

Недостатність лютеїнової фази менструального циклу— тривожний дзвінок майбутніх репродуктивних втрат



Л. М. Семенюк

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

АКТУАЛЬНІСТЬ ПРОБЛЕМИ

У структурі гінекологічної захворюваності, за даними багатьох авторів, частка розладів менструальної функції сягає майже 60 % [1, 3], та на особливу увагу заслуговує той факт, що 68,6 % ранніх втрат вагітності пов'язують із неповноцінністю секреторної трансформації ендометрію в прегравідарний період [3]. Високі показники смертності в поєднанні з низькою народжуваністю є причиною серйозної демографічної кризи в нашій країні. Незважаючи на досягнення медичної науки, проблема невиношування вагітності залишається далекою від вирішення. Тому на сьогодні у світі найбільш дієвим інструментом у боротьбі за збереження репродуктивного потенціалу вважається прегравідарна підготовка [2, 3].

Гормональний дисбаланс визнано одним із провідних чинників самовільних абортів 1-го триместру, що формує каскад патологічних змін в організмі вагітної жінки: від порушення системи детоксикації до перепрограмування імунного цитокінового гомеостазу із прозапальною спрямованістю останнього та активацією умовно-патогенної флори і підвищеною контамінацією нею різних біотопів організму, що призводить до формування хронічних осередків запалення в них [4].

Мета роботи — визначення гормонального забезпечення жінок із порушенням менструального циклу до гравідарного дебюту.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 32 пацієнтки з порушенням менструального циклу на етапі прегравідарного обстеження, середній вік яких становив $24,3 \pm 1,53$ роки. Група контролю — 20 здорових жінок середнього репродуктивного віку ($23,5 \pm 1,26$) роки. На базі УНПЦЕХ, ТЕОіТ проведено дослідження гормонального забезпечення репродуктивної функції жінок та УЗД-моніторинг менструального циклу.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Із 32 жінок із порушенням менструального циклу менорагія була діагностована у 21 (65,6 %) пацієнтки, альгоменорея — у 9 (28,1 %), пред- та постменструальні кров'яні виділення — у 7 (21,9 %), у 5 — поєднання альгоменореї та мажучих кров'янистих виділень у перименструальному періоді. Із особливостей гормонального гомеостазу обстежених жінок встановлено відносний гіпоестрогенізм на етапі селекції домінантного фолікулу: $56,83 \pm 3,23$ пг/мл проти $89,27 \pm 12,21$ пг/мл у контрольній групі, зниження показника естрадіолу в овуляторній фазі: $102 \pm 12,23$ проти $302 \pm 32,56$ пг/мл ($p < 0,05$) та відносну прогестеронову недостатність у середині лютеїнової фази менструального циклу: $14,6 \pm 2,23$ проти $23,12 \pm 11,23$ нг/мл. Співвідношення пролактин/прогестерон склало 1,3 проти 0,58 у контролі за наявності відносної гіперкортизолемії у першій фазі

менструального циклу: $23,12 \pm 1,86$ мкг/дл проти $12,62 \pm 1,35$ мкг/дл у контрольній групі. Виявлені наступні корелятивні зв'язки: позитивні середньої сили у жінок із НЛФ між показниками кортизолу та пролактину $r=0,38$, негативні між пролактином та прогестероном $r=0,46$, негативні між показником кортизолу та естрадіолом $r=0,26$.

При УЗД відзначалися такі кількісні та якісні показники ехографічної структури жовтого тіла яєчників та ендометрію при НЛФ: підвищення ехогенності М-ехо в периферичних відділах із гіпоехогенною зоною в центрі. Відсутність секреторних змін в ендометрії на 21—24 дні менструального циклу, що характеризувалося наявністю тришарової його будови, типової для предовуляторного періоду. По закінченні шестимісячної прегравідарної терапії виявлені кореляційні зв'язки між прогестероном та кортизолом ($r=0,21$). Усі обстежені мали достатній показник прогестерону в крові в середині лютеїнової фази: $20,6 \pm 2,56$ нг/мл, що практично не відрізнялося від показника групи контролю $23,12 \pm 11,23$ нг/мл ($p > 0,05$). Клінічно: середня тривалість менструального циклу становила $27,12 \pm 2,14$ дні, альгоменорею відзначили 2 (6,25%) обстежених, менометрорагії не відзначалося. За УЗД — овуляторний менструальний цикл та нормальна секреторна трансформація ендометрію відзначалася у 28 (87,5 %) жінок. Аналіз настання вагітності протягом року по закінченні терапії продемонстрував наступне: із 32 жінок із ПМЦ завагітніло 27 (84,3 %), які отримували традиційне лікування; подолали критичний період для завмирання вагітності — 22 (68,8 %); у контрольній групі — 100 % жінок народили здорових дітей.

