

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕНЕДЖМЕНТА ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИСТОЩЕНИЯ ЯИЧНИКОВ

<http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2018.49.58-61>



О.Г. ГРАДИЛЬ

к. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков
ORCID: 0000-0002-0049-3672

О.В. ГРИЩЕНКО

д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО, г. Харьков
ORCID: 0000-0002-2410-861X

Н.М. ПАСИЕШВИЛИ

д. мед. н., профессор кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО, г. Харьков
ORCID: 0000-0002-9430-7390

В.В. ЛАЗУРЕНКО

д. мед. н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №2 Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков
ORCID: 0000-0002-7300-4868

В.Г. КАРПЕНКО

д. мед. н., профессор кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, г. Харьков
ORCID: 0000-0003-0759-4078

Контакты:

Лазуренко Виктория Валентиновна
Харьковский НМУ, кафедра акушерства и гинекологии №2
61022, Харьков, пр-т Науки 4
Тел.: +38 (050) 582 33 50
email: vlazur13@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время синдром преждевременного истощения яичников (СПИЯ) по-прежнему является заболеванием с невыясненной этиологией, открытыми остаются вопросы его ранней диагностики и лечения. Клинические симптомы СПИЯ ассоциированы с аменореей, дефицитом половых гормонов и повышением уровня гонадотропинов в сыворотке крови, которые развиваются в возрасте до 40 лет [1]. Частота заболеваемости СПИЯ, по современным оценкам, составляет 1 к 100 в возрасте 40 лет и 1 к 1000 в возрасте 20 лет [2–6]. У женщин с первичной аменореей распространенность СПИЯ составляет 10–28%, при вторичной аменорее СПИЯ встречается у 4–18% пациенток [3, 5, 6]. Это состояние имеет значительные психологические последствия и ухудшает прогнозы для репродуктивного здоровья [7], являясь одним из неблагоприятных факторов, снижающих рождаемость и затрудняющих этапы планирования семьи [8, 9].

АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ И ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ранее считалось, что СПИЯ – это необратимый процесс, при котором уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови более 40 МЕ/л обусловлен прекращением функции яичников из-за истощения овариального резерва и не поддается терапевтическому воздействию [10]. Однако некоторые исследования ставят под сомнение данный сценарий развития СПИЯ, поскольку были зарегистрированы периодические всплески функции яичников и даже самопроизвольная беременность у молодых женщин с СПИЯ после постановки диагноза [11].

Хотя большинство случаев СПИЯ являются идиопатическими, без идентифицируемой этиологии, принято считать, что СПИЯ может быть связан с генетическими aberrациями [12–15], аутоиммунными процессами, ятрогенными, инфекционными факторами [16, 17], токсическим воздействием [18] и неблагоприятными факторами окружающей среды.

Врач может столкнуться с этим состоянием при обследовании молодой пациентки, которая пытается забеременеть или страдает вторичной аменореей. Чтобы поставить диагноз

молодой женщине, определяются какие-либо симптомы менопаузы. В анамнезе пациенток с СПИЯ обычно выявляется нормальный возраст менархе [19] и регулярные менструальные циклы (МЦ) с последующей олигоменореей или внезапной аменореей. В некоторых случаях вторичная аменорея диагностируется после прекращения приема противозачаточных таблеток [20]. Основными жалобами являются типичные для менопаузального периода приливы, чрезмерное потоотделение, выпадение волос, а также сухость кожи и слизистых оболочек. При изучении гормонального профиля может наблюдаться снижение уровня эстрадиола (< 20 пг/мл), повышение уровня ФСГ (> 20 МЕ/л), низкие уровни антимюллерового гормона (АМГ) < 0,5 нг/мл и низкие уровни ингибина В [21–23].

Низкие уровни эстрадиола являются следствием нарушений функции яичников, когда механизм обратной связи стимулирует гипофиз к секреции гонадотропного гормона (высокие уровни ФСГ). Чем более выражена недостаточность яичников, тем выше уровень ФСГ.

