповідав такому у жінок контрольної групи.

Паралельно визначалось порушення процесів стероїдогенезу в яєчниках. В фолікулінову фазу менструального циклу у жінок обох обстежених груп концентрація естрадіолу статистично не відрізнялась від показників контролю: (0,27±0,02) нмоль/л в першій групі, (0,26±0,04) нмоль/л в другій групі, при (0,24±0,07) нмоль/л в контрольній групі (таблиця 2).

В середині менструального циклу визначалась достовірно низька концентрація ест-радіолу в сироватці крові у жінок обох груп, котра не відповідала очікуваному овуляторно-му піку естрогенів, і становила в першій групі (0,3±0,07) нмоль/л, (0,22±0,06) нмоль/л в другій групі, проти (0,57±0,10) нмоль/л в контролі, (p<0,05).

Таблиця 2. Концентрація статевих гормонів в сироватці крові у обстежених жінок по групах в динаміці менструального циклу

Група жінок	n	Значення показника у обстежених жінок по групах за днем менструального циклу, нмоль/л			
		естрадіол			прогестерон
		7-й	14-й	21-й	21-й
Перша	20	0,27±0,02	(0,3±0,07)*	0,36±0,1	(14,2±3,2)*
Друга	20	0,26±0,04	(0,22±0,06)*	(0,28±0,06)*	26,5±13,5
Контрольна	20	0,24±0,07	0,57±0,10	0,41±0,01	38,5±4,9

Примітка \* – Різниця достовірна відносно показника жінок контрольної групи, p<0,05.

На 21-й день менструального циклу концентрація естрадіолу в сироватці крові жінок другої групи залишалась відповідною до 14 дня циклу, у жінок першої групи достовірно не відрізнялась від показ-

ника контролю, що становило в першій групі –  $(0,36 \pm 0,10)$  нмоль/л, в другій групі –  $(0,28 \pm 0,06)$  нмоль/л, проти  $(0,41 \pm 0,10)$  нмоль/л в контрольній групі (рис. 1).

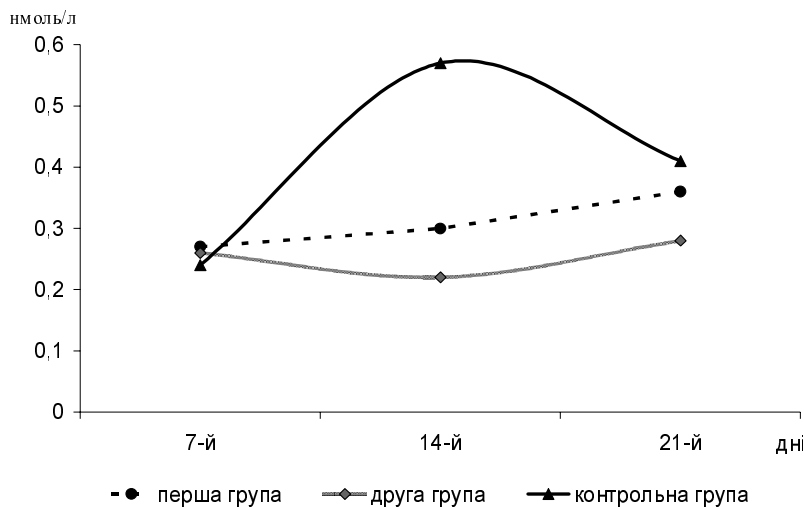


Рис. 1. Криві секреції естрадіолу у жінок обстежених груп.

Паралельно виявлені зміни секреції прогестерону у обстежених хворих. В лютеїнову фазу менструального циклу показник концентрації прогестерону у жінок першої групи був достовірно нижчим за показник контролю, а в другій групі – не відрізнявся від такого у здорових жінок, що становило, відповідно,  $(14,2 \pm 3,2)$  нмоль/л у жінок першої групи,  $(26,5 \pm 13,5)$  нмоль/л, у жінок другої групи проти  $(38,5 \pm 4,9)$  нмоль/л в контролі. Це репрезентувало порушення формування жовтого тіла та недостатність лютеїнової фази циклу у жінок після медикаментозного переривання вагітності.

Середні показники концентрації пролактину в сироватці крові у жінок обох груп хоча і входили в межі референтних значень, проте у жінок першої групи відзначалось достовірне зниження концентрації цього гормону  $(5,89 \pm 0,6)$  нг/мл, а в другій групі показник  $(9,24 \pm 1,67)$  нг/мл не відрізнявся від показника контролю –  $(13,6 \pm 3,2)$  нг/мл.

Концентрація тестостерону в сироватці крові обстежених статистично не відрізнялась від показників контролю та становила у жінок першої та другої групи, відповідно,  $(2,34 \pm 0,21)$  та  $(1,8 \pm 0,4)$  нмоль/л, проти  $(1,8 \pm 0,1)$  нмоль/л в контрольній групі.

Отже, визначались певні особливості функціонального стану гіпофізарнояєчникової системи у жінок в залежності від виду перенесеного абортів.

