

УДК 616.33:618.177-089.888.11

БОЙЧУК О.Г.

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
кафедра акушерства та гінекології ННПО,
м. Івано-Франківськ

ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ЖІНКИ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ДОПОМІЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

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.

Мета дослідження - визначити вплив патології гепатобіліарної системи жінки на ефективність та результати допоміжних репродуктивних технологій.

Матеріали та методи дослідження. Проаналізовано 614 амбулаторних карт жінок, які звернулись з приводу лікування безпліддя і яким було призначено і проведено застосування допоміжних репродуктивних технологій. Вагітність наступила у 147 жінок (1 основна група), у 467 пацієнток (2 основна група) лікування було не успішним. Жінок 1 групи розділили на 2 підгрупи: 1А – 18 вагітних з функціональними порушеннями гепатобіліарної системи, 1Б – 129 вагітних після ДРТ без ознак функціональних порушень гепатобіліарної системи. 50 вагітних жінок без непліддя в анамнезі склали контрольну групу.

Результати дослідження та їх обговорення. У жінок з непліддям встановлена висока частота патології гепатобіліарної системи та ожиріння. Частота цих захворювань достовірно вища у жінок з невдалими спробами ДРТ. Вагітність після ДРТ у жінок з функціональними розладами печінки мала свої особливості. У них суттєво вища частота викиднів та замерлих вагітностей, загрози передчасних пологів, ранніх гестозів, прееклампсії тяжкого ступеня та затримки росту плода. Майже 40 % дітей народились у стані асфіксії, причому у 11,1 % новонароджених відмічено тяжкий її ступінь, а у 66,7 % був порушеним перебіг ранньої неонатальної адаптації.

Висновки. Проведений ретроспективний аналіз підтвердив роль порушень гепатобіліарної системи у виникненні непліддя, ефективності ДРТ, перебігу та наслідках вагітності.

Ключові слова: непліддя, допоміжні репродуктивні технології, вагітність, гепатобіліарна система

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 [2]. 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 [3-5].

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 патології гепатобіліарної системи жінки на ефективність та результати допоміжних репродуктивних технологій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

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 жінок (1 основна група), у 467 пацієнток (2 основна група) лікування було не успішним. 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. 50 вагітних жінок без непліддя в анамнезі склали контрольну групу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як видно з даних рисунку 1 розподіл за причинами безпліддя 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 загальновизнаними 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.

Як видно з даних таблиці 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).

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 %, $p < 0,05$).

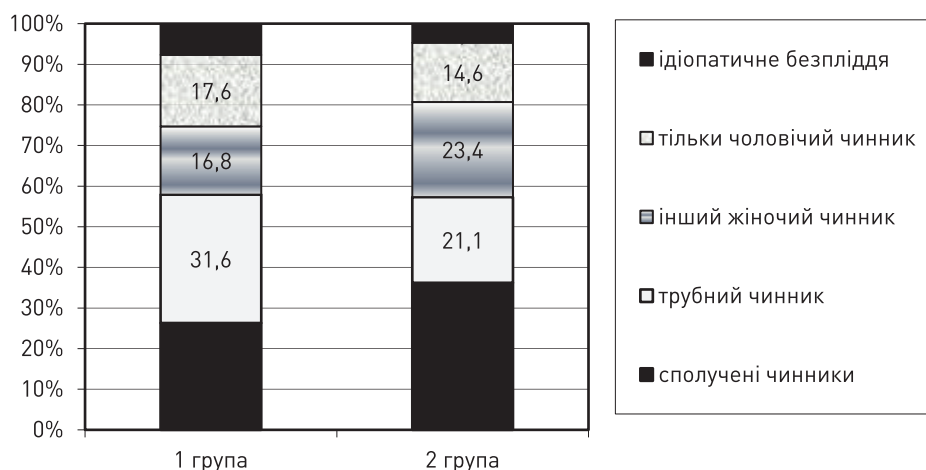


Рисунок 1 – Розподіл обстежених жінок по групах за причинами безпліддя

Таблиця 1

Супутні захворювання у жінок з непліддям

Захворювання	абс.ч. (%)		
	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 урогенітального тракту в анамнезі	51 [34,7]*	133 [28,5]*	9 [18,0]
Патологія ЩЗ	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 ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Ускладнення перебігу вагітності у обстежених жінок

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

Примітки: * - різниця достовірна щодо показника вагітних без непліддя в анамнезі ($p < 0,05$);^ - різниця достовірна щодо показника вагітних після ДРТ без гепатобіліарної патології ($p < 0,05$).

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 заворотів 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 прееклампсії (35,3 проти 16,3 %, $p < 0,05$). Така висока частота прееклампсії вірогідно

обумовлена саме порушеннями гепатобіліарної системи.

