

Подольський В.В., к. мед. н., завідувач відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку;
Подольський В.В., д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи,
ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Сучасні погляди на патогенез змін репродуктивного здоров'я на тлі порушень вегетативного гомеостазу у жінок із соматоформними захворюваннями



Подольський В.В.



Подольський В.В.

Стан репродуктивного здоров'я жінок найкраще характеризує рівень розвитку суспільства, адже від нього залежить здоров'я майбутніх поколінь. Охорона здоров'я як найвищої суспільної та особистісної цінності є пріоритетом держави. Здоров'я нації значною мірою впливає на економічний, соціальний та культурний розвиток країни, тому його забезпечення є питанням національної безпеки та важливим критерієм добробуту держави.

Зміна реалій життя сучасної жінки, зростання її соціальної ролі, крім позитивного загальносуспільного значення, мають і певні негативні наслідки. Насамперед це пов'язано зі значним фізичним, психоемоційним та стресорним навантаженням на жіночий організм. До психоемоційного стресу призводять складні соціально-економічні умови життя, масова міграція населення, інформаційне перевантаження в психологічно значущих сферах діяльності, яке зумовлене політичною, соціально-економічною та морально-етичною дестабілізацією суспільства.

Україна нині переживає чи не найскладніший період її новітньої історії. Протягом останніх років точаться бої, здійснюються терористичні акти, багато людей змушені покинути свої домівки – ці події зумовлюють дуже високий рівень соціальної напруги, що вкрай негативно позначається на здоров'ї жінки внаслідок надмірного стресорного навантаження на її організм.

Вегетативна регуляція – один із основних механізмів адаптації організму до стресогенних умов. Саме тому вивчення клінічних проявів змін вегетативного гомеостазу дає змогу об'єктивно оцінити вплив стресорної реакції на організм, а отже, і на стан репродуктивної системи жінки.

Загальновідомо, що вегетативна нервова система (ВНС) відіграє важливу роль у забезпеченні гомеостазу, здійсненні різних форм фізичної та психічної діяльності, впливає на обмін речовин та регулює діяльність ендокринної системи, задіяна у функціонуванні серцево-судинної, дихальної та інших, найбільш важливих, систем організму.

Така багатофункціональність ВНС в організмі, безумовно, безпосередньо або опосередковано може впливати і на стан репродуктивної системи.

Зміни вегетативного гомеостазу можуть проявлятися у вигляді синдрому вегетативної дисфункції (СВД) та соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи (СДВНС), що, за попередньою класифікацією, відповідає терміну «нейроциркуляторна

астенія». СДВНС клінічно проявляється за гіпертонічним, гіпотонічним і кардіальним типом.

Сьогодні серед цілої низки порушень репродуктивного здоров'я жінок особливо актуальними є зміни, спричинені абортами, безпліддям та доброякісними пухлинними захворюваннями матки (лейоміомою матки). Ці різні, на перший погляд, зміни репродуктивного здоров'я пов'язані між собою тісними причинно-наслідковими взаємозв'язками і можуть бути ланками логічного ланцюга послідовного їх розвитку: аборт → безпліддя → лейоміома матки.

Саме тому ми зосередились на дослідженні цих змін репродуктивного здоров'я жінок. Нами було клінічно обстежено 360 жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу (СВД і СДВНС за гіпертонічним, гіпотонічним і кардіальним типом) та змінами репродуктивного здоров'я (безпліддям та лейоміомою матки, розладами, пов'язаними з перенесенням артифіційним абортom). Усі обстежені жінки були розподілені на 4 групи залежно від наявних у них порушень вегетативного гомеостазу у вигляді:

- 1-ша група – СВД (90 жінок);
- 2-га група – СДВНС за гіпертонічним типом (90 жінок);
- 3-тя група – СДВНС за гіпотонічним типом (90 жінок);

4-та група – СДВНС за кардіальним типом (90 жінок).

Окрім цього, жінок фертильного віку кожної групи було розділено на 3 підгрупи залежно від змін їх репродуктивного здоров'я: в 1-шу підгрупу входили ті, котрі перенесли артифіційний аборт (30 жінок); у 2-гу – з безпліддям (30 жінок); у 3-тю – з лейоміомою матки (30 жінок). Контрольну групу склали 30 жінок без порушень вегетативного гомеостазу.

Напрями проведеного нами дослідження були різними:

- епідеміологічні дослідження в популяції жінок фертильного віку;
- клінічні та інструментальні методи дослідження;
- визначення стану вегетативного гомеостазу;
- дослідження психоемоційного здоров'я жінок;
- дослідження біотопів організму;
- визначення стану імунітету;
- аналіз гормональної регуляції менструальної функції;
- генетичні обстеження;
- визначення перекисного окислення ліпідів;
- визначення морфофункціонального стану органів репродуктивної системи.

Продовження на стор. 46.



