

## ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ЖІНКИ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

Бойчук О.Г., Бойчук-Товста О.Г., Купчак І.М.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет", м. Івано-Франківськ, Україна.

**Резюме.** Проблема безпліддя широко поширена у всьому світі. Багато років показник частоти безплідного шлюбу в різних регіонах світу залишається в межах 8-18% і не має тенденції до зниження. Сьогодні прийнято вважати, що безпліддям страждають більше 80 мільйонів людей в світі. Так за даними Європейської асоціації репродуктологів, безплідні близько 10% подружніх пар, в США даний показник досягає 10-15%

У останні роки у всьому відзначається зростання соматичної та гінекологічної захворюваності жінок, що негативно впливає на реалізацію репродуктивної функції.

Стан репродуктивного здоров'я жінки обумовлений різноманітними факторами, серед яких значне місце займають екстрагенітальні захворювання, зокрема патологія гепатобіліарної системи, що на сьогоднішній день визнається багатьма авторами, проте конкретні механізми мало вивчені і не до кінця визначені. Є окремі дані про вплив патології печінки на успішність лікування безпліддя, з іншого боку, відомий також негативний вплив на печінку гормональної та іншої терапії, яка застосовується у програмах лікування безпліддя.

Отже, наявність функціональних розладів печінки у жінок з непліддям відіграє певну роль у виношуванні вагітності після ДРТ, виникненні її ускладнень, негативних наслідках для жінки та новонародженої дитини, конкретні механізми чого потребують більш детального дослідження для розробки патогенетично обґрунтованої системи лікувально-профілактичних заходів.

Проведений ретроспективний аналіз 614 амбулаторних карт жінок, які звернулись з приводу лікування безпліддя і яким було призначено і проведено застосування допоміжних репродуктивних технологій, підтвердив роль порушень функціональної метаболічної системи «гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-печінка» у виникненні непліддя. У жінок з непліддям встановлена висока частота патології гепатобіліарної системи та ожиріння. Частота цих захворювань достовірно вища у жінок з невдалими спробами ДРТ. Показано також суттєву роль гепатобіліарної системи у ефективності ДРТ, перебігу та наслідках вагітності. Наголошено на необхідності додаткових комплексних досліджень для встановлення конкретних патогенетичних механізмів та розробки терапевтичних засобів впливу.

**Ключові слова:** непліддя, допоміжні ре-

продуктивні технології, вагітність, гепатобіліарна система

**Вступ.** Порушення гормонального фону не тільки пов'язане з репродуктивною патологією, але також впливає на функції багатьох органів і систем. Найбільш часто порушуються метаболічні функції печінки. Патологічною основою для цього є існування в організмі функціональної метаболічної системи «гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-печінка» [1].

Взаємозв'язок між репродуктивною та гепатобіліарною системами відомий давно [2,3]. З одного боку, у пацієнтів з безпліддям часто виявляються захворювання печінки і жовчовивідних шляхів, що сприяють розвитку порушень метаболізму естрогенів [4], з іншого - надлишок в крові деяких статевих стероїдів несприятливо впливає на різні функції печінки [5, 6]. М. Maneshi і А. Martorani (1974) описали печінково-яєчниковий синдром, який певною мірою визначає цю взаємозв'язок [7].

У більшості хворих з репродуктивною патологією порушення функцій печінки відбуваються у відсутності клінічних ознак захворювання гепатобіліарної системи [1, 2, 4].

