

Ведение аменореи: принципы и методы восстановления репродуктивного здоровья

Солонович Н.Г.; Прибушеня О.В.;
ГУ «РНПЦ «Мать и дитя»

Введение

На базе УЗ «Городской эндокринологический диспансер», совместно с ГУ «РНПЦ «Мать и дитя» с 2017 по 2021 гг. в рамках научно-исследовательской работы (задания 03.01) «Установить причины бесплодия у женщин с низким овариальным резервом, ановуляцией, генетическими синдромами и показания для отбора пациентов, нуждающихся в донации половых клеток», проведено исследование пациентов трех различных нозологий: преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), синдром Тернера (СТ), функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА).
Цель исследования: оптимизировать тактику оказания медицинской помощи женщинам репродуктивного возраста с аменореей на прегравидарном этапе для выявления и устранения причин аменореи, нормализации менструального цикла и создания оптимальных условий для наступления и вынашивания беременности.

Методы и материалы

Всего в исследование было включено 153 пациента с аменореей в анамнезе, у которых проводились запланированные исследования на базе УЗ «Городской эндокринологический диспансер», ГУ РНПЦ «Мать и дитя». Сформирована группа контроля (ГК) - 50 здоровых женщин репродуктивного возраста, проходивших плановый осмотр в клинике «Мерси».
В работе представлены результаты ретроспективного и проспективного исследования пациентов.
В качестве ЗГТ использовали эстрадиол 2 мг/сутки в комбинации с дидрогестероном 20 мг/сутки в циклическом режиме.

