

О.Г.Градиль, О.В. Грищенко, Н.М. Пасиешвили, В.В. Лазуренко, В.Г.
Карпенко

Харьковский национальный медицинский университет

Харьковская медицинская академия последипломного образования

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕНЕДЖМЕНТА ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИСТОЩЕНИЯ ЯИЧНИКОВ

Введение. В настоящее время синдром преждевременного истощения яичников (СПИЯ) по-прежнему остается заболеванием с невыясненной этиологией, открытыми остаются вопросы 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].

Анализ литературных данных и постановка задачи исследования. 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%, а у женщин с вторичной аменореей СПИЯ встречается у 4-18% пациенток [3, 5, 6]. Это состояние имеет значительные психологические последствия и ухудшает прогноз для репродуктивного здоровья [7]. СПИЯ является одним из неблагоприятных факторов, которые снижают рождаемость и затрудняет этапы планирование семьи [8,9].

Ранее считалось, что СПИЯ является необратимым процессом, при котором уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в сыворотке крови более 40 МЕ / л обусловлен прекращением функции яичников из-за истощения овариального резерва (ОР) 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 факторами, 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 на вторичную аменорею. Чтобы поставить диагноз молодой женщине определяются какие-либо симптомы менопаузы. В анамнезе пациентов с СПИЯ обычно выявляется нормальный возраст менархе [19] и регулярные менструальные циклы с последующей олигоменореей или внезапной аменореей. В некоторых случаях вторичная аменорея диагностируется после прекращения приема противозачаточных таблеток [20]. Ведущими жалобами являются типичные для менопаузального периода от приливы, чрезмерное потоотделения, выпадение волос, а также от сухость кожи и слизистых оболочек. При изучении гормонального профиля могут наблюдаться снижение уровней эстрадиола (E2) (<20 пг / мл), повышение уровней ФСГ (> 20 МЕ / л) низкие уровни антимюллерового гормона (АМГ) - $<0,5$ нг / мл (<1 нг / мл) и низкие уровни ингибина В [21-23]. Низкие уровни E2 являются следствием нарушений в яичниках, 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 дифференцировки роста. Уровни АМН не зависят от дня цикла. Его концентрация уменьшается с возрастом, что делает его очень хорошим маркером снижения фертильности, включая преждевременную недостаточность яичников. У пациентов с СПИЯ уровни АМГ очень низки или незначительны. У женщин, страдающих синдромом поликистозных яичников, уровни АМГ значительно повышены, поскольку

это состояние характеризуется чрезмерным количеством фолликулов в яичнике, фолликулогенез при этом отсутствует [22].

Синдром преждевременного истощения яичников это диагноз, который в 86,5 % случаев устанавливается пациентам 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 (ВРТ), а именно - донорство яйцеклетки, поскольку природный овариальный резерв уже истощен, и шансы на получения собственной яйцеклетки в протоколе стимуляции крайне малы. Целью нашего исследования явилось выявление пациенток с высоким риском развития СПИЯ на ранних этапах, с целью информирования о высокой вероятности преждевременного репродуктивного старения и профилактики бесплодия.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняло участие 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 исследование, которое включало определение уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, эстрадиола, прогестерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ) на 5й день менструального цикла, гормоны щитовидной железы, тестостерон, дигидроэпиандростерон и глобулин связывающий половые гормоны по показаниям. Всем пациенткам проводилась ультрасонография органов малого таза трансвагинальным датчиком. В разделе дополнительных исследованиям пациенткам было предложено обследование на определение уровней антимюллерового гормона и подсчета антральных фолликулов (2 - 5мм в диаметре) в каждом яичнике при проведении УЗИ, а также измерения объема яичников (рис.1).

