

Л.І.Іванюта, С.О.Іванюта, І.С.Іванюта

## ВПЛИВ ГОРМОНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТА ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА ОВАРІАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ

*ДУ інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, НМУ ім. О.О.Богомольця*

ВПЛИВ ГОРМОНОМОДУЛЮЮЧОЇ ТА ІМУНОСТИМУЛЮЮЧОЇ ТЕРАПІЇ НА ОВАРІАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ. Вивчено дію гормональномодулюючої та імуностимулюючої терапії на оваріальну гемодинаміку у жінок з синдромом полікістозних яєчників. Доплерометричне вивчення кровотоку в яєчникових артеріях в динаміці до та після лікування свідчить про позитивний вплив застосування препаратів (дуфастон, інфламафертин, ременс) на фолікулогенез і процес формування жовтого тіла. Установлено, що результатом гормонального дисбалансу у жінок з ендокринною неплідністю є функціональна вегетосудинна дисфункція, маніфестація якої залежить від глибини ендокринних зрушень і досягає піку у жінок з аменореєю.

ДЕЙСТВИЕ ГОРМОНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ И ИММУНОСТИМУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА ОВАРИАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ. Доплерометрическое изучение кровотока в яичниковых артериях в динамике до и после лечения свидетельствует о положительном влиянии применения препаратов (дуфастон, инфламафертин, ременс) на фолликулогенез и процесс формирования желтого тела. Установлено, что результатом гормонального дисбаланса у женщин с эндокринным бесплодием является функциональная вегето-сосудистая дисфункция, манифестация которой зависит от глубины эндокринных сдвигов и достигает пика у женщин с аменореей.

ACTION OF HORMONE MODULATING AND IMMUNITY THERAPY ON OVARIAN HEMODYNAMICS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME. Dopplerometry study of bleeding in the dynamics of ovarian arteries before and after treatment showed a positive impact on the use of drugs (Duphaston, Inflammafertyn, Remens) on folliculogenesis and the formation of yellow bodies. Determined, that the result of hormonal imbalance of a women with endocrine infertility is functional vegetative-vascular dysfunction, manifestation of which, depends on the depth of endocrine changes and reaches a "peak" of a women with amenorrhea.

**Ключові слова:** гемодинаміка, фолікулогенез, доплерометрія, полікістозні яєчники, неплідність.

**Ключевые слова:** гемодинамика, фолликулогенез, доплерометрия, поликистоз яичников, бесплодие.

**Key words:** hemodynamics, folliculogenesis, Doppler, polycystic ovaries, infertility.

**ВСТУП.** На сучасному етапі розвитку науки ендокринна неплідність розглядається не тільки як різні порушення функції яєчників, пов'язані зі змінами гіпоталамо-гіпофізарної системи, але і як різні функціональні нейрогуморальні розлади в результаті захворювань та аномалій розвитку яєчників, щитоподібної залози, ожиріння, різних екстрагенітальних захворювань та хронічної інтоксикації. Тому цілком зрозумілим є той факт, що ендокринні форми неплідності розцінюються як метаболічний синдром з можливим розвитком гіперліпідемій, дисліпідемій і пов'язаних з ними таких захворювань як гіпертензія, інсулінонезалежний цукровий діабет, церебральні та серцево-судинні захворювання, котрі нерозривно пов'язані з вегетативними та психоемоційними патологічними змінами [2].

Вивчення патогенезу, клінічних проявів, діагностики та лікування нейроендокринних порушень репродуктивної функції жінок показало, що в їх основі лежить неспроможність одного або декількох механізмів гіпоталамо-гіпофізарних взаємовідношень. При наявності гіпоталамо-гіпофізарних порушень виникають патологічні зміни фолікулогенезу, котрі спонукають зміни функціонального стану вегетативної нервової

системи. В фолікулярній фазі циклу посилюються процеси, ефективна діяльність яких можлива на фоні вегетативного забезпечення, а в лютеїновій фазі циклу відмічається помірне підвищення симпатичної активності, котра має адаптаційно-компенсаторний характер та сприяє посиленому використанню накопичених функціональних резервів, необхідних для енергетичного та метаболічного забезпечення процесів нідації та розвитку яйцеклітини [3, 4].