Рис. 1. Показники поширеності вегето-судинної дистонії серед жінок фертильного віку у промисловому районі м. Києва, у м. Києві та в Україні (середній показник за останні 5 років)

Таблиця 1. Характеристика стану репродуктивного здоров'я жінок фертильного віку	
Параметр, що характеризує стан репродуктивного здоров'я	Значення (на 1000 обстежених жінок), абс. (%)
Артифіційні аборти	15 (1,5)
Безпліддя	24 (2,4)
Доброякісні пухлини матки (лейоміома)	53 (5,3)

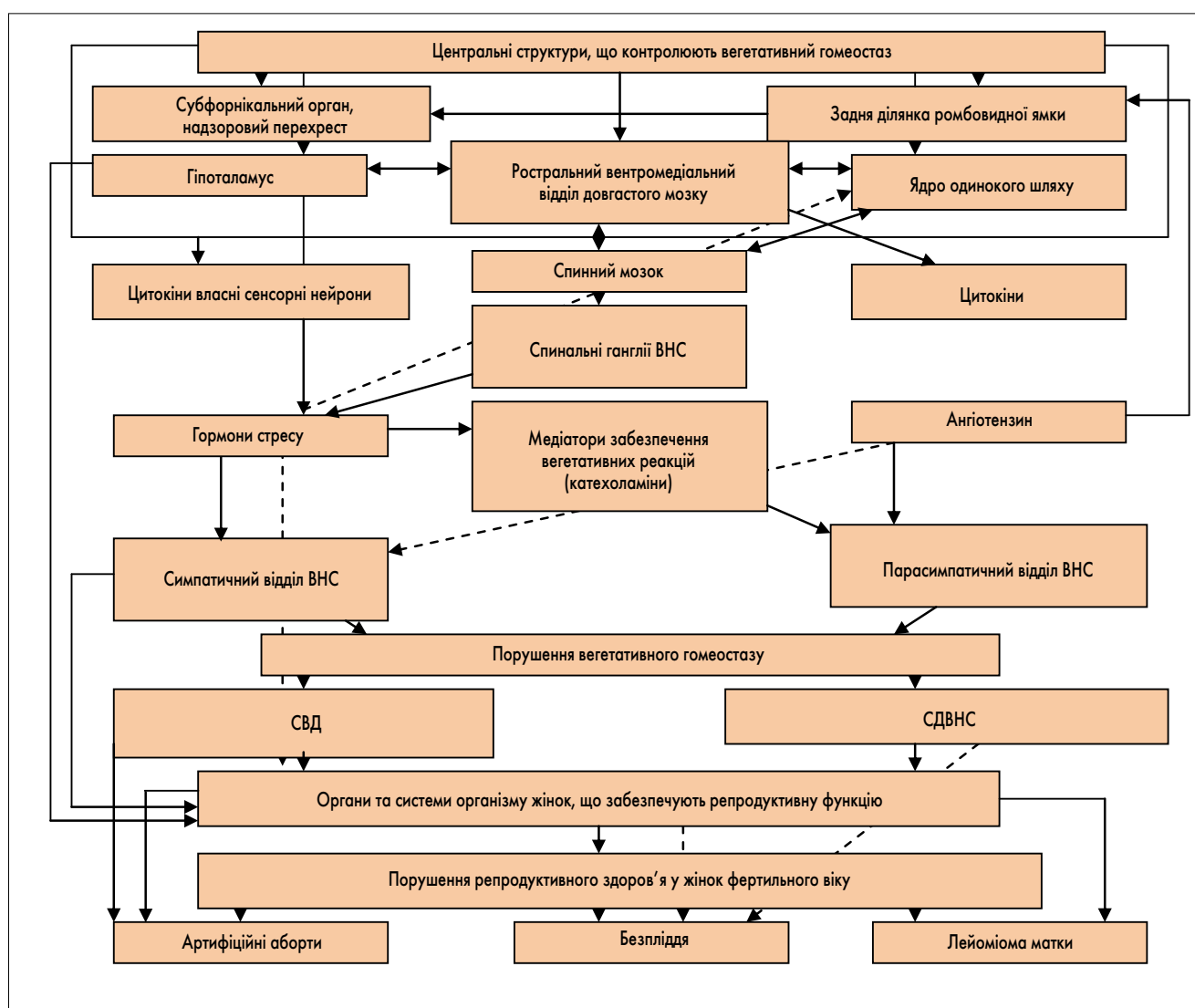


Рис. 2. Схема взаємозв'язків між станом ВНС, механізмами її регуляції (центральною і периферичною) та взаємозв'язків її порушень зі змінами репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку (абортами, безпліддям і лейоміомою матки)

Подольський В.В., к. мед. н., завідувач відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку;
 Подольський В.В., д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи,
 ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Сучасні погляди на патогенез змін репродуктивного здоров'я на тлі порушень вегетативного гомеостазу у жінок із соматоформними захворюваннями

Продовження. Початок на стор. 45.

Клініко-епідеміологічні дослідження

Дані клініко-епідеміологічних досліджень, клінічної характеристики жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу та аналіз змін стану їх репродуктивного здоров'я у подальшому показали, що, порівняно з даними офіційної статистики, частота таких змін репродуктивного здоров'я, як артифіційні аборти, безпліддя та лейоміома матки, є дещо вищою (табл. 1).