В обох групах мало місце достовірне зниження концентрації ФСГ в крові в фолікулінову фазу та відсутність овуляторного піку естрадіолу на 14-й день менструального циклу. Проте у жінок із медикаментозним абортів порушення гормональної забезпеченості процесу овуляції та формування жовтого тіла були більш виражені, що проявлялось зростанням співвідношення ЛГ/ФСГ в середині циклу та зниженням концентрації прогестерону на 21-й день менструального циклу. Такі зміни можна розцінювати як результат збережен-

ня послідової реакції антипрогестагенної дії мифепристону через 1 місяць після медикаментозного абортів.

**ВИСНОВОК.** У жінок після перенесеного штучного переривання вагітності визначалось порушення гіпофізарної ланки регуляції стероїдогенезу, та гормональної функції яєчників.

Порушення регуляції гормональної забезпеченості менструального циклу проявлялись достовірним зниженням концентрації ФСГ та ЛГ в фолікулінову фазу у жінок обох груп незалежно від виду абортів, що, відповідно, призводило до зниження секреції естрогенів в динаміці циклу.

У жінок після перенесеного штучного переривання вагітності спостерігалась стійка гіпоестрогенія протягом менструального циклу, що свідчило про порушення процесів дозрівання фолікулів та овуляції у даного контингенту жінок.

Після медикаментозного переривання вагітності відзначались більш виражені порушення регуляторних механізмів гормональної забезпеченості менструального циклу, зокрема, зростання співвідношення ЛГ/ФСГ в середині менструального циклу та достовірне зниження прогестерону в лютеїнову фазу, що могло бути результатом збереження слідової реакції антипрогестеронової дії мифепристону через 1 місяць після медикаментозного абортів.

Одержані результати свідчать про негативний вплив медикаментозного абортів на функціональний стан гіпофізарнояєчникової системи і, за рахунок цього, на репродуктивну функцію жінки, що потребує проведення своєчасної гормональної корекції з метою запобігання майбутніх репродуктивних втрат.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.** Вивчення факторів, що складають умови для розвитку метаболічного синдрому, дозволить розширити наші уявлення про патогенез ускладнень після медикаментозного переривання вагітності.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гойда Н.Г. Репродуктивне здоров'я: стратегія, принципи, український досвід / Н.Г. Гойда, Н.Я. Жилка, М.Є. Єнікеева // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – №4. – С. 31–35.
2. Бушмелева Н.Н. О необходимости формирования региональной системы мониторинга за состоянием профилактики аборт / Н.Н. Бушмелева, В.К. Гасников, // Материалы Международного симпозиума “Информатизация процессов охраны здоровья населения – 2003” / Под ред. С.А. Гаспаряна. – М., 2003. – С. 13–16.
3. Бушмелева Н.Н. Снижение уровня абортов как важнейший фактор укрепления здоровья женщин в современных условиях / Н.Н. Бушмелева, В.К. Гасников, Э.И. Тыцкая // Труды Ижевской государственной медицинской академии. – Т. XII. – Ижевск, 2003. – С. 65–66.
4. Венцківський Б.М. Медико-демографічні та соціально-гігієнічні аспекти штучного аборту / Б.М. Венцківський, П.М. Веропотвелян, В.М. // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2000. – № 2. – С. 11–14.
5. Jones R.K. Abortion in the United States: incidence and access to services, 2005 / R.K Jones, M.R. Zolna, S.K. Henshaw, L.V. Finer // *Perspect Sex Reprod Health*. – 2008. – № 1. – Р. 6–16.
6. Синчихин С.П. Оценка эффективности алгоритма медикаментозного прерывания беременности и постабортной реабилитации / С.П. Синчихин, О.Б. Мамиев // *Гинекология*. – 2009. – Т. 10. – № 1. – С. 56–60.
7. Айкашев С.А. Основные пути профилактики прерывания непланированной беременности в ранних сроках и коррекция осложнений / С.А. Айкашев, В.К. Чайка, В.П. Квашенко, С.Ю. Сай // *Здоровье женщины*. – 2006. – № 4. – С. 166–170.
8. Краснопольский В.И. Новые возможности прерывания беременности в ранние сроки / В.И. Краснопольский, О.Ф. Серова, Т.Н. Мельник // *Росс. Вестник акуш.-гин.* – 2006. – Т.6., №2. – С. 35–37.
9. Маркін Л.Б. Сучасна профілактика інфекційних ускладнень при абортах / Л.Б. Маркін, А.І. Попович // *Репродуктивное здоровье женщины*. – 2007. – № 2. – С. 32–34.
10. Сенчук А.Я. Профилактика послеабортных воспалительных осложнений у женщин группы высокого риска / А.Я. Сенчук, А.В. Заболотная // *Здоровье женщины*. – 2006. – № 4. – С. 162–164.
11. Бабенко О.М. Стан здоров'я жінок після переривання небажаної вагітності (Огляд літератури) / О.М. Бабенко, І.О. Могилевкіна // *Здоровье женщины*. – 2006. – № 3. – С. 151–157.
12. Европейское региональное бюро ВОЗ. Безопасный аборт: рекомендации для систем здравоохранения по вопросам политики и практики. 2004.
13. Heikinheimo O. Clinical pharmacokinetics of mifepristone // *Clin pharmacokinet*. – 1997. – № 33. – Р. 7–17.
14. Robbins A. Mifepristone: clinical pharmacology / Robbins A., Spitz I. // *Clin. Obstet. Gy-necol*. – 1996. – № 39. – Р. 436–50.

Отримано 14.01.12 р.