АМГ представляет собой гликопротеин, продуцируемый клетками гранулезы антральных и преантральных фолликулов. АМГ относится к группе пептидных факторов роста и его дифференцировки. Уровни АМГ не зависят от дня МЦ. Его концентрация уменьшается с возрастом, что является очень хорошим маркером снижения фертильности, включая преждевременную недостаточность яичников. У пациенток с СПИЯ уровни АМГ очень низки или незначительны. У женщин, страдающих синдромом поликистозных яичников, концентрация АМГ значительно повышена, поскольку это состояние характеризуется чрезмерным количеством фолликулов в яичнике, фолликулогенез при этом отсутствует [22].

СПИЯ – это диагноз, который в 86,5% случаев устанавливается пациенткам первично на этапе обращения супружеской пары в клинику репродуктивной медицины по причине бесплодия. К сожалению, на данном этапе в большинстве случаев единственным эффективным методом лечения является использование методик вспомогательных репродуктивных технологий, а именно донорство яйцеклетки, поскольку природный овариаль-

ный резерв уже истощен, и шансы на получение собственной яйцеклетки в протоколе стимуляции крайне малы. Поэтому актуальной задачей является выявление пациенток с высоким риском развития СПИЯ на ранних этапах, с целью их информирования о высокой вероятности преждевременного репродуктивного старения и профилактики бесплодия.

Цель исследования заключалась в выявлении пациенток с высоким риском развития СПИЯ на ранних этапах, чтобы проинформировать женщин о высокой вероятности преждевременного репродуктивного старения и предупредить бесплодие.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 97 пациенток в возрасте от 26 до 38 лет без сопутствующей соматической патологии, с единственной жалобой на нарушения МЦ по типу нерегулярных менструаций на протяжении последних 12 месяцев. Был проведен комплекс рутинных клинико-лабораторных исследований, в том числе гормональное исследование, которое включало определение уровней ФСГ, пролактина, эстрадиола, прогестерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ) на 5-й день МЦ, гормонов щитовидной железы, тестостерона, дегидроэпиандростерона и глобулина, связывающего половые гормоны, по показаниям. Всем пациенткам выполнялась ультрасонография органов малого таза трансвагинальным датчиком. В качестве дополнительных исследований пациенткам было предложено определение уровней АМГ и подсчет антральных фолликулов (2–5 мм в диаметре) в каждом яичнике при проведении УЗИ, а также измерение объема яичников.

Подробно изучался семейный анамнез, время наступления менопаузы у матери, заболеваемость и т. д. Обследование на инфекции и оценка биоценоза влагалища проводились с помощью реагентов «Фемофлор». Всем женщинам проводилось кольпоскопическое исследование с последующей цитологией и обследование на вирус папилломы человека. Также у всех пациенток определяли уровни хорионического гонадотропина, и из-

за положительных результатов данного исследования 2 женщины были исключены из исследования.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики с помощью прикладного программного обеспечения Statistica (StatSof, 2010).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Участницы исследования были распределены на три группы. I группа (n = 33) – пациентки от 27 до 36 лет (средний возраст $31,5 \pm 2,4$ года), у которых не было обнаружено значимых гормональных отклонений в анализах. Однако при детальной беседе у 52% из них (n = 17) была выявлена психоэмоциональная составляющая (резкая смена образа жизни, питания, спортивные нагрузки, смена работы, изменение места жительства, потеря близких). У пациенток данной группы мы определили аменорею и дисменорею стрессового генеза. У 45% (n = 15) больных наблюдались одно- или двукратные эпизоды нарушения МЦ по типу аменореи длительностью не более 62 дней. Женщины были проконсультированы психотерапевтом и диетологом, назначена соответствующая терапия. Гормональные препараты с целью коррекции МЦ в этой группе не назначались.

У 24% (n = 8) женщин I группы были выявлены нарушения микрофлоры влагалища по типу бактериального вагиноза либо уре- или микоплазмонносительства. Им была проведена соответствующая антибактериальная терапия, при контрольном исследовании патологические отклонения не выявлены. В ходе 12-месячного наблюдения при соблюдении режима назначений у 29 пациенток МЦ нор-

мализовался и составил $28 \pm 2,7$ дня, длительность менструации – 5–7 дней. Уровни АМГ в первой группе колебались от 2,7 до 13 нг/мл. Сонографические показатели овариального резерва (число антральных фолликулов и объем яичника) не имели статистически значимых отличий от нормативных показателей (рис.).

