

Л.М. Семенюк, Н.М. Воронкова, К.М. Яроцька

ОСОБЛИВОСТІ ПРЕКОНЦЕПЦІЇ У ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ДОМІНУВАННЯ АНДРОГЕНІВ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

ВСТУП

Репродуктивне здоров'я жінки тісно пов'язано з процесами відтворення населення і є показником розвитку суспільства [1]. Ранні втрати вагітності розглядають не лише як важливу складову та невід'ємний елемент природного відбору, а й як перший прояв серйозних патологічних змін, що у 30% випадків є причинами подальших репродуктивних втрат. Сумарна частота невиношування по Україні сягає 15–27% усіх вагітностей [2]. На частку недоношених дітей припадає понад 50% мертворожень, 70–80% ранньої неонатальної смертності, 60–70% дитячої смертності.

Гіперандрогенію називають хворобою століття, від якої потерпають близько 10% жінок репродуктивного віку, за цієї патології порушується процес секреції та метаболізму андрогенів, частота невиношування вагітності серед таких жінок сягає 21–48% [1, 2]. Для невиношування вагітності характерними є стерті, неklasичні форми гіперандрогенії (ГА). За ГА надниркового генезу (стертих форм) невиношування вагітності складає 30%, клінічним маркером вважається вагітність, що не розвивається [3].

Частота невиношування вагітності на тлі ГА яєчникового походження складає 12–14%, на тлі ГА змішаної форми – 57–58%. Із кожним наступним перериванням вагітності гормональні порушення поглиблюються, і в 25–30% випадків до невиношування вагітності додається вторинна неплідність [2].

Невиношування вагітності – це універсальна, інтегрована відповідь жіночого організму на будь-яке виражене неблагополуччя у стані здоров'я вагітної, плода, довкілля та багатьох інших чинників [1].

Одним із провідних чинників, які зумовлюють патологічний перебіг вагітності, є широка розповсюдженість інфекційно-запальних захворювань малого таза у жінок репродуктивного віку, що є надто актуальним у жінок із ГА з огляду на наявність у третини з них функціональної істміко-цервікальної недостатності та хронічного цервіциту [2, 3].

У групі жінок із ГА неефективності імплантації сприяють:

- гормональний дисбаланс із домінуванням андрогенів на етапі селекції домінантного фолікула;
- реалізація овуляторного процесу на тлі вродженого дисбалансу/недостатності різних ферментних систем;
- хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ);
- метаболічний синдром;
- формування осередків хронічної інфекції в екстрагенітальних органах;
- хронічний стрес;
- хронічні запальні процеси вагіни, цервікального каналу, ендометрію, придатків матки.

Стан ШКТ за патологічних станів ендокринної системи, надто цукрового діабету (ЦД) і метаболічного синдрому, сьогодні активно вивчається. Завдяки глибшому вивченню патофізіології та класифікації симптомів ЦД було визначено патогенетичний зв'язок цього захворювання із шлунково-кишковою симптоматикою та ентеролієнальною рециркуляцією гормонів. Зокрема, гіперандрогенний вплив інсуліну полягає у тому, що інсулін через свої рецептори та рецептори до інсуліноподібного чинника росту 1 (ІЧР-1) може безпосередньо впливати на синтез андрогенів текальними та стромальними клітинами яєчників, збільшуючи його [3]. З огляду на це очевидно, що планування вагітності має бути поетапним і обов'язково включати відновлення нормальної мікрофлори кишечника.

Мета дослідження – проаналізувати індекс слизового циклу у жінок із невиношуванням вагітності, поєднаним із патологією репродуктивної системи на тлі гіперандрогенії, на етапі планування вагітності як маркера відновлення фертильності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами розроблено поетапну прегравідарну підготовку жінок із невиношуванням вагітності на тлі ГА.

I етап

1. Обстеження чоловіка.
2. Каріотипування подружньої пари.
3. Санація екстрагенітальних осередків запалення.
4. Відновлення балансу ШКТ (програма 4R: Remove – видалення, Replace – заміщення, Repopulate – заселення, Repair – загоєння).
5. Модифікація способу життя, зниження маси тіла (за необхідності).