Тісні функціональні взаємозв'язки печінки та жіночих статевих гормонів, часте поєднання їх порушень і пов'язана з ним необхідність застосування гормональної терапії, що впливає на діяльність печінки, пояснюють підвищений інтерес до вивчення функціонального стану печінки у хворих з безпліддям та жінок з вагітністю, що настала в результаті застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

**Мета дослідження:** визначити вплив гепатобіліарної системи жінки на результати допоміжних репродуктивних технологій.

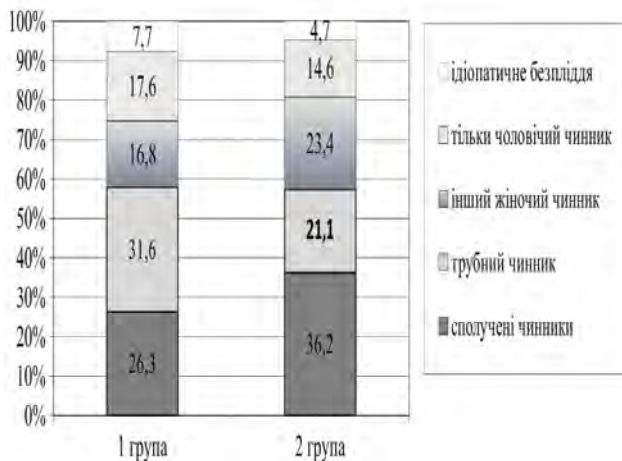
**Матеріали та методи.** Проаналізовано 614 амбулаторних карт жінок, які звернулись з приводу лікування безпліддя і яким було призначено і проведено застосування допоміжних репродуктивних технологій (запліднення *in vitro*). Із 614 розпочатих циклів вагітність наступила у 147 (23,9 %) жінок (1 основна група), у 467 (76,1 %) пацієнток (2 основна група) лікування було не успішним. 50 вагітних жінок без непліддя в анамнезі склали контрольну групу.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Розподіл за причинами безпліддя (рис. 1) по групах подібний, але успішність лікування була дещо вищою при трубному та тільки чоловічому чинниках, і нижчою при сполучених та

інших жіночих чинниках ( $p < 0,05$ ).

До чинників, які є факторами ризику непліддя та негативно впливають на успішність проведення ДРТ, відносять наявність екстрагенітальної патології, зокрема захворювання печінки (табл. 1). Як видно з даних таблиці, поряд з інфекційними захворюваннями сечо-статевої системи та патологією щитовидної залози, які є загальноновизнаними чинниками розладів репродуктивної функції, у жінок з непліддям висока частота патології гепатобіліарної системи та ожиріння. Частота цих захворювань достовірно вища у жінок з невдалими спробами ДРТ. Отримані дані співпадають з думкою багатьох авторів про патогенетичну роль функціональної метаболічної системи «гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-печінка» у розладах репродуктивної функції жінки.

**Рис. 1 Розподіл обстежених жінок по групах за причинами безпліддя.**



**Таблиця 1. Супутні захворювання у жінок з непліддям абс.ч. (%)**

Захворювання	1 група, n = 147	2 група, n = 467	Контрольна, n = 50
Анемія	31 (21,1)	114 (24,4)	9 (18,0)
Серцево-судинна патологія	16 (10,9)	67 (14,3)	3 (6,0)
Інфекційні захворювання уrogenітального тракту в анамнезі	51 (34,7)*	133 (28,5)*	9 (18,0)
Патологія ШЗ	11 (7,5)	50 (10,7)*	2 (4,0)
Ожиріння	17 (11,6)	71 (15,2)*	2 (4,0)
Захворювання ШКТ	12 (8,2)	54 (11,6)	3 (6,0)
Патологія гепатобіліарної системи	18 (12,2)^	86 (18,4)*	3 (6,0)

Примітки: \* - різниця достовірна щодо показника вагітних без непліддя в анамнезі ( $p < 0,05$ );

^ - різниця достовірна щодо показника жінок у вагітність після ДРТ не настала ( $p < 0,05$ ).

Для з'ясування ролі патології гепатобіліарної системи у розвитку порушень перебігу вагітності ми розділили жінок, у яких вагітність настала після застосування ДРТ, на 2 підгрупи: 1А – 18 вагітних з функціональними порушеннями гепатобіліарної системи, 1Б – 129 вагітних після ДРТ без ознак функціональних порушень гепатобіліарної системи. Як видно з даних (таб.2), у вагітних жінок з непліддям в анамнезі (після застосування ДРТ) перебіг вагітності достовірно частіше був ускладненим порівняно з таким у вагітних контрольної групи (без непліддя в анамнезі).