При народженні стан майже всіх дітей контрольної групи оцінювався як задовільний і лише у 4 % дітей спостерігалась асфіксія помірного ступеня. Натомість, 27,9 % дітей жінок 1Б групи та 38,9 % - 1А групи народились у стані асфіксії, причому у жінок 1А групи частка дітей, що народились у стані тяжкої асфіксії була більша майже у п'ять разів. Причому майже половина дітей від жінок з патологією гепатобіліарної системи мала масу тіла менше 2500 г, що достовірно відрізняється не тільки від частки дітей кон-

трольної групи, а і від відсотка новонароджених 1Б групи ($p<0,05$).

Більш ніж у 60 % відсотків дітей 1А групи мали місце порушення періоду неонатальної адаптації (66,7 % проти 36,5 та 6,1 % відповідно дітей від матерів 1Б та контрольної групи, $p<0,05$).

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.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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.-N 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.-N 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.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ПАТОЛОГИИ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИНЫ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

БОЙЧУК А.Г.

Состояние репродуктивного здоровья женщины обусловлено различными факторами, среди которых значительное место занимают экстрагенитальные заболевания, в частности патология гепатобилиарной системы, что на сегодняшний день признается многими авторами, однако конкретные механизмы мало изучены и не до конца определены. **Цель исследования** - определить влияние патологии гепатобилиарной системы женщины на эффективность и результаты вспомогательных репродуктивных технологий. **Материалы и методы исследования.** Проанализированы 614 амбулаторных карт женщин, которые обратились по поводу лечения бесплодия и которым было назначено и проведено применение вспомогательных репродуктивных технологий. Беременность наступила у 147 женщин (1 основная группа), в 467 пациенток (2 основная группа) лечение не было успешным. Женщин 1 группы разделили на 2 подгруппы: 1А - 18 беременных с функциональными нарушениями гепатобилиарной системы, 1Б - 129 беременных после ВРТ без признаков функциональных нарушений гепатобилиарной системы. 50 беременных женщин без бесплодия в анамнезе составили контрольную группу. **Результаты исследования и их обсуждение.** У женщин с бесплодием установлена высокая частота патологии пищеварительной системы и ожирения. Частота этих заболеваний достоверно выше у женщин с неудачными попытками ВРТ. Беременность после ЭКО у женщин с функциональными расстройствами печени имела свои особенности. У них существенно выше частота выкидышей и замерших беременностей, угрозы преждевременных родов, ранних гестозов, преэклампсии тяжелой степени и задерж-

жки роста плода. Почти 40% детей родились в состоянии асфиксии, причем у 11,1% новорожденных отмечена тяжелая ее степень, а в 66,7% было нарушенным течение ранней неонатальной адаптации. **Выводы.** Проведенный ретроспективный анализ подтвердил роль нарушений гепатобилиарной системы в возникновении бесплодия, эффективности ВРТ, течении и последствиях беременности.

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

SUMMARY

INFLUENCE OF WOMENS HEPATOBILIARY SYSTEM FOR RESULTING OF ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

BOYCHUK O.G.

The state of the reproductive health of a woman is due to various factors, among which extragenital diseases occupy a significant place, in particular the pathology of the hepatobiliary system, which is now recognized by many authors, but specific mechanisms have been little studied and not fully determined. **The aim of the study** was to determine the impact of the pathology of the hepatobiliary system of a woman on the effectiveness and results of assisted reproductive technologies. **Materials and methods of research.** 614 outpatient cards of

women were analyzed, who asked about infertility treatment and who were assigned and used assisted reproductive technologies. Pregnancy occurred in 147 women (1 main group), in 467 patients (2 main group) treatment was not successful. Women of the 1st group were divided into 2 subgroups: 1A - 18 pregnant women with functional disorders of the hepatobiliary system, 1B - 129 pregnant women after ART without signs of functional disorders of the hepatobiliary system. 50 pregnant women without infertility in the history made up a control group. **Results of the study and their discussion.** Women with infertility have a high incidence of pathology of the digestive system and obesity. The incidence of these diseases is significantly higher in women with unsuccessful ART attempts. Pregnancy after IVF in women with functional disorders of the liver has its own characteristics. They have a significantly higher incidence of miscarriages and frozen pregnancies, the threat of premature birth, early gestosis, severe preeclampsia and fetal growth retardation. Almost 40% of children were born asphyxiated, 11.1% of newborns had a severe degree of it, and 66.7% had a disrupted course of early neonatal adaptation. **Conclusions.** The retrospective analysis confirmed the role of violations of the hepatobiliary system in the infertility, effectiveness of ART, the course and consequences of pregnancy.

Key words: infertility, assisted reproductive technologies, pregnancy, hepatobiliary system