II етап

6. Визначення форми ГА за гормональним профілем.
7. УЗД органів малого таза.
8. Інсуліносинтетайзери (за необхідності).
9. Гормональна корекція відповідно до форми ГА.
10. Відновлення мікробіоценозу вагіни.
11. Лікування хронічного цервіциту та ендометриту.
12. Лапаро- / гістероскопія.

III етап

13. Відновлення / стимуляція овуляції.
14. Контроль відновлення репродуктивної функції.

Після проведення підготовчого етапу, корекції гормонального дисбалансу надзвичайно актуальним для визначення готовності організму жінки до вагітності є самоконтроль вагінальних виділень.

Контроль якісного та кількісного складу цервікального слизу проводили за стандартизованою системою вагінальних виділень – крейгтонським методом (Creighton Model Fertility Care System – CrMS) [5]. Це перша та єдина система планування сім'ї, яка цілком враховує особливості жіночого здоров'я. Вона ґрунтується на об'єктивних і стандартизованих спостереженнях вульварних змін, які є біологічними маркерами репродуктивного здоров'я. У цервікальному каналі виділяють зони, які містять залози, тропні до різних гормонів: естрогенів, прогестерону, норадреналіну, а також до простагландинів і релаксину. CrMS передбачає використання стандартизованої системи опису якісних і кількісних характеристик цервікального слизу з відображенням результатів за індексом слизового циклу (ICЦ) [4, 5].

У підрахунку ICЦ враховують тягучість слизу, колір і відчуття вологості вагінальних виділень (оцінюється пацієнткою), що відображається у щоденну бальну оцінку від 0 до 16. Підсумовують результати першого дня циклу, дня піку та п'яти наступних днів, сума ділиться на 6 – це і є значення

ICЦ [4]. За отриманим значенням характеризують цикл:

А. Регулярний:

- регулярний: ICЦ = 9,1–16,0 (умовні)
- періодично регулярний: ICЦ = 7,6–9,0

Б. Обмежений:

- періодично обмежений: ICЦ = 5,7–7,5
- обмежений: ICЦ = 0,1–5,6

В. Сухий: ICЦ = 0,0 бала.

Проаналізовано значення ICЦ трьох менструальних циклів у 75 жінок (225 циклів) репродуктивного віку (26–45 років, середній вік склав $34,5 \pm 3,8$ року). Основну групу склали 54 жінки зі звичним невиношуванням вагітності (втрата вагітності до 8 тижнів гестації). Контрольна група – 50 пацієнок з необтяженим гінекологічним анамнезом, які готувалися до безпечного материнства. Моніторинг менструального циклу проводили за крейгтонським методом після визначення фертильності сперми чоловіків і гормональної корекції ГА відповідно до її форми [6]. Структура супутньої патології була такою: 13 (24,1%) – ендометріоз, 15 (27,8%) – спайковий процес малого таза, 14 (25,9%) – хронічний ендометрит, 12 (22,2%) – недостатність лютеїнової фази. До групи контролю увійшла 21 жінка без порушення репродуктивної функції, які готувалися до безпечного материнства.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У жінок зі спайковим процесом проаналізовано 45 циклів, середній ICЦ у них склав $8,4 \pm 1,9$ (у.о.), тобто цикл був проміжним регулярним. У пацієнок із недостатністю лютеїнової фази ICЦ становив $7,5 \pm 1,6$ (цикл – періодично обмежений). Низькі ICЦ (обмежений цикл) визначено у жінок із верифікованим ендометріозом ($6,4 \pm 1,1$) і хронічним ендометритом ($6,6 \pm 0,9$). Отже, відбувалася вірогідна ($p < 0,05$) нормалізація менструального циклу та відновлення гормонального балансу, але вагітність не наставала. Цей факт вимагав додаткових засобів терапії.