Из 12 пациенток I группы, которые планировали беременность, в 50% случаев была достигнута спонтанная беременность естественным способом зачатия. Беременные были взяты на учет женской консультацией. Дальнейшее наблюдение не проводилось.

II группу (n = 35) составили пациентки от 27 до 35 лет (средний возраст $30,5 \pm 2,6$ года), у 43% из них (n = 15) наблюдались гормональные нарушения по типу гиперпролактинемии, у 57% (n = 20) – повышение уровня андрогенов. У женщин данной группы наблюдались стойкие нарушения овариально-менструального цикла с момента менархе, которое было поздним ($15 \pm 1,5$ года). Длительность МЦ составляла $35 \pm 3,2$ дня, менструации по типу олигоменореи длительностью $3 \pm 1,8$ дня. Дополнительно пациенткам с гиперандрогемией проводили тест на инсулинорезистентность, определяли индекс НОМА. У участниц II группы не было классических проявлений синдрома поликистозных яичников, таких как гирсутизм, алопеция или акне. Однако у 60% (n = 12) пациенток с гиперандрогемией индекс массы тела колебался от 26 до 34, что соответствовало избыточной массе тела или ожирению I степени. Уровень АМГ варьировал от 2,5 до 12,4 нг/мл. У 30% (n = 6) пациенток с гиперандрогемией наблюдалось увеличение объема яичников в 1,5 раза.

Данной группе пациенток была назначена патогенетическая терапия с учетом лабораторных показателей,

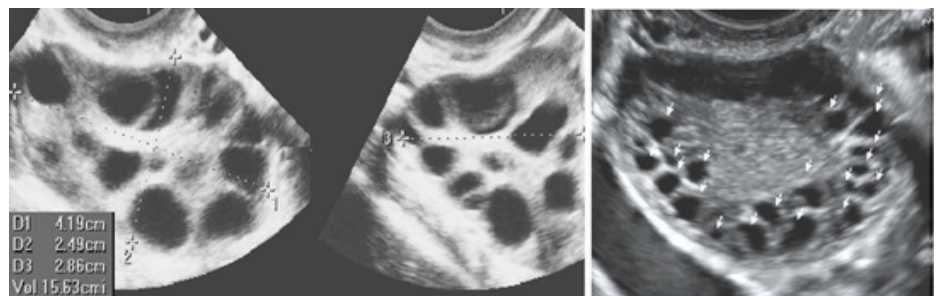


Рисунок. Объем яичников и число антральных фолликулов у пациенток I группы

а также даны рекомендации по коррекции углеводного обмена, питания и образа жизни. В ходе 12-месячного наблюдения более чем у половины участниц отмечалась положительная динамика и улучшение лабораторных показателей, у 5 пациенток нормализовалась масса тела. Из 8 пациенток данной группы, которые планировали беременность, положительный результат был достигнут у 62,5% (n = 5) пациенток. Они были взяты под контроль женской консультации, дальнейшее наблюдение не проводилось.

III группу (n = 27) составили пациентки от 26 до 37 лет (средний возраст $30,5 \pm 2,6$ года) с нарушениями МЦ по типу стойкой опсо- и олигоменореи, которая отмечалась на протяжении 12–36 мес. Менархе в этой группе было в возрасте $13 \pm 2,5$ года, длительность МЦ составляла $45 \pm 8,4$ дня, длительность менструации – $4 \pm 1,7$ дня. При изучении генеалогического анамнеза у 70,3% (n = 19) женщин отмечалась ранняя менопауза по материнской линии – $36 \pm 3,2$ года. При анализе гормональных показателей обращало на себя внимание повышение уровня ФСГ до $15,4 \pm 3,8$ мМЕ/мл, соотношение ФСГ/ЛГ стремилось к единице.