**Таблиця 2. Ускладнення перебігу вагітності у обстежених жінок абс.ч. (%)**

Контрольна група, n = 50	Вагітні після ДРТ			Показник
	1Б, n = 129	1А, n = 18	1, n = 147	
4 (8,0)	18 (14,0)	6 (35,3)*^	24 (16,3)	Ранній гестоз
1 (2,0)	13 (10,1)*	5 (27,8)* ^	18 (12,2)*	Викидень, завмерла вагітність
5 (10,0)	41 (31,8)*	7 (41,2)*	48 (32,7)*	Загроза переривання вагітності
3 (6,0)	35 (27,1)*	8 (47,1)*^	43 (29,3)*	Загроза передчасних пологів
4 (8,0)	45 (34,9)*	8 (47,1)*	53 (36,1)*	Плацентарна недостатність
9 (18,0)	26 (20,2)	5 (29,4)*	31 (21,1)*	Анемія
2 (4,0)	34 (26,4)*	6 (35,3)*	40 (27,2)*	Дистрес плода
2 (4,0)	21 (16,3)*	6 (35,3)*^	27 (18,4)*	Преєклампсія
1 (2,0)	4 (3,1)	1 (5,9)	5 (3,4)	Патологія навколоплідних вод

Примітки: \* - різниця достовірна щодо показника вагітних без непліддя в анамнезі ( $p < 0,05$ );

^ - різниця достовірна щодо показника вагітних після ДРТ без гепатобіліарної патології ( $p < 0,05$ ).

Найчастіше відмічені загроза переривання та передчасних пологів, плацентарна недостатність та дистрес плода. Звертає на себе увагу у 5 разів вища ніж у жінок контрольної групи частота викиднів та завмерлих вагітностей (12,2 проти 2,0 %,  $p < 0,05$ ) та більш ніж у 4 рази вища частота одного з найнебезпечніших ускладнень вагітності – преєклампсії (18,4 проти 4,0 %,  $p < 0,05$ ). Статистичний аналіз розбіжностей перебігу вагітності у жінок після ДРТ залежно від наявності функціональних порушень гепатобіліарної системи виявив очевидну тенденцію до збільшення частоти ускладнень, зокрема у 3 рази була вищою частота викиднів та завмерлих вагітностей, на 30,0 % – дистресу плода. Достовірні відмінності встановлено для показників частоти раннього гестозу (35,3 проти 14,0 % у жінок без ознак гепатобіліарної патології,  $p < 0,05$ ), загрози передчасних пологів (47,1 проти 27,1 % відповідно,  $p < 0,05$ ) та преєклампсії (35,3

проти 16,3 %,  $p < 0,05$ ). Така висока частота преекламписі вірогідно обумовлена саме порушеннями гепатобіліарної системи.

Тобто наявність функціональних розладів гепатобіліарної системи не тільки обумовлює порушення репродуктивної системи жінки, є одним з факторів ризику непліддя, а і знижує ефективність застосування ДРТ, погіршує перебіг та наслідки вагітності, отриманої внаслідок застосування ДРТ.

**Висновки.** Проведений ретроспективний аналіз підтвердив роль порушень функціональної метаболічної системи «гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-печінка» у виникненні непліддя. Встановлено суттєву роль гепатобіліарної системи у ефективності ДРТ, перебігу та наслідках вагітності. Проблема потребує додаткових комплексних досліджень для встановлення конкретних патогенетичних механізмів впливу порушень функціонального стану печінки на ефективність ДРТ та перинатальні наслідки, прогнозу патології гепатобіліарної системи у жінки та розробки на цій основі патогенетично спрямованого лікувально-профілактичного комплексу.

