



ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ЯИЧНИКОВ И ЕЁ КОРРЕКЦИЯ

Халимова Э.М., Каримова Н.Н.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Перспективно изучены гормональный статус женщин с диагнозом ПНЯ, с удалением одного яичника и без операции. Изучение гормонального фона выявили синдром яичниковой недостаточности у женщин после проведенного хирургического лечения. Нами исследования проводились в сроке с 1 мес до 3 месяцев, с 4 до 6 мес. и 7 мес. до 12 месяцев после проведенной операции. Нами было исследована изменения уровня основных информативных гормонов ФСГ, Е2, ЛГ, АМГ, так как остальные гормоны, как кортизол, пролактин, прогестерон и тестостерон в обеих группах мало изменились, при сохраненном яичнике, уровень гормонов несколько поддерживается, благодаря фолликулярного аппарата в нем. А у пациенток второй группы овуляторные циклы и нормализация гормонального фона постепенно приближалось в прежнее состояние спустя 9-12 месяцев.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, «раннее старение», «ранний климакс», аменорея, бесплодие, гипоменструальный синдром.

ЭРТА ТУХУМДОН ЕТИШМОВЧИЛИГИДА ГОРМОНАЛ ФОННИНГ ЎЗГАРИШИ ВА КОРРЕКЦИЯСИ

Халимова Э.М., Каримова Н.Н.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Бир тухумдони олиб ташланган ва жарроҳлик усулида даволанмаган аёлларнинг гормонал ҳолати ўрганилди. Гормонал фонни ўрганиш жарроҳлик даволашдан кейин аёлларда тухумдон етишмовчилиги синдромини аниқланди. Бизнинг тадқиқотлар 1 ойдан 3 ойгача, операциядан кейин 4 ойдан 6 ойгача ва 7 ойдан 12 ойгача бўлган даврда амалга оширилди. Биз ФСГ, Е2, ЛГ, АМГ асосий информатив гормонлар даражасидаги ўзгаришларни ўрганиб чиқдик, чунки иккала гуруҳдаги кортизол, пролактин, прогестерон ва тестостерон каби бошқа гормонлар озгина ўзгарган, тухумдон сақланиб қолган, ундаги фолликуляр аппарат туфайли гормон даражаси биров сақланиб қолган. Иккинчи гуруҳдаги беморларда овуляция даврлари ва гормонал фонни нормаллаштириш 9-12 ойдан кейин аста-секин олдинги ҳолатга яқинлашди.

Калит сўзлар: эрта тухумдон етишмовчилиги, "эрта қариш", "эрта менопауза", аменорея, бепуштлиқ, гипоменструал синдром.

HORMONAL CHANGES IN PREMATURE OVARIAN INSUFFICIENCY AND ITS CORRECTION

Halimova E.M., Karimova N.N.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The hormonal status of women diagnosed with STUMP, with removal of one ovary and without surgery were prospectively studied. The study of the hormonal background revealed ovarian insufficiency syndrome in women after surgical treatment. Our studies were carried out in the period from 1 month to 3 months, from 4 to 6 months and 7 months to 12 months after the operation. We investigated changes in the level of the main informative hormones FSH, E2, LH, AMH, since other hormones, such as cortisol, prolactin, progesterone and testosterone in both groups have changed little, with the ovary preserved, the hormone level is somewhat maintained, thanks to the follicular apparatus in it. And in the patients of the second group, ovulatory cycles and normalization of the hormonal background gradually approached the previous state after 9-12 months.

Keywords: premature ovarian insufficiency, "early aging", "early menopause", amenorrhea, infertility, hypomenstrual syndrome.

Актуальность

В клинических рекомендациях 2016 года Европейское общество репродукции и эмбриологии человека (ESHRE) дает следующее определение преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) – клинический синдром, основным проявлением которого является прекращение функции яичников в возрасте до 40 лет, характеризующийся нарушением менструальной функции, повышением уровня гонадотропинов и снижением концентрации эстрадиола [1, 2, 3].

