

УДК 618.177:616.831.4-07

*В.В.Камінський, Н.В.Гафійчук, А.Л.Лавриненко***ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ГІПОТАЛАМО-ГІПОФІЗАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК ІЗ АНОВУЛЯТОРНИМ БЕЗПЛІДДЯМ**Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,
Український державний інститут репродуктології

Резюме. Вивчили гормональний гомеостаз та дослідили вираженість порушень імунної системи в обстежених жінок із безпліддям при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції, яка проявляється недостатністю лютеїнової фази.

Ключові слова: ановуляторне безпліддя, гормональний гомеостаз, імунна дисфункція.

Вступ. У жінок гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція виникає внаслідок порушень на різних рівнях гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової та наднирикової системи і проявляється у вигляді зниження секреції гонадотропного рилізинг-гормону (люліберину) [4], зниження овуляторного піку ЛГ та/або співвідношення ФСГ/ЛГ протягом циклу й у період овуляції, порушення повноцінного дозрівання фолікула, неповноцінної овуляції та утворення патологічного жовтого тіла, яке секретує недостатню кількість прогестерону [3, 4, 5]. Даний стан проявляється також зниженням рівня естрогенів упродовж менструального циклу та змінами співвідношення між естрогенами та прогестероном у лютеїнової фази. Порушення функції жовтого тіла є причиною мимовільного викидня в першому триместрі [1, 4]. Порушення розвитку домінуючого фолікула та овуляції при нормогонадотропній недостатності яєчників веде до розвитку гіпоталамо-гіпофізарної дисфункції, яка проявляється недостатністю лютеїнової фази [2, 3].

Мета дослідження. Оцінити діагностичні критерії ановуляторного безпліддя при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції.

Матеріал і методи. Обстежено 63 жінки із ановуляторним безпліддям віком від 22 до 40 років. Контрольну групу склали 30 жінок із збереженою репродуктивною функцією. При оцінці антропометричних даних визначали масу тіла, зріст та розраховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою: $ІМТ = \text{маса тіла} / \text{ріст}^2$. Вивчили вираженість гірсутизму шляхом визначення гірсутного числа згідно з «гормональною» шкалою Ферімана-Галвея за чотирьохбальною системою за локалізацією волосся в 9 гормональних зонах. Всім жінкам проводили трансабдомінальну та трансвагінальну ехографію органів малого таза (конвексні датчики 3-5МГц та 5-9МГц) з використанням УЗ системи KRANZBUNLER-sonoscope-20 (Німеччина). При дослідженні яєчників вимірювали їх об'єм та яєчничково-матковий індекс (ЯМІ) (И.А.Озерская, 2008). Лапароскопічне та гістероскопічне дослідження органів малого таза виконували за допомогою лапароскопічної апаратури фірми «WOLF». Рівень гормонів у сироватці крові досліджували імуноферментним методом з використанням стандартних наборів фірми ЗАО «Алкорбіо» (Росія) і «Bio-Rad» (США) на 2-3-й день менструального циклу.

Всі отримані результати статистично оброблені за допомогою програм «Біостат», «MedStat», електронних таблиць Excel. Достовірність параметричних величин оцінювали за вірогідністю критерію Стьюдента, а непараметричних – із застосуванням методу кутового перетворення Фішера. Різницю між величинами чисел вважали достовірною у разі $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Середній вік обстежених жінок становив $31,2 \pm 2,5$ року. Всі жінки мали нерегулярний овуляторний менструальний цикл, прохідні маткові труби (на основі проведеної лапароскопії), фертильну сперму чоловіка та позитивний посткоїтальний тест. Тривалість безпліддя в середньому становила $3,1 \pm 1,9$ року. У 33 жінок (60,56 %) діагностовано первинне безпліддя, а в 30 (39,44 %) – вторинне.

Базальна та циклічна секреція ЛГ не відрізнялася від показників норми та становила $24,8 \pm 3,81$ МО/л. Рівень ФСГ є одним із маркерів оваріального резерву. Він характеризує секрецію інгібіну β та естрадіолу у фолікулах. ФСГ вважають більш достовірним прогностичним критерієм для оцінки оваріального резерву, ніж вік жінки.