Поширеність вегето-судинної дистонії (СВД) як прояву порушень вегетативного гомеостазу серед жінок фертильного віку у промисловому районі м. Києва, у м. Києві та в Україні загалом є досить високою (рис. 1). Тому слід визначити патогенетичні механізми розвитку змін репродуктивного здоров'я у жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу.

Дослідження стану вегетативного гомеостазу

Отримані результати дослідження вегетативного гомеостазу у жінок фертильного віку зі змінами репродуктивного здоров'я дозволяють стверджувати, що: динаміка показників варіабельності серцевого ритму у жінок, які перенесли аборт, за наявності СДВНС за гіпертонічним та кардіальним типом, вказує на низьку стійкість до змін факторів навколишнього середовища, зокрема

до стресорних факторів; поєднання безпліддя і СДВНС за будь-яким типом характеризується переважанням центральних механізмів регуляції серцевого ритму та домінуванням симпатикотонічних впливів, що при зміні зовнішніх чи внутрішніх умов середовища відіграє роль фактора переднавантаження та може бути передумовою розвитку інших порушень гомеостазу.

Поєднання СДВНС за гіпотонічним типом і лейоміоми матки є передумовою вираженого парасимпатичного впливу та переважання гуморального механізму регуляції серцевого ритму, що разом із дисбалансом гормонів також є фактором ризику розвитку стійких порушень нейрогуморальної регуляції. Використання комбінації кардіоінтервалографії та ортостатичної проби дозволило визначити розлади у вегетативному забезпеченні підтримання гомеостазу у жінок досліджуваних груп (табл. 2 і 3).

Результати дослідження стану вегетативного гомеостазу у жінок фертильного віку зі змінами репродуктивного здоров'я дозволили створити логічну схему взаємозв'язків між станом ВНС, механізмами її регуляції (центрального і периферичного) та взаємозв'язків її порушень зі змінами репродуктивного здоров'я – з абортами, безпліддям та лейоміомою матки (рис. 2).

Таблиця 2. Характеристика вегетативного тону у жінок зі змінами репродуктивного здоров'я на тлі порушень вегетативного гомеостазу (за шкалою М. Вейна)

Група	Показники вегетативного тону							
	Середня сума балів симпатичних проявів, абс.				Середня сума балів парасимпатичних проявів, абс.			
	Група*				Група			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Жінки, які перенесли артифіційний аборт	56,84±3,70	66,12±7,99	48,61±4,88	63,46±4,86	55,96±3,75	46,35±4,61	63,02±6,29	50,77±5,53
Жінки з безпліддям	57,07±3,52	79,27±8,93	42,74±5,6	66,35±6,19	54,59±3,39	33,97±5,61	68,4±6,89	44,04±6,83
Жінки з лейоміомою матки	54,54±3,27	61,41±5,66	26,27±5,66	49,77±3,92	57,26±3,4	50,25±4,98	84,9±7,02	62,66±5,7

*Примітка:
 I група – жінки із СВД;
 II група – жінки із СДВНС за гіпертонічним типом;
 III група – жінки із СДВНС за гіпотонічним типом;
 IV група – жінки із СДВНС за кардіальним типом.

Таблиця 3. Оцінка вегетативних показників у жінок зі змінами репродуктивного здоров'я на тлі порушень вегетативного гомеостазу

Група	Показники вегетативного тону							
	Середнє значення вегетативного індексу Кердо				Середнє значення хвилинного об'єму крові, мл/хв			
	Група				Група			
	I	II	III	IV	I	II	III	IV
Жінки, які перенесли артифіційний аборт	0,47±0,29	7,53±1,34	-2,44±1,07	2,26±1,43	2822,74±210,57	2705,57±220,43	2850,79±209,34	2791,77±209,51
Жінки з безпліддям	0,3±0,14	10,16±2,93	-4,76±2,99	4,53±3,14	2793,69±203,16	2570,32±215,06	2814,8±205,04	2745,42±206,19
Жінки з лейоміомою матки	-0,24±0,13	5,24±3,32	-9,55±6,46	2,3±1,66	2826,95±208,28	2775,92±234,47	2920,54±253,07	2844,77±220,87

Дослідження психоемоційного здоров'я жінок

Аналіз психоемоційного стану жінок показав, що його зміни наявні у жінок зі всіма видами змін репродуктивного здоров'я на тлі порушень вегетативного гомеостазу. Вони характеризуються проявами психоемоційного стресу високого і середнього рівня – дезадаптацією та вираженою особистістю і ситуативною занепокоєністю залежно від наявних змін, зниженням резервних можливостей організму.

Дослідження біотопів організму

Якісні та кількісні показники мікрофлори виділень зі статевих шляхів у жінок із СВД при переважанні симпатичних проявів характеризуються незначними концентраціями та частотою стафілококів із патогенними властивостями та ентеробактерій (рис. 3). Концентрація лактобактерій не досягала рівня, який відмічається у здорових жінок.