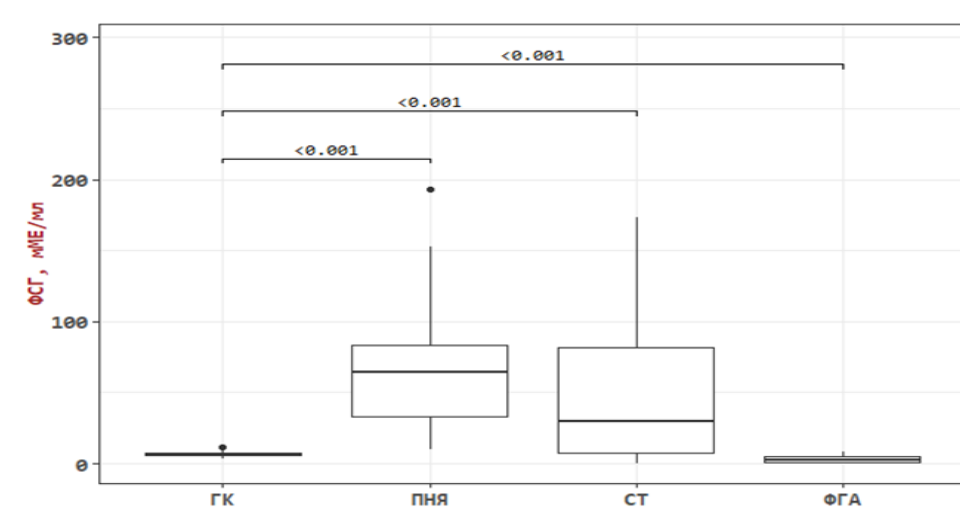


Рис 1. Сравнение показателя ФСГ в исследуемых группах с ГК до начала терапии

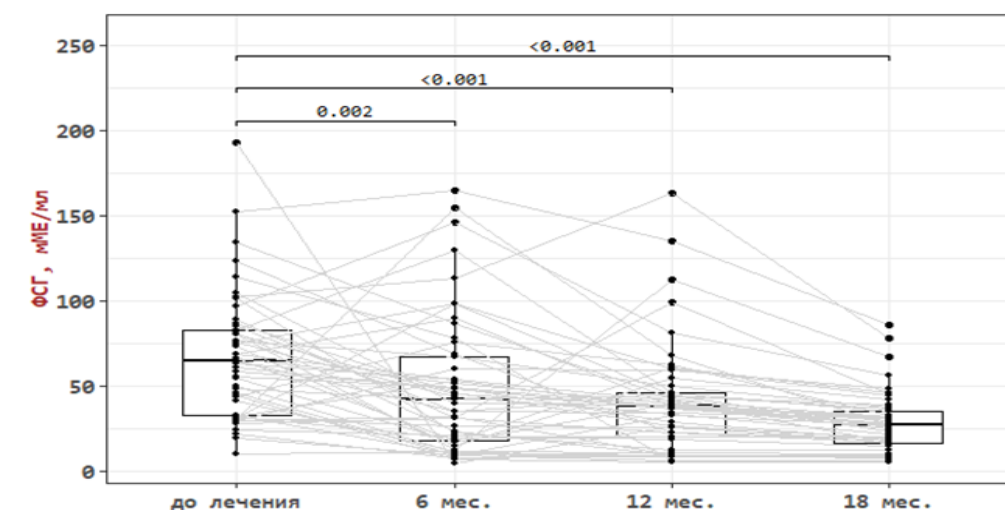


Рис 2. Динамика уровня ФСГ за 18 месяцев приема ЗГТ в группе ПНЯ

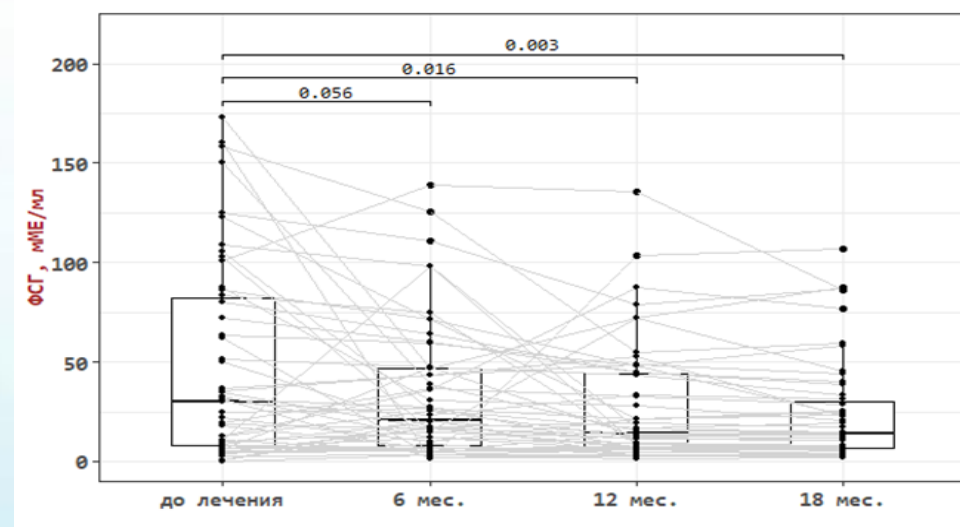


Рис 4. Динамика уровня ФСГ за 18 месяцев приема ЗГТ в группе СТ

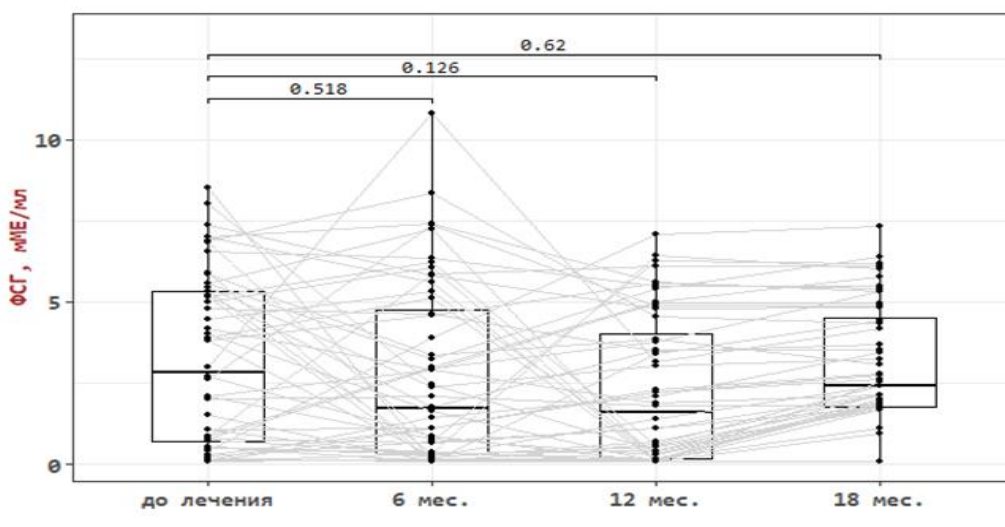


Рис 5. Динамика уровня ФСГ за 18 месяцев приема ЗГТ в группе ФГА

- Согласно данным исследования (рис 1), средние значения гормонов до начала лечения значимо отличались от ГК в группах ПНЯ и СТ были значительно выше и значительно ниже в группе ФГА, что и явилось основанием для назначения ЗГТ с лечебной целью во всех исследуемых группах.
- Как следует из рисунка 2, медианное значение концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в группе ПНЯ статистически значимо снижается к 6 месяцу гормональной терапии с 64,3 [32,7; 83,0] ммоль/мл до 42,3 [17,7; 66,7] ммоль/мл ($p=0,002$), так же в период от 6 до 12 месяцев ЗГТ до 38,2 [20,0; 45,9] ммоль/л, $p<0,001$), при этом не достигает значений ГК.
- У пациенток группы СТ (рисунок 3) уровень ФСГ к 6 месяцу гормональной терапии снижался с 30 [7,8; 82] мМЕ/мл до 20,8 [7,7; 46,9] мМЕ/мл ($p=0,056$) и в период от 6 до 12 месяцев ЗГТ до 14,2 [7,0; 43,9] мМЕ/мл. ФСГ значительно превышал данный показатель здоровых женщин ГК.
- Как следует из рисунка 4, показатели концентрации ФСГ в периферической крови были значительно ниже показателей ГК, но не сильно варьировал. Уровень ФСГ к 6 месяцу гормональной терапии снижался с 2,8 [0,7; 5,3] мМЕ/мл до 1,7 [0,3; 4,8] мМЕ/мл ($p=0,518$), и так же уменьшилось в период от 6 до 12 месяцев ЗГТ до 1,6[0,2; 4,0] мМЕ/мл.