#### Література:

1. Стероидные гормоны, миома матки и нарушения функции печени: патогенез и перспективы лечения / З. Р. Кантемирова, А. М. Торчинов, Т. А. Жигулина и др. // Лечащий Врач. - 2003. - №10. - С.18-20.
2. Дубоссарская Ю.А. Патология гепатобилиарной системы в практике гинеколога / Ю.А. Дубоссарская // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. - № 3(30).– С.12-19.
3. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. 3-е изд., доп. - М.: Медицинское информационное агентство, 2006. - 784 с.
4. Морфофункциональные нарушения органов гепатобилиарной системы при миоме матки: возможные терапевтические подходы / В.А.Петухов, А.М.Торчинов, Е.А.Алексеева и др. // Фарматека - 2004. - № 2.- С.80-86.
5. Нарушение функции печени у пациентки с синдромом гиперстимуляции яичников / Т.А.Назаренко, И.Е.Корнеева, М.Ю.Соколова, А.А.Аксененко // Проблемы репродукции. - 2009. - № 3. - С.70-73.
6. Amino Acid-Dependent Activation of Liver Estrogen Receptor Alpha Integrates Metabolic and Reproductive Functions via IGF-1 / T.S.Della, G.Rando, C.Meda et al. // Cell Metabolism. – 2011. - № 13 (2). – P.205-214.
7. Maschi M., Matrorani A. Steroids sessuali e funzione epatica //Minerva ginec. -1974. V.26. №9. -P.526-532.

УДК: 616.33:618.177-089.888.11

### ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИНЫ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Бойчук А.Г., Бойчук-Голстая О.Г., Купчак И.М.  
ГВУЗ "Ивано-Франковский национальный ме-

дицинский университет",  
г. Ивано-Франковск, Украина

**Резюме.** Проблема бесплодия широко распространена во всем мире. Много лет показатель частоты бесплодного брака в различных регионах мира остается в пределах 8-18% и не имеет тенденции к снижению. Сегодня принято считать, что бесплодием страдают более 80 млн человек в мире. Так по данным Европейской ассоциации репродуктологов, бесплодные около 10% супружеских пар, в США данный показатель достигает 10-15%

В последние годы во всем отмечается рост соматической и гинекологической заболеваемости женщин, негативно влияет на реализацию репродуктивной функции.

Состояние репродуктивного здоровья женщины обусловлено различными факторами, среди которых значительное место занимают экстрагенитальные заболевания, в частности патология пищеварительной системы, что на сегодняшний день признается многими авторами, однако конкретные механизмы мало изучены и не до конца определены. Есть отдельные данные о влиянии патологии печени на успешность лечения бесплодия, с другой стороны, известный также негативное влияние на печень гормональной и другой терапии, применяемой в программах лечения бесплодия.

Следовательно, наличие функциональных расстройств печени у женщин с бесплодием играет определенную роль в вынашивании беременности после ВРТ, возникновении ее осложнений, негативных последствий для женщины и новорожденного ребенка, конкретные механизмы чего требуют более детального исследования для разработки патогенетически обоснованной системы лечебно-профилактических мероприятий.

Проведенный ретроспективный анализ 614 амбулаторных карт женщин, обратившихся по поводу лечения бесплодия, которым было назначено и проведено лечение с применением вспомогательных репродуктивных технологий, подтвердил роль нарушений функциональной метаболічної системи «гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-печень» в возникновении бесплодия. У женщин с бесплодием установлена высокая частота патологии гепатобилиарной системы и ожирения. Частота этих заболеваний достоверно выше у женщин с неудачными попытками ВРТ. Показано также существенную роль гепатобилиарной системы в эффективности ВРТ, течения и последствиях беременности. Отмечена необходимость комплексных исследований для установления конкретных патогенетических механизмов и разработки терапевтических методов воздействия.