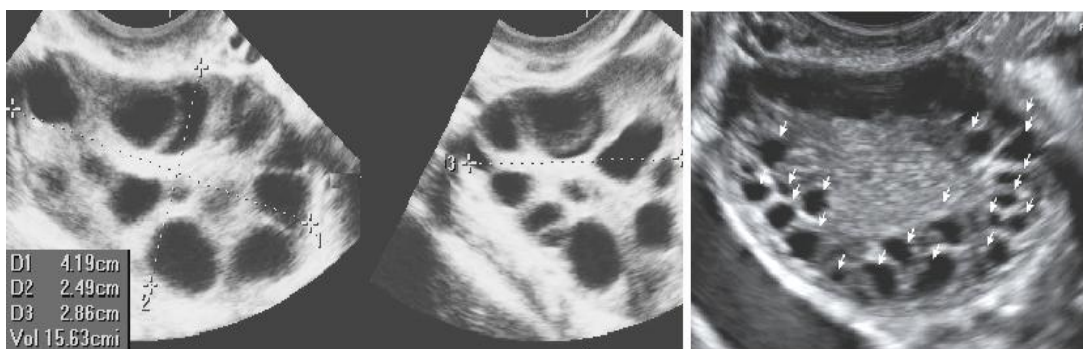


Рисунок 1. Измерение объема яичников и числа антральных фолликулов с помощью УЗИ.

Подробно изучался семейный анамнез, время наступления менопаузы у матери, заболеваемость и т. д. Обследование на инфекции и оценка биоценоза влагалища проводилось с помощью анализа Фемофлор. Всем женщинам проводилось кольпоскопическое исследование с цитологией и обследованием на вирус папилломы человека. Всем пациенткам проводилось исследование на определение уровня хорионического гонадотропина, по причине положительных результатов 2 пациентки были исключены из исследования.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на персональном компьютере с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики с помощью прикладного программного обеспечения «Statistica» (StatSof, 2010).

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования были выделены три группы. I группа (n=33) пациентки от 27 до 36 лет, средний возраст составил $31,5 \pm 2,4$ лет, у которых не обнаружено значимых гормональных отклонений в анализах, однако, при детальной беседе, у 65 % (n=17) была выявлена психо-эмоциональная составляющая, которая заключалась в резкой смене образа жизни, диетопитании, спортивных нагрузках, смене работы, переезде и смене места жительства, потере родственников. У данной группы мы определили аменорею и дисменорею стрессового генеза. У 45 % (n=15) больных наблюдались одно- или двукратные эпизоды нарушения цикла по типу аменореи, длительностью не более 62 дней. Больные были

проконсультированы психотерапевтом и диетологом, назначена соответствующая терапия. Гормональные препараты с целью коррекции цикла не назначались в этой группе. У 24 % (n=8) женщин были выявлены нарушения микрофлоры влагалища по типу бактериального вагиноза или уреа- или микоплазмоза. Проведена соответствующая антибактериальная терапия. Контрольное исследование без патологических отклонений. В ходе 12 месячного наблюдения при соблюдении режима назначений у 29 пациенток было выявлено нормализация менструального цикла, который составил $28 \pm 2,7$ дней, менструации по 5 - 7 дней. Уровни АМГ в этой группе колебались от 2,7 до 13 нг/мл. Ультразвуковые показатели овариального резерва (число антральных фолликулов и объем яичника) не имели статистически значимых отличий от нормативных показателей. Из 12 пациенток этой группы, которые планировали беременность в 50 % 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 $30,5 \pm 2,6$ лет, у 43 % (n=15) наблюдались гормональные нарушения по типу гиперпролактинемии и у 57 % (n=20) повышения уровней андрогенов. У пациенток данной группы наблюдались стойкие нарушения овариально-менструального цикла с момента менархе, позднее менархе ($15 \pm 1,5$ лет). Длительность менструального цикла составляла $35 \pm 3,2$ дней, менструации по типу олигоменореи, $3 \pm 1,8$ дней. Дополнительным анализом у пациенток с гиперандрогемией были тест на инсулинорезистентность, индекс Нома и др. У данных больных не отмечалось классических проявлений синдрома поликистозных яичников, таких как гирсутизм, алопеция, наличие акне. Однако у 60 % (n=12) индекс массы тела колебался от 26 до 34, что соответствовало избыточной массе тела или ожирению 1 степени. Уровни АМГ колебались 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 пациентов была назначена патогенетическая терапия с учетом лабораторных показателей, а также даны рекомендации по коррекции углеводного обмена, питания и образа жизни. В ходе 12 месячного наблюдения больше чем у половины больных наблюдалась положительная динамика, улучшение лабораторных показателей, нормализация массы тела у 5 пациенток. Из 8 пациенток данной группы, которые планировали беременность, положительный результат был достигнут у 62,5 % (n=5) пациенток, взяты под контроль женской консультации, дальнейшее наблюдение не проводилось.