У групі жінок із СВД за наявності парасимпатичних проявів характерною ознакою порушень мікроекології статевих шляхів є висока частота гарднерельозу (32%) і герпесвірусної інфекції (15%) у поєднанні з представниками умовно-патогенної флори. Дво- та трикомпонентні асоціації умовно-патогенної мікрофлори виявили у 45% пацієнток.

В обстежених жінок із СДВНС за кардіальним типом умовно-патогенні бактерії висівались із низькою частотою та у невеликих концентраціях (рис. 4).

У пацієнток із гіпертонічним і гіпотонічним типом СДВНС показники обсіменіння піхви значно перевищували рівень контамінації статевих шляхів жінок із кардіальним типом захворювання та із СВД. Спостерігалось підвищення частоти виявлення у високих концентраціях грампозитивних коків та ентеробактерій разом із грибами роду *Candida*, які входили до складу три- і чотирикомпонентних асоціацій мікроорганізмів. Асоціативні форми інфікування виявили у 63-65% жінок.

У пацієнток із гіпертонічним та гіпотонічним типом СДВНС спостерігається висока частота

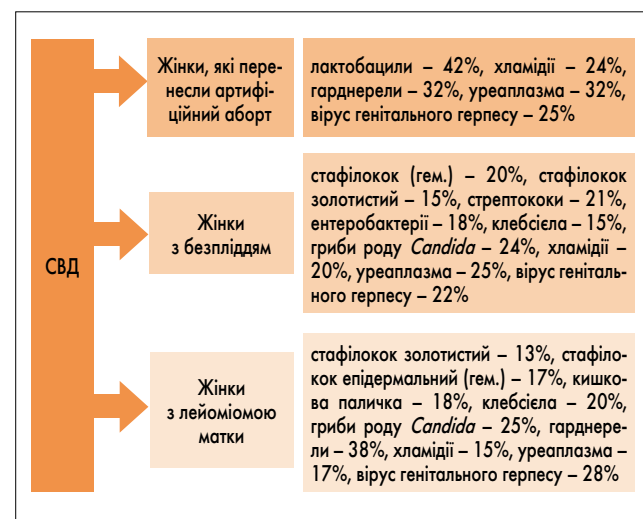


Рис. 3. Якісні та кількісні показники мікрофлори виділень зі статевих шляхів у жінок із СВД

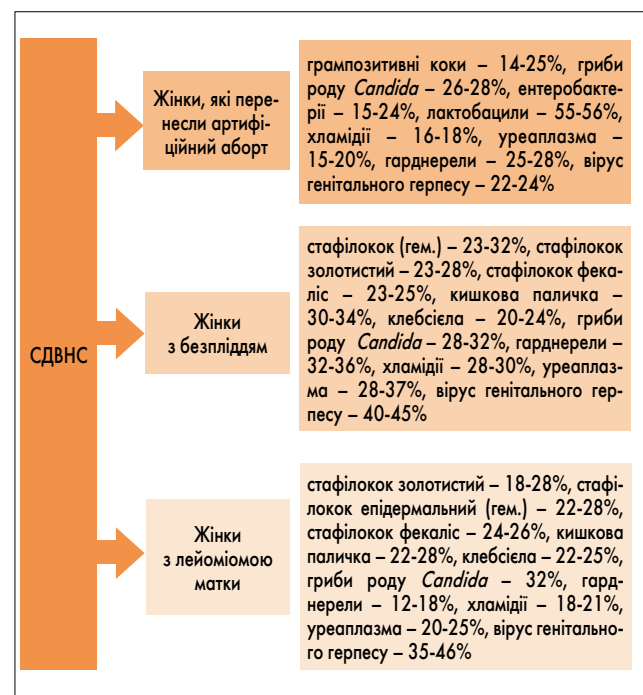


Рис. 4. Якісні та кількісні показники мікрофлори виділень зі статевих шляхів у жінок із СДВНС

вірусу герпесу – 25-29%, гарднерельозу – 38-37% та уреоплазмозу – 32-34%.

Мікроекологія статевих шляхів у жінок, які перенесли артифіційний аборт, у пацієнок із безпліддям та лейоміомою матки з порушеннями вегетативного гомеостазу характеризується більш значними змінами біоценозу піхви.

Збільшення показників бактеріального обсіменіння піхви жінок зі змінами репродуктивного здоров'я і порушеннями вегетативного гомеостазу різними інфекційними агентами свідчить про підвищення у них ризику розвитку запальних захворювань та про доцільність проведення своєчасного бактеріологічного контролю стану мікроекології статевих шляхів.

Імунологічні дослідження

Стрес вкрай негативно впливає на стан різних органів і систем організму. Його наслідками можуть бути, зокрема, порушення вегетативної регуляції, що, у свою чергу, може призводити до змін в імунній системі організму.