Лікувальні засоби у хворих з ендокринними формами неплідності необхідно спрямовувати на корекцію гормонального дисбалансу, нормалізацію овуляції, менструальної функції, маси тіла пацієнтки, запобігання розвитку гіперпластичних процесів ендометрія, зменшення гірсутизму, ліквідацію вегетативних та психоемоційних розладів, що на кінцевому етапі сприяє відновленню репродуктивної функції пацієнтки (5).

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Метою нашої роботи було вивчення впливу гормональномодулюючої та імуностимулюючої терапії на овуляторну гемодинаміку у жінок з синдромом полікістозних яєчників.

Обстежено 80 жінок з синдромом полікістозних яєчників, з них 50 – з ановуляторним мен-

струальним циклом (1 група), 30 жінок з недостатністю другої фази менструального циклу (2 група). 15 пацієнок з недостатністю другої фази менструального циклу отримували дуфастон по 20 мг на добу з 14 дня менструального циклу протягом 10 днів. Інші 15 пацієнок з недостатністю другої фази менструального циклу отримували інфламафертин по 1 мл в/м №10 (після негативної внутрішньошкірної проби). 20 хворих з ановуляторним менструальним циклом отримували лікування дуфастоном (20 мг на добу з 14 по 25 день менструального циклу) в поєднанні з препаратом «Ременс» (25 крапель тричі на добу). Циклічна терапія за схемою Кватера була проведена 20 жінкам з монофазним менструальним циклом. У 10 жінок, у яких крім ановуляції спостерігались підвищена маса тіла (індекс маси тіла > 30) та виражений гірсутизм (>28 за шкалою Farriman-Galway) використовували метформін гідрохлорид (500-750 мг двічі на добу).

Методи обстеження включали: визначення функціонального стану вегетативної нервової системи (ВНС) на основі вивчення вегетативного тону (аналіз суб'єктивних скарг та об'єктивних симптомів пацієнта), вегетативної реактивності (холодова проба), вегетативного забезпечення (ортостатична проба), сегментарних, вегетативних розладів (штриховий дермографізм).

Стан цереброваскулярного кровообігу оцінювали за допомогою ультразвукової доплерографії швидкості кровотоку в середньомозкових артеріях (ультразвуковий апарат, Aloka SSD 2000), частота датчика 2 мГц; визначили максимальну систолічну (А, см/с) та кінцеву діастолічну частоту (В, см/с), пульсаційний індекс –  $PI = (A+B)/mean$ , де mean – середня швидкість кровотоку, індекс резистентності –  $IR = (A-B)/A$ .

Трансабдомінальне доплерометричне обстеження яєчникових артерій у жінок з ендокринними формами неплідності здійснювали за допомогою ультразвукового апарату Aloka SSD 2000. Вивчення кровотоку в яєчникових артеріях проводили шляхом сканування проєкції їх воріт. Для якісного аналізу спектральних характеристик швидкості кровотоку визначали: систоло-діастолічний коефіцієнт, пульсаційний індекс PI, індекс резистентності IR.

З метою вивчення рівня стрес-реакцій у жінок з ендокринними формами неплідності використана анкета для визначення особливостей стресостійкості. За анкетною визначалась сума балів, що характеризувало адаптивність, емоційність і тривожність обстежених жінок.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Аналіз відповідних реакцій вегетативної нервової системи на функціональні навантаження та характер електричної активності мозку виявив наявність порушень різних

відділів вегетативної нервової системи, найбільш виражених у 7 (14,0%) хворих з олігоменореєю та аменореєю з менархе (1 група). У цих пацієнок спостерігалось підвищення вегетативних параметрів (АТ, частоти серцевих скорочень, частоти дихання) після закінчення функціональних проб протягом 2-4 хвилин. У решти обстежених жінок коливання вегетативних параметрів після проведення функціональних проб були в фізіологічних межах.