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

При дополнительном исследовании у 70,3% (n=19) наблюдалось понижение уровней АМГ, которые колебались от 0,2 до 1.1 нг/мл. 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 группы I, в которой этот показатель составил $15,5 \pm 3,8$ и в 2,44 раза ниже группы II, где этот показатель составил $21,2 \pm 6,4$ ($p \leq 0,001$). Данной группе пациенток был установлен синдром преждевременного истощения яичников на основании повышения уровней ФСГ, снижения АМГ, снижения числа антральных фолликулов при ультразвуковом подсчете меньше 5 в каждом яичнике, уменьшение объема яичников. Прогнозируемое время наступления менопаузы рассчитывалась по формуле Азаренкова Т.А., Вардугина Н.Г [24].

$$T = 49,263 - 4,697 * (\text{наследственность по ранней менопаузе}) - 2,863 * (\text{стресс}) - 1,339 * (\text{курение})$$

Где константа равняется 49,263, а коэффициент при независимой переменной «наследственность по ранней менопаузе» равняется 2,863 и при независимой переменной «курение» равняется 1,339. Все переменные могли принимать два значения: 1- есть, 0- нет. Среднее значения в III группе составило 40,364 лет, по сравнению с группой I и II 44,566 и 49,263 лет ($p \leq 0,001$). При $T \leq 40,364$ лет пациентки были отнесены к группе риска по сердечно-сосудистым заболеваниям, так как ранний эстроген дефицит многократно увеличивает данные риски. Тем пациенткам из них, которые не планировали беременность с целью профилактики данных осложнений назначалась заместительная гормональная терапия в комбинации дидрогестерона (10 мг) и эстрадиола (2 мг) сроком на 12-24 месяца с оценкой клинико-лабораторных показателей, в том числе коагулограммы, в динамике.

Таким образом, у 70 % пациенток из III группы была спрогнозирована ранняя менопауза согласно данным гормональных обследований (ФСГ, ФСГ/ЛГ, АМГ), подсчета числа антральных фолликулов с помощью УЗД, семейного анамнеза, им рекомендовалось не отсроченное планирование беременности с целью получения потомства с сохранением генетического фонда матери. Обращает на себя тот факт, что пациенты III группы обратились с жалобами на нарушения менструального цикла, диагноз синдром преждевременного истощения яичников был установлен первично. У 14,8 % (n=4) был установлен диагноз первичное бесплодие и рекомендовано применение методик вспомогательных репродуктивных технологий. После информирования пациенток о состоянии овариального резерва 66,6 % (n=18) приняли решение о планировании беременности. По истечению 12 месячного наблюдения в этой группе 33,3 % (n=6) подтвердили

наступление спонтанной беременности естественным методом зачатия, были переданы под наблюдения женской консультации. 12 человек продолжают планировать беременность и находятся под дальнейшим наблюдением.

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

Выводы. Данное исследование показывает, что ранняя диагностика синдрома преждевременного истощения яичников позволяет снизить процент бесплодия у таких пациенток на 33,3%, дает полноценные шансы на получение потомства с материнской, а не донорской яйцеклетки, без применения методик ВРТ. Своевременная гормональная терапия комбинированными эстроген-гестогенными препаратами уменьшает риски развития сердечно-сосудистых заболеваний и повышает качество жизни пациенток с СПИЯ.

Список литературы

1. Kovanci E, Schutt AK. Premature ovarian failure: clinical presentation and treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2015;42:153–161
2. Laven JSE. Primary ovarian insufficiency. *Semin Reproduct Med* 2016; 34:230–234.