При дополнительном исследовании у 70,3% (n = 19) пациенток III группы наблюдалось понижение уровней АМГ, которые колебались от 0,2 до 1,1 нг/мл. В данной когорте больных проводился подсчет антральных фолликулов в каждом яичнике, среднее число составило $8,6 \pm 2,3$, что почти в 1,8 раза ниже, чем в группе I, где этот показатель составил $15,5 \pm 3,8$, и в 2,44 раза ниже, чем в группе II, где он составил $21,2 \pm 6,4$ (p ≤ 0,001). Данной группе пациенток был установлен диагноз СПИЯ на основании повышения уровня ФСГ, снижения уровня АМГ, уменьшения числа антральных фолликулов (до 5 мм в диаметре) при УЗ подсчете – меньше 5 в каждом, уменьшения объема яичников.

Прогнозируемое время наступления менопаузы рассчитывалось по формуле Т.А. Азаренкова и Н.Г. Вардугина [24]: $T = 49,263 - 4,697 \times (\text{наследственность по ранней менопаузе}) - 2,863 \times (\text{стресс}) - 1,339 \times (\text{курение})$, где 49,263 – это константа, 2,863 – коэффициент при независимой переменной «наследственность по ранней менопаузе», 1,339 – коэффициент при независимой переменной «курение».

Все переменные могли принимать два значения: 1 – есть, 0 – нет. Среднее значение в III группе составило 40,364 года по сравнению с 44,566 года в группе I и 49,263 года в группе II (p ≤ 0,001). При $T \leq 40,364$ года пациентки были отнесены к группе риска сердечно-сосудистых заболеваний, который многократно увеличивается из-за раннего эстрогенного дефицита. Не планировавшим беременность женщинам группы риска с целью профилактики упомянутых ослож-

нений была назначена заместительная гормональная терапия: комбинация дидрогестерона (10 мг) и эстрадиола (2 мг) сроком на 12–24 месяца с оценкой в динамике клинико-лабораторных показателей, в том числе коагулограммы.

Таким образом, у 70% пациенток III группы была спрогнозирована ранняя менопауза согласно данным гормональных обследований (ФСГ, ФСГ/ЛГ, АМГ), подсчету числа антральных фолликулов с помощью УЗИ, семейному анамнезу. Им рекомендовалось не откладывать планирование беременности с целью получения потомства с сохранением генетического фонда матери.

Обращает на себя внимание тот факт, что пациентки III группы обратились с жалобами на нарушения МЦ, диагноз СПИЯ был установлен первично. У 14,8% (n = 4) был установлен диагноз первичного бесплодия и рекомендовано применение вспомогательных репродуктивных технологий. После информирования пациенток о состоянии овариального резерва 66,7% (n = 18) из них приняли решение о планировании беременности. По истечении 12-месячного наблюдения 33,3% (n = 6) женщин из этой группы подтвердили наступление спонтанной беременности естественным методом зачатия и были переданы под наблюдение женской консультации. 12 участниц продолжают наблюдаться и планировать беременность.

Все пациентки III группы были проинформированы о высоких рисках развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, проконсультированы терапевтом и кардиологом, для них был разработан комплекс лечебно-профилактических мероприятий, в том числе заместительная гормональная терапия (дидрогестерон 10 мг + эстрадиол 2 мг по 1 таблетке в непрерывном режиме). В ходе 12-месячного наблюдения у пациенток данной группы отмечалось улучшение общего самочувствия (нормализация МЦ, уменьшение приливов и потливости, сухости кожи и слизистых), а также стабилизация клинико-лабораторных и гемодинамических показателей.

ВЫВОД

Данное исследование показывает, что ранняя диагностика СПИЯ позволяет снизить частоту бесплодия у таких пациенток на 33,3%, дает полноценные шансы на получение потомства от материнской, а не донорской яйцеклетки без применения вспомогательных репродуктивных технологий. Своевременная гормональная терапия комбинированными эстрогено-гестагенными препаратами уменьшает риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и повышает качество жизни пациенток с СПИЯ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kovanci, E., Schutt, A.K. "Premature ovarian failure: clinical presentation and treatment." *Obstet Gynecol Clin North Am* 42 (2015): 153–61.
2. Laven, J.S.E.
3. Webber, L., Davies, M., Anderson, R., et al. "ESHRE guideline: management of women with premature ovarian insufficiency." *Hum Reprod* 31 (2016): 926–37.
4. Muka, T., Oliver-Williams, C., Kunutsor, S., et al. "Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis." *JAMA cardiol* 1 (2016): 767–76.