Дизайн исследования

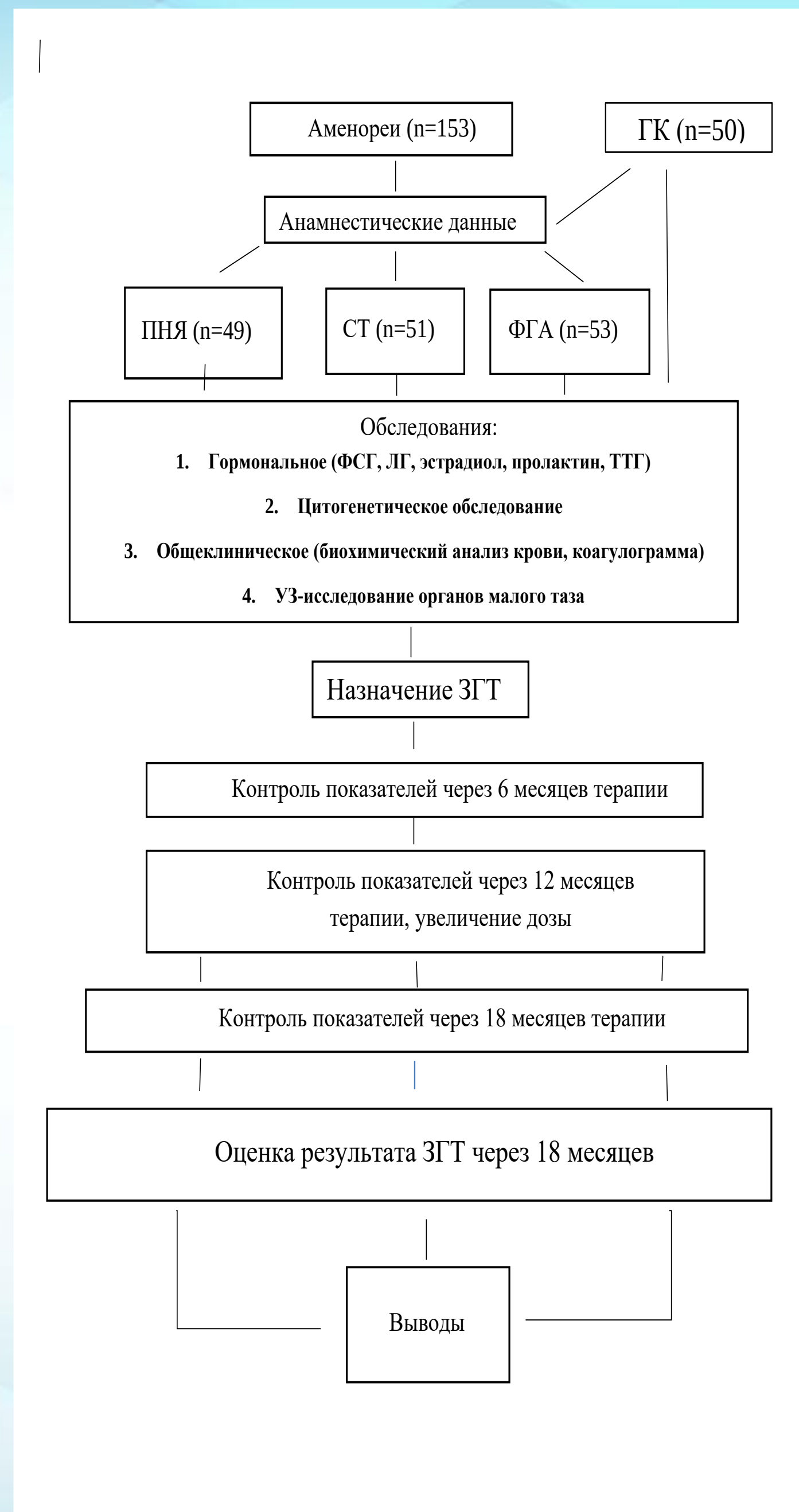


Рис. 3. Дизайн исследования

Библиографический список

- Zegers-Hochschild F., Adamson G.D., Dyer S. et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. Fertil Steril. 2017;108(3):393-406.
- Радынова Светлана Борисовна, Лодырева Мария Сергеевна, Кеняйкина Анна Григорьевна, Горбунова Кристина Александровна Характеристика основных причинных факторов развития бесплодия // Colloquium-journal. 2019. №10 (34).
- Лебедько А. В. Особенности течения беременности и родов при экстракорпоральном оплодотворении. Автореф. дис. ... к. м. н. Минск, 2013. 20 с.
- Wei L, Tian B, Wang S, Xu S, Zhang C. Gonadotropin Releasing Hormone Agonists Combined with Hormone Replacement Therapy Significantly Improves Reproductive Outcomes for Patients with Thin Endometrium and Intramural Fibroids in Frozen Embryo Transfer Cycles. Drug Des Devel Ther. 2025 Jan 10;19:173-183.