3. Webber L, Davies M, Anderson R, et al. ESHRE guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod* 2016; 31:926–937.
4. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JS, Fauser BC, Chowdhury R, Kavousi M, Franco OH. 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* 2016;1:767–776.
5. Ryan J, Scali J, Carriere I, et al. Impact of a premature menopause on cognitive function in later life. *BJOG* 2014; 121:1729–1739.
6. Roswall N, Sandin S, Adami HO, Weiderpass E. Cohort profile: the Swedish Women's Lifestyle and Health cohort. *Int J Epidemiol* 2015.
7. He C, Murabito JM. Genome-wide association studies of age at menarche and age at natural menopause. *Mol Cell Endocrinol* 2014;382:767–779.
8. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, Laven JS, Fauser BC, Chowdhury R, Kavousi M, Franco OH. 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* 2016;1:767–776.
9. Gulhan I, Bozkaya G, Uyar I, Oztekin D, Pamuk BO, Dogan E. Serum lipid levels in women with premature ovarian failure. *Menopause* 2012; 19:1231–1234.
10. Cappelletti M, Wallen K. Increasing women's sexual desire: the comparative effectiveness of estrogens and androgens. *Horm Behav* 2016; 78:178–193.
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*. 2011;9(1):47–49.
12. Day FR, Ruth KS, Thompson DJ, Lunetta KL, Pervjakova N, Chasman DI, Stolck L, Finucane HK, Sulem P, Bulik-Sullivan B et al. Large-scale genomic

- analyses link reproductive aging to hypothalamic signaling, breast cancer susceptibility and BRCA1-mediated DNA repair. *Nat Genet* 2015;47:1294–1303
13. Qin Y, Jiao X, Simpson JL, et al. : Genetics of primary ovarian insufficiency: new developments and opportunities. *Hum Reprod Update*. 2015;21(6):787–808. 10.1093/humupd/dmv036
 14. Chapman C, Cree L, Shelling AN: The genetics of premature ovarian failure: current perspectives. *Int J Womens Health*. 2015;7:799–810. 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)*. 2016;7(12): pii: E123. 10.3390/genes7120123
 16. Ebrahimi M, Akbari Asbagh F. Pathogenesis and causes of premature ovarian failure: An Update. *Int J Fertil Steril*. 2011; 5(2): 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*. 2015;411:243–57.
 18. Taneri PE, Kiefte-de Jong JC, Bramer WM, Daan NM, Franco OH, Muka T. Association of alcohol consumption with the onset of natural menopause: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2016;22:516–528.
 19. Cade JE, Burley VJ, Alwan NA, Hutchinson J, Hancock N, Morris MA, Threapleton DE, Greenwood DC. Cohort profile: the UK Women's Cohort Study (UKWCS). *Int J Epidemiol* 2015.
 20. Sarrel PM, Sullivan SD, Nelson LM: Hormone replacement therapy in young women with surgical primary ovarian insufficiency. *Fertil Steril*. 2016;106(7):1580–7. 10.1016/j.fertnstert.2016.09.018
 21. European Society for Human Reproduction and Embryology (ESHRE) Guideline Group on POI, Webber L, Davies M, et al. : ESHRE Guideline:

- management of women with premature ovarian insufficiency. Hum Reprod. 2016;31(5):926–37. 10.1093/humrep/dew027
22. Mishra GD, Chung HF, Pandeya N, Dobson AJ, Jones L, Avis NE, Crawford SL, Gold EB, Brown D, Sievert LL et al. The InterLACE study: design, data harmonization and characteristics across 20 studies on women's health. Maturitas 2016;92:176–185.
23. Schoenaker DA, Jackson CA, Rowlands JV, et al. : Socioeconomic position, lifestyle factors and age at natural menopause: a systematic review and meta-analyses of studies across six continents. Int J Epidemiol. 2014;43(5):1542–62. 10.1093/ije/dyu094
24. Azarenkova T.A., Vardugina N.G. Sposob opredeleniia vozrasta nastupleniia menopauzy u zhenshchin kak faktora riska serdechno-sosudistykh zabolevanij. Patent Rossiiskaia Federatsiia no. 2564759 (2015).

Резюме

О.Г. Граділь ORCID 0000-0002-0049-3672

Канд.мед.наук, асистент кафедри акушерства та гінекології №2,
Харківський національний медичний університет,
Адреса: м. Харків, вул. Родникова 13, 61183

О.В. Грищенко ORCID 0000-0002-2410-861X

Д.мед.наук, професор, завідувач кафедри перинатології, акушерства та
гінекології, Харківська медична академія післядипломної освіти,
Адреса: м. Харків, вул. Амосова 58, 61000

Н.М. Пасієшвілі ORCID 0000-0002-9430-7390

Д.мед.наук, професор кафедри перинатології, акушерства та
гінекології, Харківська медична академія післядипломної освіти,
Адреса: м. Харків, вул. Амосова 58, 61000