Аналіз показників імуноглобулінів сироватки підтвердив підвищення рівнів IgG в обстежених жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС за гіпертонічним та кардіальним типом (табл. 4).

У всіх жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та СДВНС рівні імуноглобуліну А були підвищеними, що вказує на наявність патогенетичного механізму контролю концентрації прозапальних хемокинів у тканинах організму.

Рівні імуноглобуліну М були підвищеними у жінок із гіпотонічним та гіпертонічним типом СДВНС.

Суттєві відмінності встановлено відносно рівнів фактору некрозу пухлин (ФНП). Підвищення рівнів ФНП спостерігалось частіше у жінок із СДВНС за гіпертонічним та гіпотонічним типом.

Таким чином, отримані результати дослідження підтверджують значення прозапальних цитокінів, зокрема ФНП, у розвитку дисфункції ВНС.

У жінок із СДВНС за гіпертонічним типом, які перенесли артифіційний аборт, концентрація ФНП була найвищою серед жінок з іншими змінами репродуктивного здоров'я (табл. 5). У жінок

із безпліддям та із усіма зазначеними порушеннями вегетативного гомеостазу спостерігалось підвищення концентрації кардіоліпінних та антифосфатидилсеринних антитіл. Підвищення концентрації ФНП як наслідок апоптозу, викликаного патогенною репрезентацією кардіоліпину та фосфатидилсерину, є вторинною реакцією імунної системи при виявленому підвищенні концентрації специфічних антитіл. Таким чином, підвищення рівня антикардіоліпінних і антифосфатидилсеринних антитіл може бути ознакою тривалого оксидативного стресу, який пов'язаний насамперед із порушеннями вегетативного гомеостазу.

Поєднання змін репродуктивного здоров'я жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу супроводжуються значними змінами регуляторних механізмів менструальної функції.

Гормональні дослідження

У жінок із безпліддям та лейоміомою матки незалежно від типу вегетативної дисфункції концентрації гонадотропних гормонів достовірно знижуються у I фазу менструального циклу при незмінній або підвищеній секреції у II фазу, що призводить до одноманітності секреції гонадотропних гормонів упродовж менструального циклу. Найнижчі концентрації фолікулостимулюючого гормону визначено в сироватці крові у жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу, які перенесли артифіційний аборт. Концентрація лютенізуєного гормону у таких жінок відповідала показникам контрольної групи у II фазу менструального циклу.

Концентрація пролактину (Прл) у більшості жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу незалежно від змін репродуктивного здоров'я не відрізнялася від значень відповідного показника у жінок без порушень вегетативного гомеостазу (контрольна група). Виняток становили жінки із СДВНС за кардіальним типом, у яких секреція гормону достовірно знижувалася, проте значення усіх показників були в межах референтної норми для використаних діагностичних тест-систем.

Безпліддя у жінок із СДВНС супроводжується достовірним зниженням концентрації Прл і тенденцією до підвищення секреції естрадіолу (Е2) у II фазу менструального циклу. Найбільш значні

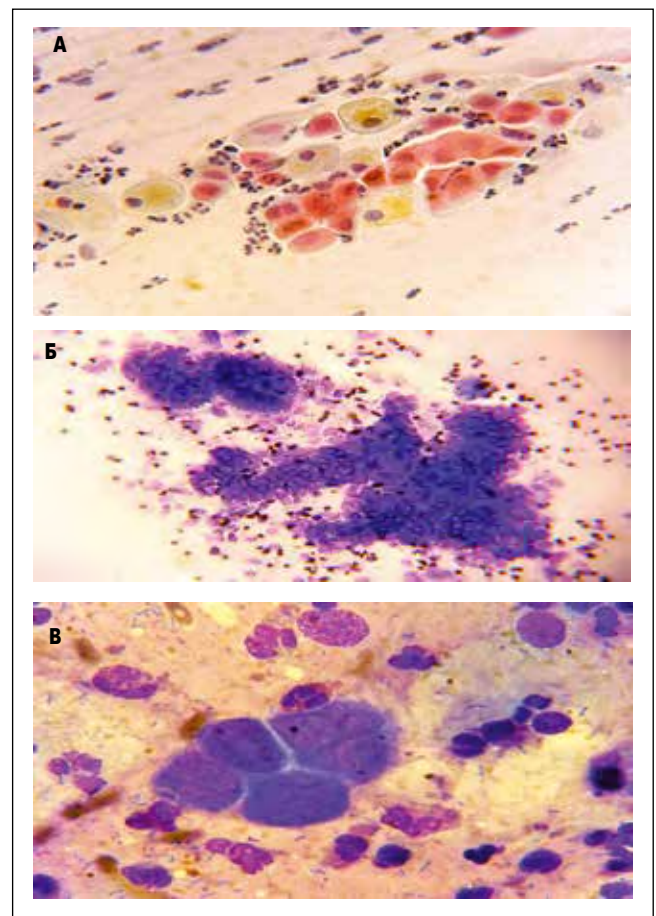


Рис. 5. Дослідження цитологічних мазків за Папаніолоу в жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу

А. Мазок із цервікального каналу жінки з СДВНС за гіпертонічним типом із безпліддям. Пласт клітин багатошарового плоского епітелію з атипією ядер та вираженим дискаріозом (легка дисплазія шийки матки – CIN I). Забарвлення за Папаніолоу. Ок. 10, об. 40.