ВИСНОВКИ

Порушення менструального циклу — проблема, що потребує вивчення та корекції на прегравідарному етапі.

Відсутність вагітності протягом року та втрата першої вагітності по закінченні прегравідарних традиційних заходів потребує додаткового дослідження рецептивності ендометрію та подальшої індивідуально спрямованої терпії.

Автор повідомляє про відсутність конфлікту інтересів при написанні статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Семенюк ЛМ, Дем'яненко ЛВ, Ларіна ОВ, Воронкова НМ. Оптимізація прегравідарної підготовки жінок

із хронічним цервіцитом та дисгормональною ектопією шийки матки на тлі овуляторної дисфункції. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2017;2(40):230-236.

2. Наказ № 624 Про внесення змін до наказу МОЗ України від 15 грудня 2003 року № 582, наказу МОЗ від 31.12.2004 року № 676 Клінічний протокол з акушерської допомоги «Невиношування вагітності».
3. Рекомендации Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) 2015 года. Совершенствование практических подходов в акушерстве и фетальной медицине. Информационный бюллетень / под ред. Радзинского ВЕ. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2015:8.
4. Semeniuk LM. Progesterone insufficiency as a predictor of future reproductive losses. Proceedings of the 2nd Annual Conference 30 October 2018 Tallinn, Estonia, Technology transfer: innovative solutions in medicine. 2018:24-27.

РЕЗЮМЕ

Недостатність лютеїнової фази менструального циклу — тривожний дзвінок майбутніх репродуктивних втрат

Л. М. Семенюк

Актуальність проблеми. Регулярний менструальний цикл — результат злагодженої роботи лімбічної системи, гіпоталамуса, гіпофіза, яєчників, загально-ендокринної системи (щитоподібної залози, надниркових залоз, екзо- та ендокринних органів) та органу рецептора — матки. Порушення у цій системі призводять до порушення співвідношення естрогеново-прогестеронового коефіцієнту, неповноцінної секреторної трансформації ендометрію, яка зумовлює 68,6 % ранніх репродуктивних втрат.

Мета роботи — визначення гормонального забезпечення жінок з порушенням менструального циклу до гравідарного дебюту.

Матеріали та методи. Статистичний аналіз гінекологічного анамнезу 32 пацієнток із порушенням менструального циклу (середній вік $24,3 \pm 1,53$ роки), визначення гормонального забезпечення відповідно фаз менструального циклу та сонографічний контроль структури ендометрію та стану фолікулогенезу виконано на базі клініки Центру.

Група контролю — 20 здорових жінок середнього репродуктивного віку ($23,5 \pm 1,26$ роки).

Результати та обговорення. Основними клінічними ознаками порушення менструального циклу в

основній групі були менорагія — у 21 (65,6 %) та альгоменорея — у 9 (28,1 %) пацієнток. При аналізі гормонального гомеостазу обстежених жінок встановлено відносний гіпоестрогенізм на етапі селекції домінантного фолікулу: $56,83 \pm 3,23$ пг/мл проти $89,27 \pm 12,21$ пг/мл в контрольній групі, зниження показника естрадіолу в овуляторній фазі: $102 \pm 12,23$ проти $302 \pm 32,56$ пг/мл ($p < 0,05$) та відносну прогестеронову недостатність у середині лютеїнової фази менструального циклу: $14,6 \pm 2,23$ проти $23,12 \pm 11,23$ нг/мл. Основними ультразвуковими характеристиками змін структури жовтого тіла яєчників та ендометрію при недостатності лютеїнової фази було підвищення ехогенності М-ехо в периферичних відділах з гіпоехогенною зоною в центрі та відсутність секреторних змін в ендометрії на 21—24 дні менструального циклу.

Висновки. Порушення менструального циклу — проблема, що потребує вивчення та корекції на прегравідарному етапі.

Відсутність вагітності протягом року та втрата першої вагітності по закінченні прегравідарних традиційних заходів потребує додаткового дослідження рецептивності ендометрію та подальшої індивідуально спрямованої терапії.

Ключові слова: порушення менструального циклу, прогестеронова недостатність.

РЕЗЮМЕ

Недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла — тревожный звонок будущих репродуктивных потерь

Л. Н. Семенюк

Актуальность проблемы. Регулярный менструальный цикл — результат слаженной работы лимбической системы, гипоталамуса, гипофиза, яичников, эндокринной системы (щитовидной железы, надпочечников, экзо- и эндокринных органов), а также органа рецептора — матки. Нарушения в этой системе приводят к изменению соотношения эстрогеново-прогестеронового коэффициента, неполноценной секреторной трансформации эндометрия, обуславливающей 68,6 % ранних репродуктивных потерь.