Біоелектрична активність головного мозку у обстежених жінок була найбільш виражена в 1 групі хворих. На фоні депресії біоритму та патологічних повільних хвиль у 7 (14,0%) пацієнок цієї групи на електроенцефалограмах реєструвались гострі хвилі «піки» та епіподібні комплекси в тім'яно-скроневих та в медіо-базальних відділах мозку. У хворих 2 групи показники енцефалографії були в межах фізіологічної норми.

Стресостійкість у жінок з ендокринними формами неплідності була низька у 21 (42,0%) жінки 1 групи та у 17 (56,7%) пацієнок 2 групи. Помірна стресостійкість виявлена у 21 (42,0%) хворих 1 групи, та у 7 (23,3%) - 2 групи; висока стресостійкість – у 8 (16,0%) та у 6 (20,0%) пацієнок відповідно.

Після проведеної терапії всі пацієнтки відмічали покращення самопочуття, зокрема зменшились або зникли вегетосудинні порушення (нормалізувався артеріальний тиск, зникли головний біль, відчуття оніміння, повзання «комахи» по шкірі, порушення сну, «припливи жару»). Покращився психоемоційний стан (підвищилась працездатність, зменшилась втомлюваність, підвищилась здатність до концентрації уваги, покращилась пам'ять, зникли подразливість, плаксивість, розлади апетиту, поганий настрій).

Переконливий ефект терапії переважав у групі пацієнок, у яких застосовувалась комбінація гормональної та гомеопатичної терапії (дуфастон+ременс).

У 5 (10,0%) хворих з оліго- та аменореєю (1 група), у яких до лікування реєструвались затяжні вазоконстрикторні реакції, та у двох пацієнок цієї ж групи, у яких відмічалось зниження функції вазоконстрикторів шкіри, після циклічного лікування зникли вищеперераховані порушення, що свідчить про тенденцію до нормалізації функції регулюючих механізмів гіпоталамуса та інших утворів лімбіко-ретикулярного комплексу.

У всіх пацієнок після отриманого лікування не спостерігалось патологічних відхилень вегетативних параметрів (АТ, частоти серцевих скорочень, частоти дихання) після закінчення проведення функціональних проб.

Щодо біологічної активності головного мозку у жінок з ендокринною неплідністю після отриманого лікування, то вона у хворих з оліго-

та аменореєю (1 група), після циклічної терапії за Кватером, нормалізувалась.

До лікування доплерометричний моніторинг швидкості кровотоку у внутрішньомозкових артеріях виявив у 6 (12,0%) хворих 1 групи зниження спектра доплерограм  $A=87\pm 10,0$  см/с;  $V=40\pm 5,8$  см/с. Такі зміни свідчать про наявність латентного синдрому обкрадання, неповноцінну компенсаторну спроможність головного мозкового кровообігу. У решті обстежених доплерометрія не виявила патологічних відхилень.

Після проведеного лікування показники доплерометричного моніторингу швидкості кровотоку у середньомозкових артеріях у всіх пацієнток з ендокринною неплідністю були без патологічних відхилень ( $A=93,5\pm 63,0$  см/с;  $V=46,8\pm 6,0$  см/с).

Доплерометричні дослідження швидкості кровотоку в яєчникових артеріях в динаміці менструального циклу показали, що до лікування в групі хворих з недостатністю II фази менструального циклу в міру появи та розвитку фолікула зростав (досягаючи максимальних значень) діастолічний компонент. Спостерігалось незначне підвищення діастолічної швидкості кровотоку і пов'язане з цим обстеження систоло-діастолічного співвідношення та індексу резистентності ( $A=(0,28\pm 0,04)$  см/с;  $V=(0,19\pm 0,02)$  см/с;  $PI=0,24\pm 0,04$ ;  $IR=0,32\pm 0,01$ ). В подальшому наставало зниження діастолічної швидкості кровотоку. У хворих з ановуляторним менструальним циклом зберігалась висока резистентність яєчникових артерій ( $IR=0,75\pm 0,01$ ), що свідчить про порушення процесу фолікулогенезу.