**Ключевые слова:** бесплодие, вспомогательные репродуктивные технологии, беременность, гепатобилиарная система

UDC: 616.33:618.177-089.888.11

### **INFLUENCE OF WOMENS HEPATO-BILIARY SYSTEM FOR RESULTING OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES**

A.G. Boichuk, O.G. Boychuk-Tovsta,  
I.M. Kupchak  
Ivano-Frankivsk National Medical University,  
Ukraine.

**Abstract.** The problem of infertility is widespread throughout the world. For many years, the frequency rate of infertile marriages in different regions of the world remain within 8-18%, and does not tend to decrease. Today it is assumed that infertility affects more than 80 million people worldwide. So according to the European Association of Human Reproduction, about 10% of infertile couples in the US this figure reaches 10-15%.

In recent years, been an increase in all somatic and gynecological diseases of women, which adversely affects the implementation of reproductive function.

Reproductive health of women due to various factors, among which an important place occupied extragenital diseases, including pathology of the hepatobiliary system, today recognized by many authors, but the specific mechanisms poorly

understood and not fully identified. There are some data on the impact of liver disease on the success of infertility treatment, on the other hand, also known negative effect on the liver and other hormone therapy, which is used in applications infertility.

Thus, the presence of functional disorders of the liver in women with infertility plays a role in pregnancy after IVF, the occurrence of complications negative consequences for women and newborn child, the specific mechanisms which require a more detailed study to develop pathogenesis based system of preventive measures.

Conducted a retrospective analysis of 614 outpatients women seeking treatment for infertility who have been assigned and were treated with the use of assisted reproductive technologies, confirmed the role of functional disorders of the metabolic system "hypothalamic-pituitary-ovarian-liver" in causing infertility. In women with infertility found high rates of pathology hepato-biliary system and obesity. The frequency of these diseases was significantly higher in women with unsuccessful attempts to ART. It is also shown a significant role of the hepato-biliary system in the efficiency ART, pregnancy progress and consequences. The authors noted the need for additional complex studies to establish the specific pathogenetic mechanisms and therapeutic methods influence.

**Key words:** infertility, assisted reproductive technologies, pregnancy, hepato-biliary system.

УДК: 618.3-06:616.9-07

### **ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ІНФЕКЦІЙ НА ЧАСТОТУ РЕПРОДУКТИВНИХ ВТРАТ, СТАН ПЛОДА ТА ПЕРЕБІГ ПОЛОГІВ**

Куса О.М., Шовгенюк Р.Я., Бендас М.П., Дрогомирецька Н.В., Остафійчук С.О.

Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

**Резюме.** У наш час термін «внутрішньо-утробна інфекція» вказує на розвиток запального процесу в одному або кількох органах плода, що пов'язаний з перинатальним зараженням інфекційним агентом. Борьба з внутрішньоутробною інфекцією є однією з важливих медико-соціальних проблем акушерства та перинатології, пов'язаною з ураженням плода, що значною мірою є наслідком бактеріально-вірусних захворювань. Причиною передачі інфекції може бути первинна хронічна інфекція матері або її загострення. Ця обставина є потенційно небезпечна для плода чи новонародженого і призводить до репродуктивних втрат, формування вроджених аномалій, смерті плода, затримки внутрішньоутробного росту або важкої хвороби новонародженого.

У ході проведеного дослідження здійснено вивчення особливостей фетоплацентарного комплексу і стану плода та окремих показників місцевого імунітету в жінок із групи ризику внутрішньоутробного інфікування. Проведено інфекційний скринінг 130 пацієнок із високим ступенем імовірного внутрішньоутробного інфікування шляхом бактеріоскопічного, бактеріологічного обстеження, а також ідентифікацію збудників TORCH-групи методом імуноферментного аналізу та ДНК-полімеразно-ланцюгової реакції, проводили імунологічне обстеження пацієнок.

Аналіз отриманих даних вказує на вагомий вплив перинатальних інфекційних факторів саме в динаміці гестаційного процесу, що супроводжується різноплановими порушеннями влас-