В.В. Лазуренко ORCID 0000-0002-7300-4868

Д.мед.наук, професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2,
Харківський національний медичний університет,

Адреса: м. Харків, проспект Науки 4, 61022

В.Г. Карпенко ORCID 0000-0003-0759-4078

Д.мед.наук, професор кафедри акушерства та гінекології,
Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Адреса: м. Харків, площа свободи 4, 61022

СУЧАСНІ АСПЕКТИ МЕНЕДЖМЕНТУ ПАЦІЄНТОК З СИНДРОМОМ ПЕРЕДЧАСНОГО ВИСНАЖЕННЯ ЯЄЧНИКІВ

В даний час синдром передчасного виснаження яєчників (СПВЯ) залишається захворюванням з невідомою етіологією, питання ранньої діагностики та лікування залишаються відкритими. СПВЯ асоціюється з характерними менопаузальними симптомами, які розвиваються у віці до 40 років. У дослідженні взяло участь 97 пацієнток у віці від 26 до 38 років без супутньої соматичної патології, з єдиною скаргою на порушення менструального циклу за типом нерегулярних менструацій протягом останніх 12 місяців. Було проведено комплекс рутинних клініко-лабораторних досліджень, в тому числі гормональне дослідження. Всім пацієнткам проводилася ультразвукографія органів малого таза трансвагінальним датчиком. У розділі додаткових досліджень пацієнткам було запропоновано обстеження на визначення рівнів антимюллерового гормону і підрахунку числа антральних фолікулів в кожному яєчнику при проведенні ультразвукового дослідження, вимірювання об'єму яєчників. В ході дослідження були виділені три групи. І групу склали пацієнтки, у яких не було виявлено значимих гормональних відхилень в результатах аналізів, однак, у більшості пацієнток була виявлена виражена психо-емоційна складова. ІІ групу склали пацієнтки, у яких спостерігалися

гормональні порушення за типом гіперпролактинемії і підвищення рівнів андрогенів. Додатковим аналізом у пацієнок з гіперандрогенемією були тест на інсулінорезистентність, підрахунок індексу Нома. III групу склали пацієнтки з порушеннями менструального циклу за типом стійкої опсоменореї і олігоменореї. При вивченні сімейного анамнезу у більшості пацієнок даної групи відзначалася рання менопауза по материнській лінії. Був проведений розрахунок можливого часу настання менопаузи за допомогою математичної формули, оцінка ризику серцево-судинних захворювань в зв'язку з настанням ранньої менопаузи. Проводилося наступне 12 місячне спостереження пацієнок, які планували вагітність. Підраховувалися показники настання спонтанної вагітності при знижених показниках овариального резерву.

Запізніла діагностика СПВЯ призводить до використання допоміжних репродуктивних технологій, застосування донорських яйцеклітин. Замісна гормональна терапія у пацієнтів з СПВЯ покращує якість їх життя і знижує ризик серцево-судинних захворювань. Рання діагностика ризиків СПВЯ може розглядатися як профілактика безпліддя у даної групи пацієнтів.

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

Резюме

О.Г. Градиль ORCID 0000-0002-0049-3672

Канд.мед.наук, асистент кафедри акушерства и гинекологии №2,

Харьковський національний медичинський университет,

Адрес: г. Харьков, ул. Родникова 13, 61183

О.В. Грищенко ORCID 0000-0002-2410-861X

Д.мед.наук, профессор, заведующий кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования,

Адрес: г. Харьков, ул. Амосова 58, 61000

Н.М. Пасиешвили ORCID 0000-0002-9430-7390

Д.мед.наук, профессор кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования,

Адрес: г. Харьков, ул. Амосова 58, 61000

В.В. Лазуренко ORCID 0000-0002-7300-4868

Д.мед.наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии №2, Харьковський національний медичинський університет,

Адрес: г. Харьков, проспект Науки 4, 61022

В.Г. Карпенко ORCID 0000-0003-0759-4078

Д.мед.наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Харьковський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Адрес: г. Харьков, площадь свободы 4, 61022

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МЕНЕДЖМЕНТА ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ИСТОЩЕНИЯ ЯИЧНИКОВ