Отримані після лікування результати свідчать про те, що проведена терапія сприяла нормалізації процесу фолікулогенезу як у I-й, так і у II-й групах пацієнток.

В міру появи та розвитку фолікула зростав діастолічний компонент доплерограми яєникової артерії, який досягав піку в період розквіту жовтого тіла. Наступило зниження систоло-діастолічного співвідношення та індексу резистентності:  $V=(0,18\pm 0,01)$  см/с;  $IR=(0,50\pm 0,03)$  в I групі, та  $V=(0,20\pm 0,02)$  см/с;  $IR=(0,38\pm 0,02)$  в II групі. Доплерограма яєникової артерії в середині менструального циклу набувала виду двофазної кривої з систолічним та діастолічним компонентом. Це свідчить про те, що під дією лікування відбувається зростання об'єму термінального судинного русла овулюючого яєчника, що, в свою чергу, призводить до зниження резистентності яєникової артерії. Пікові значення кінцевої діастолічної швидкості кровотоку спостерігались в

період розквіту жовтого тіла ( $V=(0,20\pm 0,02)$  см/с – I група,  $V=(0,21\pm 0,01)$  см/с – II група). Васкуляризація його майже в два рази зросла, головним чином завдяки покращенню кровонаповнення центральних мікросудин.

Таким чином, порівняльний аналіз доплерометричних показників швидкості кровотоку в яєчникових артеріях, отриманих до та після лікування, свідчить про позитивний вплив проведеної терапії не тільки на процес появи та розвитку фолікула, але і на процес формування та функцію жовтого тіла в обох групах обстежених.

Стресостійкість у обстеженого контингенту жінок після лікування у всіх групах підвищувалась. Низька стресостійкість виявлена у 10 (20,0%) жінок 1 групи, та 6 (20,0%) жінок 2 групи, помірною – у 17 (34,0%) пацієнток 1 групи та у 12 (40,0%) пацієнток 2 групи, висока стресостійкість – у 23 (46,0%) та у 12 (40,0%) пацієнток відповідно.

Отже, порівняльний аналіз отриманих даних обстеження жінок з ендокринними формами неплідності до та після лікування (гормонального, імуностимулюючого), підтверджує тісний патогенетичний зв'язок між гормональними розладами, зокрема ендокринною неплідністю, та вегетативно-церебрально-гемодинамічними, психоемоційними порушеннями у даного контингенту хворих.

**ВИСНОВОК.** Результатом гормонального дисбалансу у жінок з ендокринною неплідністю є функціональна вегетосудинна дисфункція, можливість маніфестації якої залежить від глибини ендокринних зрушень та досягає «піку» у жінок з аменореєю.

1. Застосування гормономодулюючої, імуностимулюючої терапії сприяє корекції вегетосудинних та психоемоційних порушень, нормалізації нейроендокринного забезпечення репродуктивного гомеостазу, процесу фолікулогенезу у жінок з ендокринними формами неплідності.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.** Подальше вивчення порушень функції яєчників, що пов'язані зі змінами гіпоталамо-гіпофізарної системи, дозволить діагностувати розлади та аномалії розвитку яєчників, щитоподібної залози, ожиріння, різних екстрагенітальних захворювань та хронічної інтоксикації. Вивчення патогенезу, клінічних проявів, діагностики та лікування нейроендокринних порушень репродуктивної функції жінок доведе, що в їх основі лежить неспроможність одного, або декількох механізмів гіпоталамо-гіпофізарних взаємовідношень.