Несмотря на большое количество проводимых в этом направлении исследований, этиология первичной ПНЯ в большинстве случаев (свыше 50%) остается неизвестной [1,2,4]. Учитывая разрушительные последствия для организма дефицита эстрогенов, ограниченные возможности в решении репродуктивных проблем у женщин с ПНЯ и в большинстве случаев потеря фолликулярного аппарата происходит постепенно, идет активный поиск возможности ранней диагностики и прогнозирования данного синдрома. Таковыми являются маркеры овариального резерва АМГ и ингибин В, уровни которых начинают снижаться задолго до повышения уровня ФСГ и нарушений цикла [3,5,6,7,8]. В настоящее время ведется активная работа по прогнозированию ПНЯ и разработке диагностических критериев ее доклинических форм.

Цель исследования. Изучить гормональный пейзаж преждевременной недостаточности яичников и выбрать оптимальную гормональную коррекцию.

Материал и методы

Проспективно изучены гормональный статус женщин с диагнозом ПНЯ, и они разделены на 3 группы: 1-группу, основную составили 54 женщины с удалением одного яичника после гинекологических операций по поводу кист яичников; 2- группу, сравнительную группу составили 55 пациентки с наличием обеих яичников, но признаками ПНЯ, и контрольная группа 30 здоровые пациентки.

Оценку уровня гормонов проводили методом иммунохемилюминесцентного анализа на автоматическом анализаторе Maglum 2000 plus компании Shibe (Китай). Забор крови для определения содержания ФСГ, ЛГ, прогестерона, эстрадиола и антимюллерового гормона осуществлялся утром, натощак из локтевой вены. Полученную кровь центрифугировали, сыворотку замораживали и хранили при температуре 22-24С в маркированных пробирках типа Эппендорф до проведения анализа. Изучение гормонального фона выявили синдром яичниковой недостаточности у женщин после проведенного хирургического лечения и у женщин без хирургических вмешательств отсутствия нормального менструального цикла.

Результат и обсуждение

Изучение гормонального фона выявили синдром яичниковой недостаточности у женщин после проведенного хирургического лечения. Нами исследования проводились в сроке с 1мес до 3 месяцев, с 4 до 6 мес. и 7 мес. до 12 месяцев после проведенной операции. Уровень гормональных изменений исследовались тщательно у женщин с сохраненным яичником и с удалением яичников в первой группе с целью определения методов реабилитации и подбора подходящей терапии для этой подгруппы. Нами было исследована изменения уровня основных информативных гормонов ФСГ,

Е2, ЛГ, АМГ, так как остальные гормоны, как кортизол, пролактин, прогестерон и тестостерон в обеих группах мало изменились.

Так средний уровень ФСГ спустя месяц после операции в основной группе равнялся $13,3 \pm 0,96$ мМЕ/мл, а в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ мМЕ/мл ($p < 0,05$); уровень ЛГ в основной группе составил $12,4 \pm 1,1$ мМЕ/мл, а в группе сравнения равнялся $6,1 \pm 0,84$ мМЕ/мл ($p > 0,05$). В норме содержание Е2 в фолликулярную фазу равно 30-120 пг/мл. В послеоперационном периоде мы констатировали снижение их секреции в основной группе практически трижды, а в группе сравнения в 1,2 раза. Так эстрадиол в основной группе констатирован $36 \pm 7,1$ пг/мл в основной, а в группе сравнения – $82,4 \pm 17,2$ пг/мл ($p < 0,01$). В раннем сроке послеоперационного периода уровень Е2 в основной группе, у кого сохранились яичники было $43,0 \pm 1,36$, а в группе с удалением одного яичника несколько снижен – было $36,7 \pm 0,60$, но от показателей женщин во 2 группы достоверно отличаются – $82,0 \pm 1,36$. Это объясняется травмой перенесенной операции и удалением матки и одного яичника.

При повторном измерении спустя несколько месяцев после операции выявлено резкое изменение гормонального фона $37,7 \pm 1,36$ у женщин с удалением одного яичника, а в группе сравнения эти показатели составляли – $77,8 \pm 1,36$. Это объясняется тем, что при сохраненном яичнике, уровень гормонов несколько поддерживается, благодаря фолликулярного аппарата в нем. А у пациенток второй группы овуляторные циклы и нормализация гормонального фона постепенно приближалось к прежнему состоянию спустя 9-12 месяцев.