В настоящее время синдром преждевременного истощения яичников (СПИЯ) остается заболеванием с неизвестной этиологией, вопросы ранней диагностики и лечения остаются открытыми. СПИЯ ассоциируется с типичными симптомами менопаузы, которые развиваются в возрасте до 40 лет. В исследовании приняло участие 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. Всем пациенткам проводилась ультразвукография органов малого таза трансвагинальным датчиком. В разделе дополнительных исследований пациенткам было предложено обследование на определение уровней антимюллерового гормона и подсчета антральных фолликулов в каждом яичнике при проведении ультразвукового исследования, а также измерения объема яичников. В ходе исследования были выделены три группы. I группу составили пациентки, у которых не было обнаружено значимых отклонений гормональных показателей, однако, у большинства была выявлена выраженная психо-эмоциональная составляющая. II группу составили пациентки, у которых наблюдались гормональные нарушения по типу гиперпролактинемии и повышения уровней андрогенов. Дополнительным анализом у пациенток с гиперандрогемией были тест на инсулинорезистентность, расчет индекса Нома. III группу составили пациентки с нарушениями менструального цикла по типу стойкой опсоменореи и олигоменореи. При изучении семейного анамнеза большинства пациенток данной группы отмечалась ранняя менопауза по материнской линии.

Был произведен расчет предположительного времени наступления менопаузы с помощью математической формулы, оценка риска сердечно-сосудистых заболеваний в связи с наступлением ранней менопаузы. Производилось последующее 12 месячное наблюдение пациенток, которые планировали беременность. Подсчитывались показатели наступления спонтанной беременности при сниженных показателях овариального резерва.

Запоздавшая диагностика СПИЯ приводит к использованию вспомогательных репродуктивных технологий, с использованием донорских яйцеклеток. Заместительная гормональная терапия у пациентов с СПИЯ улучшает качество их жизни и снижает риск сердечно-сосудистых

заболеваний. Ранняя диагностика риска СПИЯ может рассматриваться как профилактика бесплодия у данной группы пациентов.

Summary

Gradil O. G. ORCID 0000-0002-0049-3672

Kharkiv national medical university, Department of Obstetrics and Gynecology №2, assistant. Kharkiv, Rodnikova st., 13. 61183

O.V. Grishchenko ORCID 0000-0002-2410-861X

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Perinatology, Obstetrics and Gynecology №2, MD, professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology №2. Kharkiv, Amosova st., 58. 61000

N.M. Pasiashvili ORCID 0000-0002-9430-7390

Professor of the perinatology, obstetrics and gynecology department of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education. Kharkiv, Amosova st., 58. 61000

V.V. Lazurenko ORCID 0000-0002-7300-4868

Kharkiv national medical university, Department of Obstetrics and Gynecology №2, MD, professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology №2. Kharkiv, 4 Nauky Avenue. 61022

V.N. Karpenko

ORCID 0000-0003-0759-4078

Professor of the department of obstetrics and gynecology of VN Karazin National University. Kharkiv. Svobody sq., 4, 61022

MODERN ASPECTS OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH
PREMATURE OVARIAN FAILURE

Nowadays, 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 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. All patients had transvaginal ultrasonography of the pelvic organs. In the additional studies section, we determined the levels of antimullerian hormone, antral follicles count and measuring the volume of the ovaries during ultrasound examination. The study identified three groups. Group I consisted of patients without hormonal imbalance. However, most showed a pronounced psycho-emotional component. Group II consisted of patients with hormonal disorders, such as hyperprolactinemia and increased levels of androgens. An additional analysis in patients with hyperandrogenemia was an insulin resistance test. Group III consisted of patients with menstrual dysfunctions of persistent opsomenorrhea and oligomenorrhea. When studying the family history of most patients in this group, early menopause on the maternal side was noted.

Menopause time was calculated using a mathematical formula. The risks of cardiovascular disease in relation to early menopause were assessed. Patients who planned pregnancy were observed for 12 months. The rates of spontaneous pregnancy in patients with low ovarian reserve were estimated.

Late diagnosis of POF leads to using of assisted reproductive technology, actually donation of oocytes. Hormone replacement therapy in patients with premature ovarian failure improves the quality of their life and reduces the risk of cardiovascular diseases. Early diagnosis of premature ovarian failure risks allows infertility prevention.

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