## Література

1. Анциферов М.Б., Григорян О.Р., Чернова Т.О. Возможности применения препарата Спофор (метформина гидрохлорида) у женщин с синдромом поликистозных яичников и избыточной массой тела // Проблемы репродукции, 2001. - №2. - С. 49-55.
2. Корниенко С.М. Эндокirurgическая стимуляция овуляции при синдроме Штейна-Левенталя // Медико-социальные проблемы семьи. - 2003. - Т.8, №2. - С. 14-17.
3. Мишиева Н.Г., Назаренко Т.А., Фанченко Н.Д., Джибраилова Д.М. Влияние метформина на эндокринную и репродуктивную функцию у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции. - 2001. - № 3. - С. 8-11.
4. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Минкина Г.Н. и др. Метаболические нарушения у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции. - 1994. - № 4. - С. 7-13.
5. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. - СПб: Медицина, 1995. - 223 с.

УДК 618.3:618.17-071.1:616.89-008.19

О.В. Мілевський

## ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН У ВАГІТНИХ З БЕЗПЛІДНІСТЮ В АНАМНЕЗІ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ РЕКОМЕНДОВАНИЙ ЛІКУВАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС

*Державна установа "Інститут педіатрії, акушерства і гінекології Академії медичних наук України"*

ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН У ВАГІТНИХ З БЕЗПЛІДНІСТЮ В АНАМНЕЗІ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ РЕКОМЕНДОВАНИЙ ЛІКУВАЛЬНИЙ КОМПЛЕКС. Проведено вивчення психоемоційного стану у вагітних з трубно-перитонеальною безплідністю в анамнезі. Виявлені зміни, які характерні для психологічної дезадаптації. Диференційований підхід до методів корекції психоемоційних порушень у вагітних свідчить про відновлення стану у 90% обстежених.

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ С БЕСПЛОДИЕМ В АНАМНЕЗЕ, ПОЛУЧАВШИХ РЕКОМЕНДОВАННЫЙ ЛЕЧЕБНЫЙ КОМПЛЕКС. Проведено изучение психоэмоционального состояния у беременных с трубно-перитонеальным бесплодием в анамнезе. Обнаружены изменения, характерные для психологической дезадаптации. Дифференцированный подход к методам коррекции психоэмоциональных нарушений у беременных свидетельствует о восстановлении состояния у 90% обследованных.

PSYCHO-EMOTIONAL STATE AFTER RECOMMENDED COMPLEX TREATMENT IN PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF INFERTILITY It was studied psycho-emotional state in pregnant women with a history of tube-peritoneal infertility. Typical changes for psychological disadaptation were founded. Individualization of correction of psycho-emotional disorders in pregnant women led to normalization of psycho-emotional state in 90% of cases.

**Ключові слова:** вагітність, безплідність, психоемоційний стан, лікування, стрес.

**Ключевые слова:** беременность, бесплодие, психоэмоциональное состояние, лечение, стресс.

**Key words:** pregnancy, infertility, psycho-emotional state, treatment, stress.

**ВСТУП.** В сучасних умовах вагітні часто знаходяться під впливом підвищених стресорних навантажень в зв'язку із необхідністю продовження трудової діяльності, нестабільністю матеріального становища, невирішеними побутовими проблемами [1]. Результатом хронічного стресу може бути порушення психоемоційного стану у вагітних, що може стати позитивним фоном для розвитку ускладнень вагітності і пологів [2].

Вагітність є надзвичайно емоційним чинником, що істотно впливає на всі психологічні складові жінки. Навіть у здорових жінок за фізіологічного перебігу вагітності виявляються певні

зміни психоемоційного стану [3, 4]. Безплідність супроводжується психологічною напругою, яка з'являється вже після встановлення діагнозу, і при настанні вагітності вона не зменшується, а може навіть зростати [5].

Безплідність – це не лише порушення репродуктивного здоров'я, але й серйозний емоційний стрес. Багато родин починають засмучуватися вже через декілька місяців ненастання вагітності; а, за даними деяких авторів, у жінок, які не справлялися зі своїм депресивним станом, вагітність наставала удвічі рідше, ніж у тих, хто успішно подолав такий важкий емоційний