Уровни гипофизарных гормонов (ФСГ и ЛГ) повышались в раннем послеоперационном периоде, так ФСГ равнялся $13,3 \pm 0,96$ мМЕ/мл в основной группе, в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ мМЕ/мл, а концентрация ЛГ составляла $12,4 \pm 1,1$ мМЕ/мл и $6,1 \pm 0,84$ мМЕ/мл соответственно по группам. В течении наблюдения уровень ФСГ у женщин 1 группы с сохраненным одним яичником составляла $9,3 \pm 0,10$, а у женщин 2 группы этот показатель составляет $9,6 \pm 0,10$, это означает, что данный гормон приближается к норме. Спустя 12 месяцев уровень выше указанного гормона резко отличается в зависимости от наличия яичника. Так как у женщин с сохраненным одним яичником этот уровень ФСГ составляет – $15,5 \pm 0,10$, а во второй группе показатели ФСГ приближаются к норме – $11,3 \pm 0,10$, но отстают от показателей контрольной группы – $14,1 \pm 0,34$. Эстрадиол у женщин после удаления одного яичника снижался в 2,9 раза, а у женщин второй группы лишь в 1,2 раза – $36 \pm 7,1$ пг/мл и $82,4 \pm 17,2$ пг/мл соответственно.

Средний уровень ФСГ спустя месяц после операции в основной группе равнялся $13,3 \pm 0,96$ мМЕ/мл, а в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ мМЕ/мл ($p < 0,05$); уровень ЛГ в основной группе составил $12,4 \pm 1,1$ мМЕ/мл, а в группе сравнения равнялся $6,1 \pm 0,84$ мМЕ/мл ($p > 0,05$). В норме содержание Е2 в фолликулярную фазу равно 30-120 пг/мл. В послеоперационном периоде мы констатировали снижение их секреции в основной группе практически трижды, а в группе сравнения в 1,2 раза. Эстрадиол в основной группе констатирован $36 \pm 7,1$ пг/мл в основной, а в группе сравнения – $82,4 \pm 17,2$ пг/мл ($p < 0,01$). В раннем сроке послеоперационного периода уровень Е2 в основной группе, у кого сохранились яичники было $43,0 \pm 1,36$, а в группе с удалением яичника несколько снижен – было $36,7 \pm 0,60$, но от показателей женщин во 2 группы достоверно отличаются – $82,0 \pm 1,36$. Это объясняется травмой перенесенной операции и удалением одного яичника.

При повторном измерении спустя несколько месяцев после операции выявлено резкое изменение гормонального фона $37,7 \pm 1,36$ у женщин с удалением яичников, а при сохраненном яичнике $77,8 \pm 1,36$ приближается показателям пациенток второй группы – $92,0 \pm 1,36$. Это объясняется тем, что при сохраненном яичнике, уровень гормонов несколько поддерживается, благодаря фолликулярного аппарата в нем. А у пациенток второй группы овуляторные циклы и нормализация гормонального фона постепенно приближалось к прежнему состоянию спустя 9-12 месяцев.

Уровни гипофизарных гормонов (ФСГ и ЛГ) повышались в раннем послеоперационном периоде, так ФСГ равнялся $13,3 \pm 0,96$ мМЕ/мл в основной группе, в группе сравнения – $5,5 \pm 0,5$ мМЕ/мл, а концентрация ЛГ составляла $12,4 \pm 1,1$ мМЕ/мл и $6,1 \pm 0,84$ мМЕ/мл соответственно по группам. В течении наблюдения уровень ФСГ у женщин 1 группы с сохраненным одним яичником составляла $9,3 \pm 0,10$, а у женщин 2 группы этот показатель составляет $9,6 \pm 0,10$, это означает, что данный гормон приближается к норме. Спустя 12 месяцев уровень выше указанного гормона резко отличается в зависимости от наличия матки и яичника. Так как у женщин с сохраненным одним яичником этот уровень ФСГ составляет – $15,5 \pm 0,10$, а во второй группе показатели ФСГ приближаются к норме – $11,3 \pm 0,10$, но отстают от показателей контрольной группы – $14,1 \pm 0,34$. Снижение уровня АМГ соответствует уменьшению количества фолликулов в яичнике. При дальнейшем изучении состояния яичников нами выявлено, что восстановление их структуры и активности происходит постепенно в течение года (рис. 1).

