

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

Государственное учреждение  
РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
«МАТЬ И ДИТЯ»

СОВРЕМЕННЫЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ  
МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМ  
ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

Основан в 2008 году

**Выпуск 12**

Минск  
2019

# ПРОБЛЕМА ОВАРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

**Хворик Н.В.**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

**Резюме.** Представлена структура причин и клинических проявлений гипергонадотропных состояний позднего репродуктивного возраста. Наиболее часто у женщин в возрасте 36–42 лет, ранее оперированных на органах малого таза, наблюдаются изменения характерные для гипергонадотропного состояния. Определенные клинические проявления в виде лабильности ФСГ, прямых и косвенных признаков снижения овариального резерва, позволяет вовремя назначить соответствующую терапию. Своевременная диагностика и индивидуальный подход позволяет избежать симптомов гипопострогении, связанных с ними осложнений.

**Ключевые слова:** репродуктивный возраст; овариальный резерв; повреждающие факторы; оперативные вмешательства.

**Введение.** Современной и актуальной проблемой последних десятилетий являются аспекты снижения овариального резерва у женщин старшего репродуктивного возраста. Увеличение средней продолжительности жизни, тенденция откладывать рождение потомства на поздний репродуктивный период определяют

актуальность медицинских и социальных проблем данного временного промежутка жизни женщины. В свою очередь возраст определяет благополучие репродуктивной функции. Уже в 27–28 лет появляются первые признаки угасания репродуктивной функции, когда начинают повышаться базальные уровни гонадотропинов. К 45 годам репродуктивная способность приближается к нулю, а к 55 годам угасает гормональная функция. Скорость процессов старения репродуктивной системы определяется взаимодействием генетических факторов и многообразным влиянием окружающей среды [1, 4]. Прекращение функционирования яичников у женщин в возрасте до 40 лет является проявлением преждевременной овариальной недостаточности. Основными клинико-лабораторными симптомами являются аменорея, повышенная концентрация гонадотропных гормонов в крови, гипозестрогения и ее последствия. Достаточно давно выстроена аутоиммунная природа преждевременной овариальной недостаточности, как изолированного ее проявления, так и в составе аутоиммунных полигландулярных синдромов [2]. Интересным является факт, что при вирусных инфекциях, особенно часто рецидивирующих вариантах их течения, происходит активация клеточного звена иммунитета, увеличивается выработка антигенов главного комплекса гистосовместимости II класса не только клетками иммунной системы, но и клетками эпителия яичника, что приводит к выработке антиовариальных антител [1, 2, 4]. Женщины с инфекционными процессами в репродуктивной системе, вызванными уреа- и микоплазмами, составляют группу риска по развитию преждевременной овариальной недостаточности [3].

Условно предложено выделять этапы и критерии функционирования репродуктивной системы (Stages of reproductive aging workshop – STRAW), когда менструальный переход начинается с изменений в продолжительности менструального цикла и монотонного увеличения уровня ФСГ. В обновленной системе STRAW+10 (2011г.) этапом функционирования является стадия –3b, которая характеризуется регулярным менструальным циклом и нормальным уровнем ФСГ в ранней фолликулярной фазе, –3a – укорочение менструального цикла и повышенный уровень ФСГ. Уточненные критерии определяют вступление в ранний менструальный переход проявлениями переменных по длине менструальных циклов с разницей 7 и более дней с последующим сохранением этой разницы хотя бы 1 раз в течение 10 циклов. При этом вспомогательными критериями служат повышенные и изменчивые уровни ФСГ, низкие уровни антимюллера гормона, а также низкое количество антральных фолликулов [4].

**Целью исследования** явилось структурирование причин и клинических проявлений гипергонадотропных состояний у женщин позднего репродуктивного возраста.

**Материалы и методы исследования.** Нами обследованы 42 пациентки с клиническими и лабораторными критериями гипергонадотропной овариальной недостаточности. Возраст колебался от 36 до 42 лет, в среднем составил  $37,3 \pm 2,2$  года. Для сравнения включены 18 женщин, которые были сопоставимы по возрасту и проходили профилактическое обследование. Критериями включения пациенток в исследование явились: нарушения менструального цикла и клинические проявления дефицита эстрогенов, уровень ФСГ в сыворотке крови более 25 мМЕ/л хотя бы в однократном определении (исследование уровня ФСГ проводилось дважды в соответствии с критериями Европейского общества репродукции и эмбриологии человека, 2015 г.), эпизодическая или стабильная аменорея у женщин моложе 42 лет. Критериями исключения явились пациентки, имеющие установленный диагноз склерополикистоза яичников, гиперпролактинемия, аменорею центрального генеза.

Диагноз овариальной недостаточности устанавливался на основании анамнестических, клинико-лабораторных данных и методов инструментального обследования. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-яичниковой

системы оценивалось на основании определения гормонального статуса, включающее уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина, эстрадиола, антимюллерова гормона (АМГ). Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа с определением концентраций в плазме крови. Выполнялось трансвагинальное ультразвуковое исследование, позволяющее оценить объем яичника, количество фолликулов, патологию матки.

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6.0». Для описания полученных результатов изучаемых явлений рассчитывали показатели частоты изучаемых явлений ( $p$ ) со статистической ошибкой ( $Sp$ ), среднюю арифметическую ( $M$ ) и ошибку средней арифметической ( $m$ ).