Б. Мазок із цервікального каналу жінки з СДВНС за гіпотонічним типом та безпліддям. Пласт проліферуючих клітин залозистого епітелію. Забарвлення за Папаніолоу. Ок. 10, об. 40.

В. Мазок із цервікального каналу жінки з СВД та лейоміомою матки. Група атипичних клітин багатошарового плоского епітелію (помірна дисплазія шийки матки – CIN 2 (HSIL)). Забарвлення за Романовським-Гімзе. Ок. 10, об. 90.

зміни біосинтезу гормонів яєчника спостерігаються у жінок із СДВНС за гіпотонічним типом та з безпліддям, які проявляються достовірним підвищенням концентрації Е2 та Прл у I фазі циклу та зниженням секреції Прл у II фазу менструального циклу. Це може сприяти порушенню процесів фолікулогенезу, овуляції та формування жовтого тіла.

За наявності у жінки лейоміоми матки в поєднанні з порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СВД та СДВНС гормональні зміни відповідають змінам у жінок із безпліддям, проте ступінь їх вираженості відрізняється. Концентрація Е2 у сироватці крові у II фазу менструального циклу достовірно збільшується незалежно від клінічних проявів СДВНС, що разом із зниженням концентрації Прл у крові забезпечує стан гіперестрогенії (абсолютної та відносної) у таких пацієнок. Найбільш істотні гормональні зміни визначено у жінок із СДВНС за гіпотонічним типом, найменш виражені – у жінок із СВД.

Значення показників концентрації Е2 та Прл у сироватці крові у жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу, які перенесли артифіційний аборт, варіюють у широкому діапазоні, що значною мірою залежить від гормональних змін, пов'язаних із перерваною вагітністю. Концентрація тестостерону у сироватці крові у всіх жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу незалежно від змін репродуктивного здоров'я помірно знижується порівняно з показниками у жінок контрольної групи, проте перебуває в межах референтної норми для використаних діагностичних тест-систем.

У жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СВД та СДВНС за гіпертонічним типом простежується чітко виражена тенденція до збільшення концентрації кортизолу в сироватці крові за наявності безпліддя та лейоміоми матки порівняно з показниками у жінок без порушень вегетативного гомеостазу (контрольна група). Особливо високі показники кортизолу визначено у жінок із СВД, які перенесли артифіційний аборт. Зміни вегетативного гомеостазу у жінок у вигляді СДВНС за гіпотонічним типом супроводжуються зниженням секреції кортизолу, достовірним

Таблиця 4. Концентрація цитокінів та імуноглобулінів у сироватці крові у жінок фертильного віку зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС

Група	Показники				
	МСР-1, пг/мл	ФНП, пг/мл	IgG, г/л	IgA, г/л	IgM, г/л
Жінки з СДВНС за гіпертонічним типом	25,6±4,4	148,1±67,7	14,4±1,1	3,2±0,3	1,75±0,3
Жінки з СДВНС за гіпотонічним типом	46,5±29,2	37,6±18,1	13,8±1,0	3,4±0,3	1,6±0,2
Жінки з СДВНС за кардіальним типом	40,6±22,0	25,8±6,8	15,3±1,1	2,7±90,3	1,5±0,2
Жінки без порушень вегетативного гомеостазу (контрольна група)		27,6±10,8	11,0±0,6	1,8±0,2	0,9±0,1
p*		2-1=0,05 1-4<0,02	3-4<0,03 1-4<0,05	2-4<0,01 3-4<0,01 1-4<0,01	2-4<0,01 1-4<0,02

Примітка: p* – достовірність різниці показників між групами жінок із СДВНС за гіпертонічним типом (I), з СДВНС за гіпотонічним типом (II), з СДВНС за кардіальним типом (III) та жінок без порушень вегетативного гомеостазу (IV), при p<0,05.

Таблиця 5. Рівні цитокінів та антифосфоліпідних антитіл у сироватці крові у жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС за гіпертонічним типом

Група	Показники		
	Антикардіоліпінні антитіла, мкг/мл	Антифосфатидилсеринні антитіла, мкг/мл	ФНП, пг/мл
Жінки, які перенесли артифіційний аборт	8,1±1,7	3,87±0,6	39,9±5,6
Жінки з безпліддям	9,4±1,2	4,3±0,9	33,7±5,1
Жінки з лейоміомою матки	6,8±1,4	3,1±0,7	45,6±5,9
Жінки без порушень вегетативного гомеостазу (контрольна група)	1,2±0,1	1,3±0,2	27,6±10,8
p I та IV	<0,05	<0,05	<0,05
p II та IV	<0,04	<0,04	<0,04
p III та IV	<0,04	<0,04	<0,05

Примітка: p – достовірність різниці показників між групами жінок із СДВНС за гіпертонічним типом, які перенесли артифіційний аборт (I), з безпліддям (II), з лейоміомою матки (III) та жінок без порушень вегетативного гомеостазу (IV), при p<0,05.