Жінкам основної групи для підтримки лютеїнової фази менструального циклу додатково призначали гестагенну терапію протягом 10 днів у другу фазу циклу; еферентне лікування хронічного ендометриту та хронічного цервіциту проводили шляхом внутрішньоматкової та внутрішньоцервікальної озонотерапії (за власною методикою [7], відновлення та підтримку мікробіоценозу вагіни проводили препаратом, що містить пре- та пробіотики, протягом 3 тижнів).

Через 3 місяці лікування у жінок зі спайковим процесом у 100% випадків фіксувався регулярний цикл і не було виявлено вірогідної різниці у показниках ІЦС між пацієнтками з коректованою недостатністю лютеїнової фази та жінками групи контролю. У підгрупах із хронічним ендометритом та ендометріозом ІЦС збільшився до $8,1 \pm 1,4$ і $7,6 \pm 1,1$ відповідно, що не є достовірним, але свідчить про позитивну тенденцію та періодично регулярні слизові цикли, тобто про відновлення здатності до зачаття та необхідність підтримуючої терапії.

Подальший контроль ІЦС (протягом 3 місяців) дозволив простежити достовірну ($p < 0,05$) повноцінність овуляторного та слизового циклу та спланувати вагітність. У результаті у жінок основної групи ми отримали 34 одноплідних вагітностей (62,9%), які подолали 22-тижневий гестаційний термін, що практично не відрізнялося від групи контролю – 15 вагітностей (71,4%). У 13 пацієнток основної групи з функціональною істміко-цервікальною недостатністю на тлі ГА в 11 тижнів гестації накладено профілактичний шов на шийку матки.

Отже, отримані результати дозволяють розцінювати показник ІЦС як маркер стану репродуктивної функції жінки. Обізнаність самої жінки щодо необхідності та методики самоконтролю слизових виділень дає змогу адекватної оцінки готовності до зачаття без додаткових фінансових затрат.

ВИСНОВКИ

1. Вчасна діагностика патологічних станів, які призводять до невиношування вагітності, дозволяє проводити їх адекватну корекцію.
2. Застосування моделі Крейтона у контролі відновлення репродуктивного потенціалу пацієнток із ГА та невиношуванням вагітності є перспективним і патогенетично виправданим.
3. Внаслідок природності методу формується менша кількість багатоплідних вагітностей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. – М.: МИА. – 2010. – С. 95–136.
2. Дубосарская З.М., Дубосарская Ю.А., Дука Ю.М., Нагорнюк В.Т. Теория и практика эндокринной гинекологии. – Днепропетровск: Лира, 2010. – С. 199–280.
3. Гадиати Т.Г. Иммуноморфологическое состояние эндометрия у женщин с бесплодием, обусловленным склерополикистозом яичников: автореф. дис... д-ра мед. наук. – М., 2000. – 31 с.

4. Фурман О.В. Цервикальная слизь как биомаркер фертильности // Science and Education a New Dimension: Natural and Technical Science. – 2013. – Vol. 8. – P. 8–13.
5. Bigelow J., Dunson D., Stanfort J.B. Mucus observations in the fertile window: a better predictor of conception than timing of intercourse // Hum. Reprod. – 2004. – №2. – P. 1–4.
6. W. Hilgers T. The new women, s heals science of naprotechnology // Archives of perinatal medicine – 17(4). – 2011. – P. 191–198.
7. Яроцький М.Є., Семенюк Л.М. Спосіб лікування хронічного ендометриту у жінок на етапі прегравідарної підготовки // Деклараційний патент України на винахід № 81941, опубліковано 10.07.2013. – Бюл. № 13.

РЕЗЮМЕ

Особливості прееконтцепції у жінок із невиношуванням вагітності на тлі домінування андрогенів

Л.М. Семенюк, Н.М. Воронкова, К.Н. Яроцька

Репродуктивне здоров'я жінки тісно пов'язано з процесами відтворення населення і є показником розвитку суспільства. Ранні втрати вагітності розглядають не лише як важливу складову та невід'ємний елемент природного відбору, а й як перший прояв серйозних патологічних змін, що у 30% випадків є причинами подальших репродуктивних втрат.