Цель работы — определение гормонального обеспечения женщин с нарушением менструального цикла при подготовке к гравидарному дебюту.

Материалы и методы. Статистический анализ гинекологического анамнеза 32 пациенток с нару-

шением менструального цикла (средний возраст $24,3 \pm 1,53$ года), определение гормонального обеспечения в соответствии с фазами менструального цикла, сонографическое исследование структуры эндометрия и состояния фолликулогенеза выполнено на базе клиники Центра.

Группа контроля — 20 здоровых женщин среднего репродуктивного возраста ($23,5 \pm 1,26$ года).

Результаты и обсуждение. Основными клиническими признаками нарушения менструального цикла в основной группе были меноррагия — у 21 (65,6 %) и альгоменорея — у 9 (28,1 %) пациенток. При анализе гормонального гомеостаза обследованных женщин установлен относительный гипоестрогенизм на этапе селекции доминантного фолликула: $56,83 \pm 3,23$ пг/мл против $89,27 \pm 12,21$ пг/мл в контрольной группе, снижение показателя эстрадиола в овуляторной фазе: $102 \pm 12,23$ против $302 \pm 32,56$ пг/мл ($p < 0,05$) и относительная прогестероновая недостаточность в середине лютеиновой фазы менструального цикла: $14,6 \pm 2,23$ против $23,12 \pm 11,23$ нг/мл. Основными ультразвуковыми характеристиками изменений структуры желтого тела яичников и эндометрия при недостаточности лютеиновой фазы было повышение эхогенности М-ехо в периферических отделах с гипоехогенной зоной в центре, отсутствие секреторных изменений в эндометрии на 21—24 дни менструального цикла.

Выводы. Нарушение менструального цикла — проблема, требующая изучения и коррекции на прегравидарном этапе.

Отсутствие беременности в течение года и прерывание первой беременности по окончании прегравидарных традиционных мероприятий требует дополнительного исследования рецептивности эндометрия и последующей индивидуально направленной терапии.

Ключевые слова: нарушение менструального цикла, прогестеронова недостаточность.

SUMMARY

Insufficient luteal phase of menstrual cycle — alarm bell for the future reproductive losses

L. M. Semeniuk

Background. Regular menstrual cycle is the result of well-coordinated function of the limbic system, hypothalamus, pituitary, ovaries, endocrine system as a whole (thyroid, adrenal glands, exo- and endocrine organs), and the receptor organ — the uterus. Disorders

in this system lead to change in estrogen-progesterone ratio, inadequate endometrial secretory transformation, causing 68.6 % of early reproductive losses.

Objective — to determine the hormonal provision of women with menstrual disorders in preparation for the pregnancy debut.

Materials and methods. Statistical analysis of gynecological history in 32 patients with impaired menstrual cycle (mean age 24.3 ± 1.53 years), assessment of hormonal status in accordance with the phases of the menstrual cycle, a sonographic study of endometrium structure and folliculogenesis were performed.

Control group comprised 20 healthy women of medium reproductive age (23.5 ± 1.26 years).

Results and discussion. The main clinical signs of menstrual disorders in the studied group were menorrhagia — in 21 (65.6 %) and algomenorrhea in 9 (28.1 %) patients. When analyzing the hormonal homeostasis of the studied women, relative hypoestrogenism was established at the stage of selection of the dominant follicle: 56.83 ± 3.23 pg/ml vs. 89.27 ± 12.21 pg/ml in

control group, a decrease in estradiol in the ovulatory phase: 102 ± 12.23 vs. 302 ± 32.56 pg/ml ($p < 0.05$), and relative progesterone deficiency in the middle of the luteal phase of the menstrual cycle: 14.6 ± 2.23 vs. 23.12 ± 11.23 ng/ml. The main ultrasound characteristics of changes in the structure of the corpus luteum of the ovaries and endometrium in case of insufficiency of the luteal phase were the increased echogenicity of the M-echo in peripheral areas with a hypochoic zone in the center, the absence of secretory changes in the endometrium at 21—24 days of the menstrual cycle.

Conclusions. Impaired menstrual cycle is a problem that requires assessment and correction during the pregravid stage.

The absence of pregnancy for a year and the loss of the first pregnancy at the end of traditional pregravidary measures require additional investigation of the endometrium susceptibility and subsequent individual directed therapy.

Key words: menstrual disorders, progesterone deficiency.

Дата надходження до редакції 15.01.2019 р.