Продовження на стор. 48.

Подольський В.В., к. мед. н., завідувач відділення проблем здоров'я жінки фертильного віку;
 Подольський В.В., д. мед. н., професор, заступник директора з наукової роботи,
 ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Сучасні погляди на патогенез змін репродуктивного здоров'я на тлі порушень вегетативного гомеостазу у жінок із соматоформними захворюваннями

Продовження. Початок на стор. 45.

при безплідді. У жінок із СДВНС за гіпотонічним типом, які перенесли артифіційний аборт, відмічалася лише тенденція до зниження концентрації кортизолу, а у жінок цієї групи з лейоміомою матки змін не виявлено. Враховуючи вазоконстрикторну дію цього гормону, одержані дані свідчать про можливу участь кортизолу в розвитку порушень вегетативного гомеостазу. Таким чином, зміна взаємозв'язків стрес-асоційованих гормонів в організмі жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу погіршує стан їх репродуктивного здоров'я.

Особливості змін гормонального балансу в обстежених жінок залежать від наявних у них типу порушень вегетативного гомеостазу та змін репродуктивного здоров'я.

Дослідження концентрації гормонів гіпофізу і статевих гормонів показало недостатність II фази менструального циклу та переважання вироблення гормонів I фази циклу.

Генетичні обстеження

Сьогодні загальні методи молекулярної медицини знаходять своє місце у клінічній практиці, розширюють діагностичні можливості та допомагають вирішувати питання щодо профілактичних заходів. Можливість генетичної зумовленості порушень стану репродуктивного здоров'я потребує поглибленого вивчення. Вплив шкідливих факторів і факторів довкілля на організм жінки може бути генетично детермінованим, тому ми дослідили епігенетичні фактори, що можуть впливати на стан здоров'я жінок зі змінами репродуктивного здоров'я та порушеннями вегетативного гомеостазу.

На стан здоров'я жінок фертильного віку в сучасних умовах впливають різні фактори ризику, більшість з яких належать до епігенетичних факторів.

Результати досліджень показали, що у жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу до епігенетичних факторів ризику розвитку таких порушень належать: тютюнопаління, зловживання алкоголем, надмірне вживання психотропних засобів і ліків.

Зміни репродуктивного здоров'я у жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу розвиваються внаслідок дії багатьох епігене-

тичних факторів, які в поєднанні з поліморфізмом генів можуть брати участь у виникненні цих змін, якщо жінка перенесла артифіційний аборт, має безпліддя або лейоміому матки.

Генотипічне тестування жінок фертильного віку з порушеннями вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я дозволило вперше визначити частоту поширення делеційного поліморфізму гена Глутатіон-S-трансферази (*GSTM1*) та інерційно-делеційного поліморфізму гена ангіотензинперетворюючого ферменту (*ACE*) у жінок зі змінами репродуктивного здоров'я у вигляді безпліддя та лейоміоми матки в українській популяції.

За його результатами виявлено схожі генетичні особливості у розвитку порушень фертильності у жінок репродуктивного віку зі змінами репродуктивного здоров'я у вигляді безпліддя та лейоміоми матки на тлі порушень вегетативного гомеостазу.

Комбінація генотипів *ID(ACE)/allele (GSTT1)/del(GSTM1)* збільшує ризик розвитку безпліддя у жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу майже у 13 разів ($\chi^2=18,52$, $p<0,001$, співвідношення шансів – СШ – 12,75; 95% довірчий інтервал – ДІ – 3,72-23,67).

У жінок, які перенесли артифіційний аборт і мали делеційний поліморфізм гена *GSTM1*, генотипи *ID, DD* гена *ACE*, частіше виявляли порушення вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС за гіпертонічним та кардіальним типом.

Розподіл поліморфних варіантів генів у обстежених жінок виявив закономірності, пов'язані з впливом генів на показники артеріального тиску, що стосувалося переважно жінок із СДВНС за гіпертонічним та гіпотонічним типом. У жінок, які перенесли артифіційний аборт і мали делеційний поліморфізм гена *GSTM1*, генотипи *ID, DD* гена *ACE*, частіше виявляли порушення вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС за гіпертонічним та кардіальним типом.

У ході дослідження також були з'ясовані особливості розподілу генотипів поліморфізму гена ФНП у тканинах репродуктивних органів, виділених під час оперативних втручань у жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу та змінами репродуктивного здоров'я (табл. 6).

Результати проведених генетичних досліджень свідчать про збільшення частоти генотипів *GG* і *GA* поліморфної *G-308A* гена ФНП у жінок із безпліддям і порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС порівняно з жінками з безпліддям за наявності СВД.