Рівень пролактину в плазмі крові в жінок із безпліддям при зниженій відповіді яєчників становив $408,6 \pm 10,7$ МО/л, що було в межах норми. Концентрація естрадіолу становила $127,6 \pm 22,1$ МО/л та прогестерону $13,5 \pm 1,4$ пмоль/л. Більш низька концентрація прогестерону в жінок із безпліддям при зниженій відповіді яєчників можливо свідчить про зміну балансу стероїдних гормонів, який забезпечує реалізацію генеративної функції жінки.

Ультразвуковий моніторинг проводили з метою оцінки динаміки росту фолікулів та ендометрія, а також для визначення необхідної корекції лікування. Під час проведення першого УЗД (2-3-й день менструального циклу) звертали увагу на стан ендометрія, міометрія, порожнини матки та маткових труб.

У судинній сітці репродуктивної системи щомісячно відбуваються циклічні зміни. Адекватний кровообіг є необхідною умовою для їх нормального функціонування. Пікова систолічна швидкість (ПСШ) кровообігу в судинах строми яєчників – важливий доплерометричний критерій для оцінки ймовірної оваріальної відповіді. У

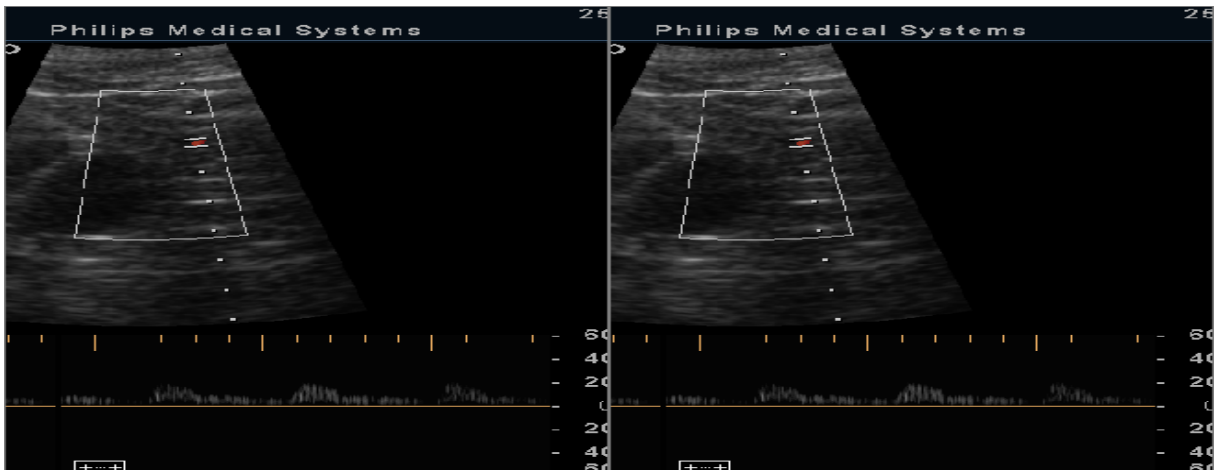


Рис. Характерна доплерівська ультразвунографічна картина в жінок із безпліддям при зниженій відповіді яєчників на стимуляцію

Таблиця

Показники відповіді яєчників на стимуляцію в жінок із безпліддям при зниженій відповіді яєчників на стимуляцію

Показники	Основна група (n=41)	Контрольна група (n=30)
Вік, роки	39,8±3,8	26,6±4,2
ІМТ, кг/м ²	27,3±3,8	25,4±2,8
ФСГ на 2-3-й день м.ц.	18,1±2,3*	12,9±1,5
Е ₂ на 2-4-й день м.ц., пмоль/л	129,7±20,4*	201,2±18,4
Інгібін-β на 2-4-й день, пг/мл	42,8±2,6*	71,6±1,9
Об'єм яєчників, см ³	2,3±1,6*	3,5±0,8
К-сть антр. фолік. d=2-10 мм на 2-4-й день м.ц.	<7	>15
ПСШ артерій строми яєчника, см/с	7,9±0,1*	17,9±0,2
ПІ	1,63*	1,02
ІР	0,71±0,001*	0,46±0,002

Примітка. *-p<0,05

випадку «бідної» відповіді на стимуляцію овуляції середня ПСШ стромальних артерій у 2 рази нижча, ніж при сприятливій відповіді.