5. Ryan, J., Scali, J., Carriere, I., et al. "Impact of a premature menopause on cognitive function in later life." *BJOG* 121 (2014): 1729–39.
6. Roswall, N., Sandin, S., Adami, H.O., Weiderpass, E. "Cohort profile: the Swedish Women's Lifestyle and Health cohort." *Int J Epidemiol* 46.2 (2017): e8. DOI: 10.1093/ije/dyv089
7. He, C., Murabito, J.M. "Genome-wide association studies of age at menarche and age at natural menopause." *Mol Cell Endocrinol* 382 (2014): 767–79.
8. Muka, T., Oliver-Williams, C., Kunutsor, S., et al. "Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis." *JAMA cardiol* 1 (2016): 767–76.

9. Gulhan, I., Bozkaya, G., Uyar, I., et al. "Serum lipid levels in women with premature ovarian failure." *Menopause* 19 (2012): 1231–4.
10. Cappelletti, M., Wallen, K. "Increasing women's sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens." *Horm Behav* 78 (2016): 178–93.
11. Akbari Asbagh, F., Ebrahimi, M. "A case report of spontaneous pregnancy during hormonal replacement therapy for premature ovarian failure." *Iranian Journal of Reproductive Medicine* 9.1 (2011): 47–9.
12. Day, F.R., Ruth, K.S., Thompson, D.J., et al. "Large-scale genomic analyses link reproductive aging to hypothalamic signaling, breast cancer susceptibility and BRCA1-mediated DNA repair." *Nat Genet* 47 (2015): 1294–1303.

13. Qin, Y., Jiao, X., Simpson, J.L., et al. "Genetics of primary ovarian insufficiency: new developments and opportunities." *Hum Reprod Update* 21.6 (2015): 787–808. DOI: 10.1093/humupd/dmv036
14. Chapman, C., Cree, L., Shelling, A.N. "The genetics of premature ovarian failure: current perspectives." *Int J Womens Health* 7 (2015): 799–810. DOI: 10.2147/IJWH.S64024
15. Barasoain, M., Barrenetxea, G., Huerta, I., et al. "Study of the Genetic Etiology of Primary Ovarian Insufficiency: FMR1 Gene." *Genes (Basel)* 7.12 (2016). DOI: 10.3390/genes7120123
16. Ebrahimi, M., Akbari Asbagh, F. "Pathogenesis and causes of premature ovarian failure: An Update." *Int J Fertil Steril* 5.2 (2011): 54–65.
17. Laissue, P. "Aetiological coding sequence variants in non-syndromic premature ovarian failure: From genetic linkage analysis to next generation sequencing." *Mol Cell Endocrinol* 411 (2015): 243–57.
18. Taneri, P.E., Kieffe-de Jong, J.C., Bramer, W.M., et al. "Association of alcohol consumption with the onset of natural menopause: a systematic review and meta-analysis." *Hum Reprod Update* 22 (2016): 516–28.
19. Cade, J.E., Burley, V.J., Alwan, N.A., et al. "Cohort profile: the UK Women's Cohort Study (UKWCS)." *Int J Epidemiol* 46.2 (2017): e11. DOI: 10.1093/ije/dyw173
20. Sarrel, P.M., Sullivan, S.D., Nelson, L.M. "Hormone replacement therapy in young women with surgical primary ovarian insufficiency." *Fertil Steril* 106.7 (2016): 1580–7. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.018
21. Webber, L., Davies, M., et al.: ESHRE Guideline Group on POI. "ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency." *Hum Reprod* 31.5 (2016): 926–37. DOI: 10.1093/humrep/dew027
22. Mishra, G.D., Chung, H.F., Pandeya, N., et al. "The InterLACE study: design, data harmonization and characteristics across 20 studies on women's health." *Maturitas* 92 (2016): 176–85.
23. Schoenaker, D.A., Jackson, C.A., Rowlands, J.V., et al. "Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analysis of studies across six continents." *Int J Epidemiol* 43.5 (2014): 1542–62. DOI: 10.1093/ije/dyu094
24. Азаренкова, Т.А., Вардугина, Н.Г. Способ определения возраста наступления менопаузы у женщин как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний. Патент Российской Федерации № 2564759 (2015).
Azarenkova T.A., Vardugina N.G. A method for determining the age of menopause in women as a risk factor for cardiovascular diseases. Patent Russian Federation No. 2564759 (2015).