Таблиця 6. Розподіл генотипів гена ФНП (*G-308A*) у жінок фертильного віку з безпліддям та порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СВД і СДВНС

Група	Генотипи гена ФНП (<i>G-308A</i>)		
	<i>GG</i> (%)	<i>GA</i> (%)	<i>AA</i> (%)
Жінки з первинним безпліддям і СВД	44,1	15,8	5,3
Жінки з вторинним безпліддям і СВД	35,3	17,4	4,3
Жінки з первинним безпліддям і СДВНС	78,9	32,4	23,5
Жінки з вторинним безпліддям і СДВНС	78,3	35,3	29,4

Таблиця 7. Розподіл генотипів гена ФНП (*G-308A*) у жінок фертильного віку з лейоміомою матки та порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СВД і СДВНС

Група	Генотипи гена ФНП (<i>G-308A</i>)		
	<i>GG</i> (%)	<i>GA</i> (%)	<i>AA</i> (%)
Жінки з СВД та лейоміомою матки	21,1	-	-
Жінки з СДВНС та лейоміомою матки	73,7	5,3	-

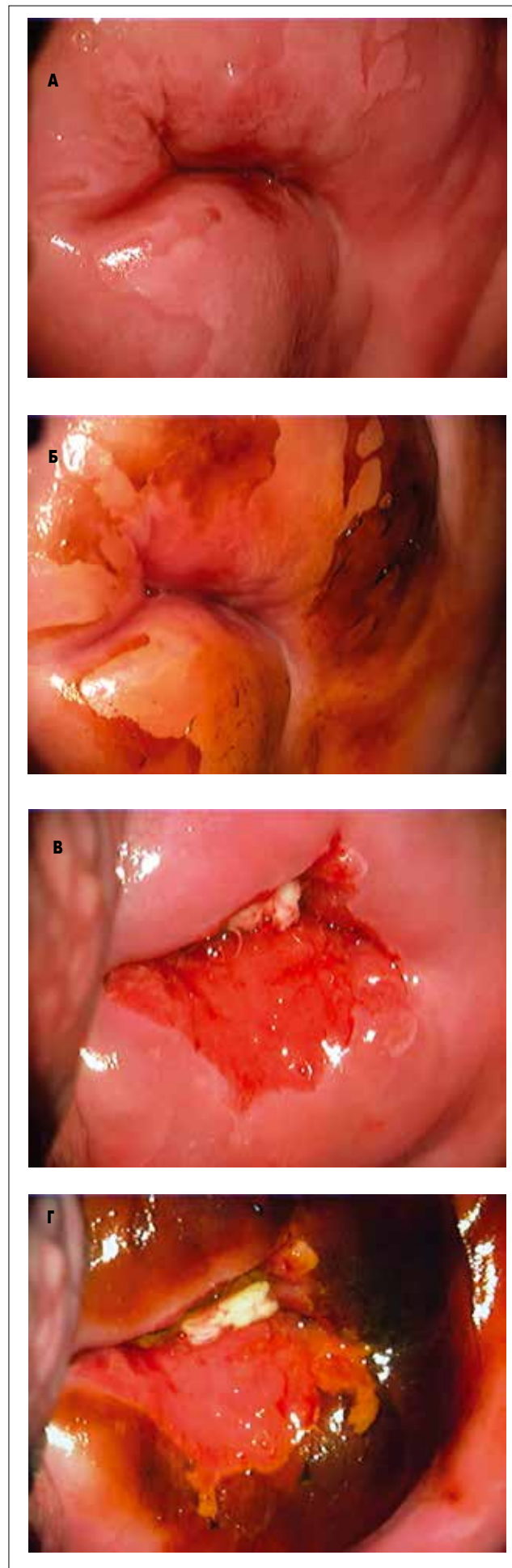


Рис. 6. Кольпоскопічна картина змін шийки матки у жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС за гіпертонічним типом до лікування

А. Проба з 5% розчином оцтової кислоти. Ацетобілий епітелій.
 Б. Проба з 5% розчином Люголю. Йоднегативна зона в межах ацетобілого епітелію.
 В. Проба з 5% розчином оцтової кислоти. Ектопія циліндричного епітелію.
 Г. Проба з 5% розчином Люголю. Йоднегативна зона в межах ектопії.

Отримані результати дослідження вказують на наявність можливого взаємозв'язку між гомозиготним носійством поліморфізму гена ФНП і проявами порушень вегетативного гомеостазу у вигляді СДВНС у жінок із лейоміомою матки (табл. 7).

Виявлення поліморфізму гена ФНП у жінок із порушеннями вегетативного гомеостазу і змінами репродуктивного здоров'я свідчить про наявність генотипових передумов для виникнення неспецифічної імунної відповіді та розвитку гіперпластичних процесів за наявності безпліддя та лейоміоми матки.

Результати дослідження поліморфізму гена ФНП дозволяють провести паралелі між генетичними та імунологічними дослідженнями щодо його ролі в патогенезі розвитку як змін репродуктивного здоров'я, так і порушень вегетативного гомеостазу у жінок із цією патологією.