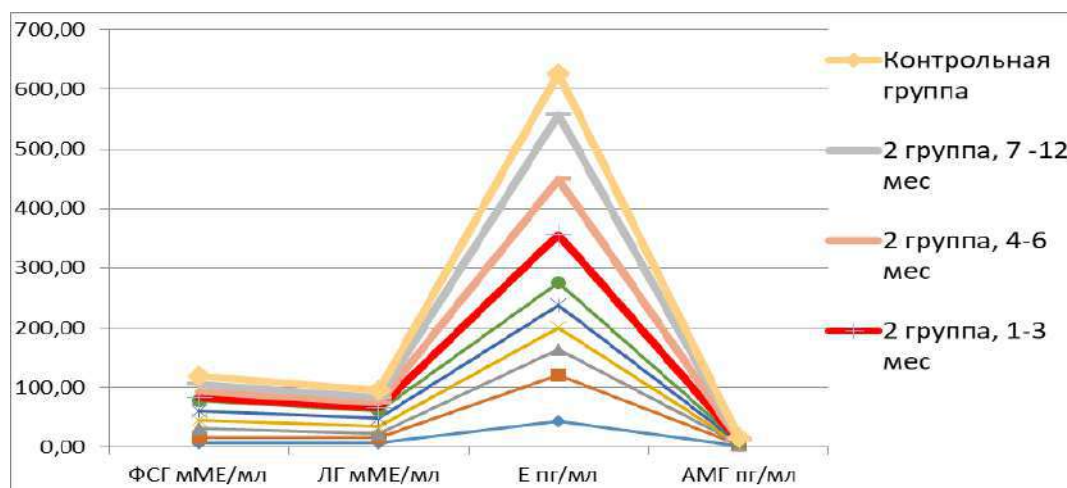


Рис.1. Показатели гормонального статуса обследуемых женщин

Наряду с транзиторными изменениями гормонопродуцирующей функции яичников, нами выявлены стабильные изменения уровня АМГ в сторону его значительного снижения. Уровень АМГ мало зависит от гормональных колебаний, вызванных теми или иными изменениями в организме женщины, и считается наиболее точным маркером овариальной функции (овариального резерва). Снижение уровня АМГ соответствует уменьшению количества фолликулов в яичнике. При дальнейшем изучении состояния яичников нами выявлено, что восстановление их структуры и активности происходит постепенно в течение года.

Таблица 1.

Показатели гормонального статуса обследуемых женщин

Показатель	ФСГ мМЕ/мл	ЛГ мМЕ/мл	Е пг/мл	АМГ пг/мл
1 гр. удалением одного яичника 1-3 мес, n=54	6,50±0,09	7,30±0,11	43,0±1,26	1,50±0,05
2гр. без операции -1-3 мес, n=55	13,27±0,32	12,43±0,28***	36,73±0,80 ***	1,37±0,05***
1 гр. 4-6 мес	9,29±0,12	8,40±0,08	77,80±1,36	1,50±0,04
1 группа 4-6 мес	9,59±0,11***	8,30±0,13***	92,0±1,73***	1,60±0,04***
2 гр. 7-12 мес	15,50±0,09	7,30±0,11	42,99±1,15	1,80±0,04
1гр. 7-12 мес	17,31±0,22	12,40±0,19***	36,70±0,58 ***	1,40±0,04***
Контрольная группа	14,11±0,34	11,21±0,28	69,96±1,71	2,12±0,05

Примечание: * - различия относительно данных контрольной группы значимы (***) - $P < 0,001$

Исходя из выше указанных обследований гормональных изменений у женщин с сохранённым яичником и с удалением их можно сделать следующие выводы:

В послеоперационном периоде у женщин с удалением одного яичника наблюдалось стойкое повышение уровня гормона ФСГ, это выражено проявлялось у женщин 1 группы, эти показатели сходны с показателями менопаузального периода. В раннем послеоперационном периоде она резко не менялась от показателей группы сравнения, но в дальнейших анализах наблюдалось повышение уровня данного гормона. Это объясняется тем, что сохранённый яичник на протяжении нескольких месяцев покрывает гормональную недостаточность, но в дальнейшем тоже нарастает процесс истощения и приближается к менопаузе. Сохранённый яичник не может полностью покрывать функцию другого яичника и в организме происходят гормональные колебания. Как видно из таблицы 4.2 функция сохранённого яичника протянет для поддержания гормонального гомеостаза только для ранних сроков послеоперационного периода, а в дальнейшем требуется назначения ЗГТ.