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕНЕДЖМЕНТА ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИСТОЩЕНИЯ ЯИЧНИКОВ

О.Г. Градиль, к. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 Харьковского НМУ, г. Харьков
О.В. Грищенко, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО, г. Харьков
Н.М. Пасешвили, д. мед. н., профессор кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО, г. Харьков
В.В. Лазуренко, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Харьковского НМУ, г. Харьков
В.Г. Карпенко, д. мед. н., профессор кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО, г. Харьков

Синдром преждевременного истощения яичников (СПИЯ) является заболеванием с неизвестной этиологией, вопросы его ранней диагностики и лечения остаются открытыми. СПИЯ ассоциируется с типичными симптомами менопаузы, которые развиваются в возрасте до 40 лет.

В проведенное авторами статьи исследование вошло 97 пациенток в возрасте от 26 до 38 лет без сопутствующей соматической патологии, с единственной жалобой на нарушения менструального цикла по типу нерегулярных менструаций на протяжении последних 12 месяцев. Был проведен комплекс рутинных клинико-лабораторных исследований, в том числе гормональное обследование и УЗИ органов малого таза. Дополнительно определяли уровень антимюллерового гормона и проводили подсчет антральных фолликулов в каждом яичнике с помощью УЗИ, а также измеряли объем яичников.

Участницы исследования составили три группы. I группа – пациентки без значимых отклонений гормональных показателей, у большинства из которых была выявлена выраженная психоэмоциональная составляющая; II группа – пациентки с гормональными нарушениями по типу гиперпролактинемии и повышением уровня андрогенов (дополнительным анализом у них был тест на инсулинорезистентность, расчет индекса НОМА); III группа – пациентки с нарушениями менструального цикла по типу стойкой опсоменореи и олигоменореи (у большинства женщин этой группы отмечалась ранняя менопауза по материнской линии).

Было рассчитано предположительное время наступления менопаузы с помощью математической формулы, оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний в связи с наступлением ранней менопаузы. Проводилось последующее 12-месячное наблюдение за пациентками, которые планировали беременность. Подсчитывались показатели наступления спонтанной беременности при сниженных показателях овариального резерва.

Результаты исследования показали, что ранняя диагностика СПИЯ позволяет снизить частоту бесплодия у таких женщин на 33,3% и дает шансы на получение потомства от материнской, а не донорской яйцеклетки без применения вспомогательных репродуктивных технологий. Заместительная гормональная терапия у пациенток с СПИЯ улучшает качество жизни и снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Ранняя диагностика риска СПИЯ может рассматриваться как профилактика бесплодия у таких пациенток.

Ключевые слова: синдром преждевременного истощения яичников, заместительная гормональная терапия, менопауза, лечение бесплодия.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТОК ІЗ СИНДРОМОМ ПЕРЕДЧАСНОГО ВИЩАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ

О.Г. Градиль, к. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 Харьковского НМУ, м. Харьков
О.В. Грищенко, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО, м. Харьков
Н.М. Пасешвили, д. мед. н., профессор кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО, м. Харьков
В.В. Лазуренко, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 Харьковского НМУ, м. Харьков
В.Г. Карпенко, д. мед. н., профессор кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии ХМАПО, м. Харьков

Синдром передчасного виснаження яєчників (СПВЯ) є захворюванням з невідомою етіологією, питання його ранньої діагностики та лікування залишаються відкритими. СПВЯ асоціюється з типовими симптомами менопаузи, які розвиваються у віці до 40 років.