**Результаты исследования и обсуждение.** Среди обследованных пациенток почти все имели высшее образование – 92,9 %, средне-специальное – 7,1 %. Вредные привычки в виде курения в анамнезе отмечали 16,7% женщин. При обращении пациенток основными предъявляемыми жалобами явились нарушения менструального цикла, которые встречались в 73,8 % случаев. Олигоменорея имела место в 77,4 %, укорочение менструального цикла отмечалось в 87,1 % случаев, тогда как аменорея диагностирована у 12,9 % женщин. Субъективные симптомы истощения функции яичников в виде «приливов» жара, снижения либидо, головных болей, повышенной утомляемости, нарушений сна, сухости влагалища предъявляли 76,2 % женщин.

Средний возраст наступления менархе составил  $13,4 \pm 0,5$  лет. Начало половой жизни пациентки отмечали в среднем с  $19,1 \pm 1,4$  года. В большинстве случаев (92,9 %) после менархе отмечался регулярный менструальный цикл длительностью  $28,9 \pm 2,5$  дня. Анализ показателей репродуктивной функции показал, что большая часть женщин – 95,2 % имели роды, однако у 2 пациенток (4,8 %) репродуктивные планы были не реализованы. У 85,7 % в анамнезе двое родов, в 7,1 % случаев – трое, в 2,4 % – пациентка имела одного ребенка. Аборты отмечены у 28,6% женщин. У 8 (19 %) пациенток в анамнезе присутствовали безуспешные попытки ЭКО.

Гормональное исследование, проведенное в раннюю фолликулярную фазу установило, что колебания уровней ФСГ составило от 9 до 38 мМЕ/л. Среднее значение –  $28,6 \pm 7,4$  мМЕ/л. При наличии менструального цикла проводилось исследование последовательно дважды и колебания гормона при повторном определении составили от 25 до 49 мМЕ/л. В случаях, когда женщины имели аменорею, гормональное исследование проведено однократно и содержание ФСГ соответствовало гипергонадотропному состоянию. Колебания уровня гормона составили от 52 до 105,5 мМЕ/л. Сравнивая показатель ФСГ с уровнями у пациенток контрольной группы –  $8,6 \pm 1,8$  мМЕ/л, мы получили значимые различия ( $p < 0,001$ ). В случаях, когда менструальный цикл имел продолжительность 21 день и менее, уровень ФСГ не превышал 12 мМЕ/л. Однако в последующем ановуляторном цикле, длительность которого составляла более 36 дней, уровень ФСГ у большинства женщин соответствовал гипергонадотропным значениям достигая 52 мМЕ/л. Содержание ЛГ в раннюю фолликулярную фазу у женщин основной группы соответствовало  $18,8 \pm 8,1$  мМЕ/л, тогда как в контрольной группе значения составили –  $5,1 \pm 1,9$  мМЕ/л ( $p < 0,001$ ). Определяя коэффициент ЛГ/ФСГ, который составил  $0,62 \pm 0,2$  в основной группе, а в контрольной –  $0,58 \pm 0,5$ , нами не отмечено значимых различий, что свидетельствует о взаимозависимых гормональных колебаниях в базальных уровнях гомонов. Нами установлено, что уровень эстрадиола не имел достоверных различий с контрольной группой и составил  $45,8 \pm 8,8$  пг/мл и  $48,9 \pm 8,1$  пг/мл, соответственно. Отсутствие различий связано с определением базальных уровней содержания гормона в крови. Также не выявлено достоверных различий при сравнении уровня пролактина у женщин обеих групп ( $p > 0,05$ ). Уровень АМГ у всех пациенток был снижен

и соответствовал  $0,26 \pm 0,13$  нг/мл, тогда как в контрольной группе он составил –  $1,2 \pm 0,86$  нг/мл.

**Выводы.** На современном этапе вопросы овариальной недостаточности у женщин приобретают особую актуальность в связи с современными аспектами снижения овариального резерва, тенденцией откладывать рождение потомства на поздний репродуктивный период, что требует разработки новых критериев и комплексного подхода к решению данной проблемы.

#### **Литература**

1. Петров, И. А. Механизмы вторичной недостаточности яичников при операциях на органах малого таза (экспериментальное исследование) / И.А. Петров [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2015. – № 9(4). – С. 6–17.
2. Соснова, Е. А. Эмболизация маточных артерий при миоме матки у пациенток репродуктивного возраста и её роль в формировании аутоиммунного оофорита /Е.А. Соснова // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. – 2016. – № 3(2). – С. 81–87.
3. Назаренко, Т. А. Оценка овариального резерва у женщин репродуктивного возраста и его значение в прогнозировании успеха лечения бесплодия / Т.А. Назаренко [и др.] // Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. – 2005. – №1. – С. 36–39.
4. The menopausal transition. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine // Fertil. Steril. – 2008. – Vol.90. – P.61–65.

## **OVARIAL FAILURE IN WOMEN OF LATE REPRODUCTIVE AGE**

**Hvoric N.V.**

*Grodno state medical university, Grodno, Republic of Belarus*

**Summary.** The analysis and the structure of the causes and clinical manifestations of hypergonadotropic condition of late reproductive age are presented. Most often in women aged 36–42 years, previously operated on the pelvic organs, there are changes characteristic of the hypergonadotropic condition. In % these changes occur idiopathic. Certain clinical manifestations in the form of lability of FSH, direct and indirect signs of decreased ovarian reserve, allows time to prescribe appropriate therapy. Timely diagnosis and individual approach to avoid symptoms of hypoestrogenia, related complications.

**Key words:** reproductive age; ovarian reserve; damaging factors; surgical interventions.