Учитывая резкое снижение уровня эстрогенов и повышения ФСГ у женщин с удалением одного яичника и сохранением в активном репродуктивном периоде, который совпадает с показателями

менопаузального периода требует неотлагательного своевременного назначения ЗГТ, с целью предупреждения «раннего старения» организма.

Можно полагать, что снижение уровня эстрогенов способствует дальнейшему повышению тонуса мелких сосудов и прогрессированию ухудшения кровоснабжения и, таким образом, возникает порочный круг. Операционная травма, отек тканей вызывают ухудшение кровоснабжения яичников и снижение стероидогенеза, в то время как низкий уровень эстрадиола, в свою очередь, способствует повышению тонуса в микрососудистом русле. Данный факт требует проведения неотлагательных реабилитационных мероприятий.

Заключение

Исходя из выше указанных обследований гормональных изменений у женщин с сохранённым яичником и с удалением их можно сделать следующие выводы:

В послеоперационном периоде у женщин наблюдалось стойкое повышение уровня гормона ФСГ, это выражено проявлялось у женщин 1 группы с удалением одного яичника, эти показатели сходны с показателями менопаузального периода. Однако, у женщин второй группы, наличием двух яичников тоже наблюдалось повышение ФСГ. В раннем послеоперационном периоде она резко не менялась от показателей группы сравнения, но в дальнейших анализах наблюдалось повышение уровня данного гормона. Это объясняется тем, что сохраненный яичник на протяжении нескольких месяцев покрывает гормональную недостаточность, но в дальнейшем нарастает процесс истощения и приближается к менопаузе. Сохраненный яичник не может полностью покрывать функцию другого яичника и в организме происходят гормональные колебания. Функция сохраненного яичника протянет для поддержания гормонального гомеостаза только для ранних сроков послеоперационного периода, а в дальнейшем требуется назначения ЗГТ. Учитывая резкое снижение уровня эстрогенов и повышения ФСГ у женщин с одним яичником и сохранением в активном репродуктивном периоде, который совпадает с показателями менопаузального периода требует неотлагательного своевременного назначения ЗГТ, с целью предупреждения «раннего старения» организма.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Андреева Е.Н. Терапевтические возможности в коррекции вегетативных нарушений и ановуляции при преждевременной недостаточности яичников / Е.Н. Андреева, Ю.С. Абсатарова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2019. - Т. 19. № 5. - С. 61-67.
2. Веропотвелян П.Н. Сердечно-сосудистые заболевания и преждевременная недостаточность яичников / П.Н. Веропотвелян, А.Ю. Соломкина, М.И. Гламазда // Здоровье женщины. - 2016. - № 1 (107). - С. 127-131.
3. Игнатъева Р.Е. Нарушение функции эндотелия сосудов у женщин с преждевременной недостаточностью яичников / Р.Е. Игнатъева, Т.А. Густоварова, Е.Н. Бабич, А.С. Крюковский // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2016. - Т. 15. № 3. - С. 93-100.
4. Коваленко И.И. Оценка частоты использования заместительной гормональной терапии у женщин с преждевременной недостаточностью яичников по обращаемости / И.И. Коваленко, А.В. Лабыгина, Е.Б. Дружинина, К.В. Крылова // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. - 2018. - № 1. - С. 47-52.
5. Кумыкова З.Х., Батырова З.К., Уварова Е.В. Преждевременная недостаточность яичников в раннем репродуктивном возрасте: современные аспекты диагностики и ведения // Репродуктивное здоровье детей и подростков. - 2019. - Т. 15. № 4. - С. 53-60.
- a. Саломова И.С. Гормональный статус женщин, перенесших массивное акушерское кровотечение / И.С. Саломова, Н.Н. Каримова, Н.С. Найимова, О.Й. Поёнов // Новый день в медицине – Ташкент, 2020. - № 4 (34). – С.380-383.
6. Собирова Д.Ш. Дифференцированный подход к лечению тубовариальных образований малого таза и её результаты / Д.Ш. Собирова, Ш.А. Махмудова, Н.Н. Каримова // Новый день в медицине. – Ташкент, 2020. - № 4 (34). – С. 389-392.
7. Dragojević Dikić S. Premature ovarian insufficiency - novel hormonal approaches in optimizing fertility / Dikić S. Dragojević, M. Vasiljević, A. Jovanović // Gynecol Endocrinol.- 2020 Feb. – 36 (2).- 162-165.

Поступила 20.07.2022