Мета дослідження – проаналізувати індекс слизового циклу у жінок із невиношуванням вагітності, поєднаним із патологією репродуктивної системи на тлі гіперандрогенії, на етапі планування вагітності як маркера відновлення фертильності.

Матеріали та методи. Розроблено схему поетапної прегравідарної підготовки жінок із невиношуванням вагітності на тлі гіперандрогенії.

Результати та обговорення. Досліджено особливості прееконтцепції у жінок із невиношуванням вагітності на тлі домінування андрогенів і супутньої гінекологічної патології. Встановлено, що відновлення менструальної функції свідчить про нормалізацію гормонального балансу, але не про відновлення репродуктивної функції.

Висновки. Поетапна патогенетична терапія дозволяє відновити нормальний слизовий цикл. Використання індексу слизового циклу дозволяє виділити найсприятливіший для зачаття період і є об'єктивним маркером фертильності жіночого організму.

Ключові слова: гіперандрогенія, цервікальний слиз, фертильність.

РЕЗЮМЕ

Особенности прекоцепции у женщин с невынашиванием беременности на фоне доминирования андрогенов*Л.Н. Семенюк, Н.М. Воронкова, Е.Н. Яроцкая*

Репродуктивное здоровье женщины тесно связано с процессами воспроизводства населения и является показателем развития общества. Ранние потери беременности рассматривают не только как важную составляющую и неотъемлемый элемент естественного отбора, но и как первое проявление серьезных патологических изменений, которые в 30% случаев являются причинами дальнейших репродуктивных потерь.

Цель исследования – проанализировать индекс слизистого цикла у женщин с невынашиванием беременности, сочетающимся с патологией репродуктивной системы на фоне гиперандрогении, на этапе планирования беременности как маркера восстановления фертильности.

Материалы и методы. Разработана схема поэтапной прегравидарной подготовки женщин с невынашиванием беременности на фоне гиперандрогении.

Результаты и обсуждение. Исследованы особенности прекоцепции у женщин с невынашиванием беременности на фоне доминирования андрогенов при сопутствующей гинекологической патологии. Установлено, что восстановление менструальной функции свидетельствует о нормализации гормонального баланса, но не о восстановлении репродуктивной функции.

Выводы. Поэтапная патогенетическая терапия позволяет восстановить нормальный слизистый цикл. Использование индекса слизистого цикла позволяет выделить наиболее благоприятный для зачатия период и является объективным маркером фертильности женского организма.

Ключевые слова: гиперандрогения, цервикальная слизь, фертильность.

SUMMARY

Features pre-conception in women with miscarriage on the background of the dominance of androgens*L.N. Semenyuk, N.M. Voronkova, E.N. Yarotskaya*

Reproductive health in women is closely linked to the process of renewal of the population and is an indicator of social development. Early pregnancy loss is considered not only as an important element and an integral element of natural selection, but also as the first manifestation of serious pathological changes in 30% of cases the cause of further reproductive losses.

The aim of research – to analyze the index mucous cycle in women miscarriage, combined with abnormal reproductive system against the backdrop of hyperandrogenism, at the planning stage of pregnancy as a marker of restoration of fertility.

Materials and methods. The scheme phased pregravid training of women with miscarriage on the background of hyperandrogenism.

Results and discussion. The features of the pre-conception in women with miscarriage on the background of the dominance of androgens with concomitant gynecological pathology. It was found that the recovery of menstrual function indicates the normalization of hormonal balance, but not on the restoration of reproductive function.

Conclusions. Phased pathogenetic therapy can restore normal mucosa cycle. Using the index mucous cycle allows to select the most favorable time for conception and an objective marker of fertility of the female body.

Key words: hyperandrogenism, cervical mucus, fertility.

Дата надходження до редакції 17.12.2014 р.