Збільшення пульсаційного індексу (ПІ) та індексу резистентності (ІР) перифолікулярних судин яєчників спостерігається у жінок із гіпоталамо-гіпофізарною дисфункцією та високим рівнем ФСГ (рис.). Відмічена позитивна кореляція між кількістю уведених гонадотропінів, рівнем ФСГ та ПІ в стромальних артеріях яєчників, яка склала 1,63±0,36. До факторів ризику недостатньої відповіді яєчників відносять низьку ПСШ (менше 10 см/с), збільшення ПІ та ІР.

Порівнюючи показники перифолікулярного кровообігу на 6-8-й день менструального циклу в досліджуваних жінок, нами виявлено, що повна систолічна швидкість (ПСШ) перифолікулярного кровообігу становила 7,9±0,1 см/с у жінок основної групи та 17,9±0,2 см/с контрольної (p<0,05) (табл.). Оцінюючи показники індексу резистент-

ності ми виявили його підвищення в жінок із безпліддям при зниженій відповіді яєчників на стимуляцію порівняно з таким у здорових жінок (0,71±0,001 проти 0,46±0,002, p<0,05). Кровопостачання стінки домінуючого фолікула перед овуляцією в обстежених жінок не перевищувало 67 % окружності порівняно з показником у жінок контрольної групи (75-100 %). Високий рівень кровообігу створює необхідні умови для повноцінної овуляції та розвитку ооциту високої якості. Слід зазначити, що в жінок контрольної групи перед овуляцією діагностовано суттєве збільшення повної систолічної швидкості кровообігу (15-21 см/с) та зниження показника периферичного судинного опору. Вивчені показники кровообігу в судинах стінки фолікула виявили відсутність прискорення швидкості кровообігу в них перед овуляцією, а також високий судинний опір, що безперечно сповільнює процес овуляції та знижує ймовірність запліднення.

Висновок

Допплерометричне дослідження яєчників дозволяє ґрунтовно підійти до оцінки оваріальної відповіді та корекції їх стимуляції. У жінок із безпліддям при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції спостерігається недостатнє збільшення повної швидкості перифолікулярного кровообігу та діагностується високе значення індексу резистентності, що свідчить про недостатню васкуляризацію домінуючого фолікула в преовуляторному періоді.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення раціональних підходів до діагностики та лікування виявлених змін у жінок із безпліддям при гіпоталамо-гіпофізарній дисфункції забезпечить настання вагітності.

Література

1. Озерская И.А. Эхография в гинекологии / И.А.Озерская. – М.: Медика, 2008. – 275с.
2. Допоміжні репродуктивні технології в Україні / О.М.Юзько, Н.Я.Жилка, Н.Г.Руденко [та ін.] // Жіночий лікар. – 2007. – № 3 (11). – С. 8-12.
3. Кулаков В.И. Экстракорпоральное оплодотворение и его новое направление в лечении женского и мужского бесплодия / В.И.Кулаков, Б.В.Леонов. – М.: Мед. информ. агенство, 2002. – 782 с.
4. Цветовая дуплексная сонография : [практическое руководство / под. редакцией Матиаса Хофера]. – М.: Медицинская литература. – 110с.
5. Клінічна доплерівська ультрасонографія (друге видання) / Пол Л. Аллан, Пол А. Даббінс, Мирон А. Позняк, В. Норман МакДікен. – Львів: Медицина світу, 2007. – 380 с.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С АНОВУЛЯТОРНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

В.В.Каминский, Н.В.Гафийчук, А.Л.Лавриненко

Резюме. Изучили гормональный гомеостаз и исследовали выраженность нарушений иммунной системы у обследованных женщин с бесплодием при гипоталамо-гипофизарной дисфункции, которая у обследованных женщин проявляется недостаточностью лютеиновой фазы.

Ключевые слова: ановуляторное бесплодие, гормональный гомеостаз, иммунная дисфункция.

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR PITUITARY-HYPOTHALAMIC DYSFUNCTION IN WOMEN WITH ANOVULATORY INFERTILITY

V.V.Kaminskyi, N.V.Gafiychuk, A.L.Lavrynenko

Abstract. The authors have studied hormonal homeostasis and researched the marked character of immune system disorders in the examined infertile women with pituitary-hypothalamic dysfunction which is manifested by lutein phase impairment.

Key words: anovulatory infertility, hormonal homeostasis, immune dysfunction.

P.L.Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education (Kyiv),
Ukrainian State Institute of Reprudoctology (Kyiv)

Рецензент – проф. О.А.Андрієць

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 3 (59). – P. 94-96

Надійшла до редакції 17.05.2011 року