У проведені авторами статті дослідження увійшло 97 пацієнток віком від 26 до 38 років без супутньої соматичної патології, з єдиною скаргю на порушення менструального циклу за типом нерегулярних менструацій упродовж останніх 12 місяців. Виконано комплекс рутинних клініко-лабораторних досліджень, у тому числі гормональне обстеження і УЗД органів малого таза. Додатково визначали рівень антимюллерового гормону і проводили підрахунок антральних фолікулів у кожному яєчнику за допомогою УЗД, а також вимірювали об'єм яєчників.

Учасниці дослідження склали три групи. I група – пацієнтки без значущих відхилень гормональних показників, у більшості з яких була виявлена виражена психоемоційна складова; II група – пацієнтки з гормональними порушеннями за типом гіперпролактинемії і підвищенням рівня андрогенів (додатковим аналізом у них був тест на інсулінорезистентність, розрахунок індексу НОМА); III група – пацієнтки з порушеннями менструального циклу за типом стійкої опсоменореї і олигоменореї (у більшості жінок цієї групи відзначалася рання менопауза по материнській лінії).

Був розрахований можливий час настання менопаузи за допомогою математичної формули, оцінка ризику серцево-судинних захворювань у зв'язку з настанням ранньої менопаузи. Проводилось подальше 12-місячне спостереження за пацієнтками, які планували вагітність. Підраховували показники настання спонтанної вагітності при знижених показниках овариального резерву.

Результати дослідження показали, що рання діагностика СПВЯ дозволяє знизити частоту безпліддя в таких жінок на 33,3% і дає шанси на отримання потомства від материнської, а не донорської яйцеклітини без застосування допоміжних репродуктивних технологій. Замісна гормональна терапія в пацієнток із СПВЯ покращує якість життя і знижує ризик серцево-судинних захворювань. Рання діагностика ризику СПВЯ може розглядатися як профілактика безпліддя в таких пацієнток.

Ключові слова: синдром передчасного виснаження яєчників, замісна гормональна терапія, менопауза, лікування безпліддя.

MODERN ASPECTS OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PREMATURE OVARIAN FAILURE

O.G. Gradil, PhD, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, Kharkiv National Medical University, Kharkiv
O.V. Gryshchenko, MD, professor, head of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology №2, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv
N.M. Pasieshvili, MD, professor of the Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology №2, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv
V.V. Lazurenko, MD, professor, head of the Department of Obstetrics and Gynecology №2, Kharkiv National Medical University, Kharkiv
V.G. Karpenko, MD, professor, Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology №2, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

Premature ovarian failure (POF) is still a disease with an unknown etiology; questions of early diagnosis and treatment remain open. POF is associated with typical menopausal symptoms which develop before the age of 40 years.

The authors' study involved 97 patients aged 26 to 38 years without somatic pathology. The main complaint was menstrual dysfunction as irregular menstruation for 12 months. A complex of clinical and laboratory studies was carried out, including hormonal examination and pelvic ultrasonography. As additional studies we determined the anti-Müllerian hormone level, antral follicles count and measuring the ovaries volume during ultrasound examination.

The study identified three groups. Group I consisted of patients without hormonal imbalance (most showed a pronounced psycho-emotional component). Group II consisted of patients with hormonal disorders, such as hyperprolactinemia and increased androgens levels (an additional analysis in such patients was an insulin resistance test, HOMA index). Group III consisted of patients with menstrual dysfunctions as persistent opso-menorrhea and oligomenorrhea (early menopause on the maternal side was noted in most patients in this group).

The estimated time of onset of menopause was calculated using a mathematical formula, and an assessment of the risk of cardiovascular disease in connection with the onset of early menopause. A follow-up 12-month follow-up was performed for patients who were planning a pregnancy. The indicators of the onset of spontaneous pregnancy were calculated with reduced rates of ovarian reserve.

Results of the study showed that early POF diagnosis allows reducing the frequency of infertility in such women by 33.3% and gives chances of obtaining ovum from the mother, not the donor, without the assisted reproductive technologies. Hormone replacement therapy in patients with POF improves the life quality and reduces the cardiovascular risk. Early diagnosis of POF risks allows infertility prevention.

Keywords: premature ovarian failure, primary ovarian insufficiency, hormone replacement therapy, menopause, infertility treatment.