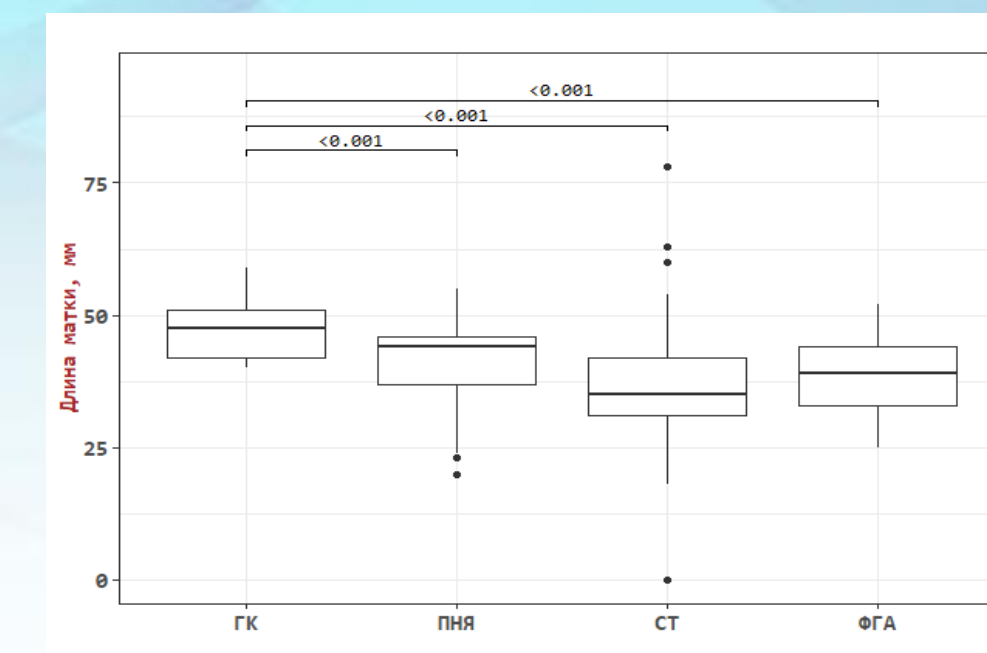


Рис 5. Сравнение длины матки в исследуемых группах с ГК до начала терапии

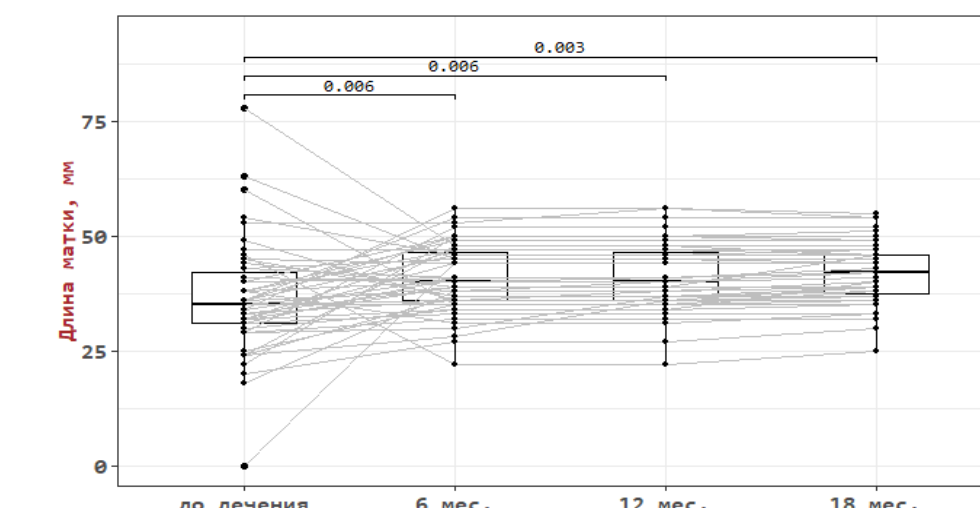


Рис 7. Динамика длины матки СТ за 18 месяцев приема ЗГТ.

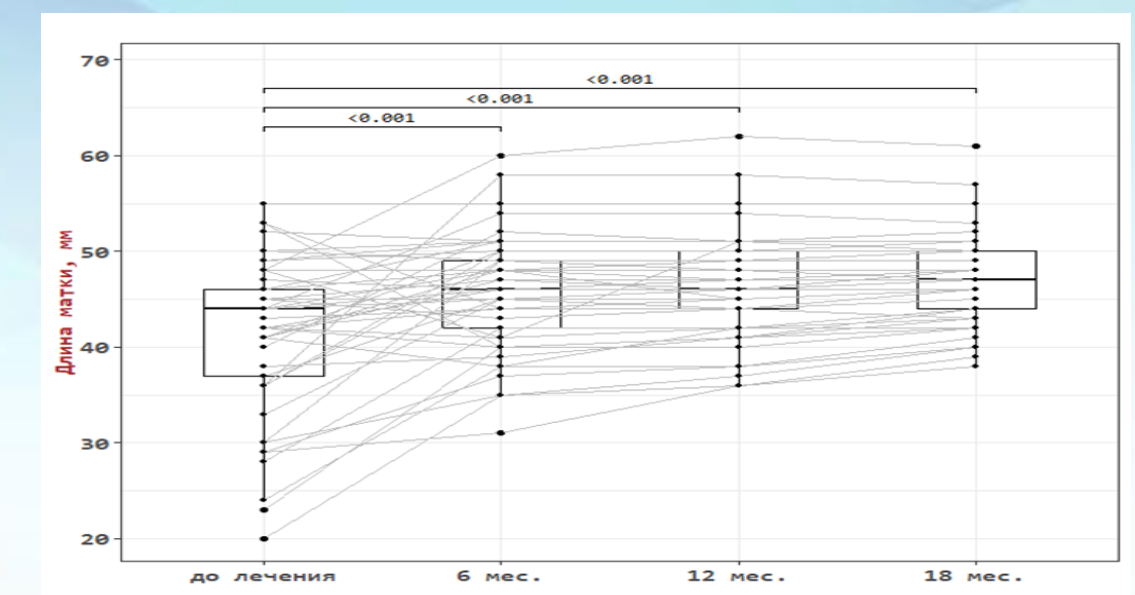


Рис 6. Динамика длины матки ПНЯ за 18 месяцев приема ЗГТ.

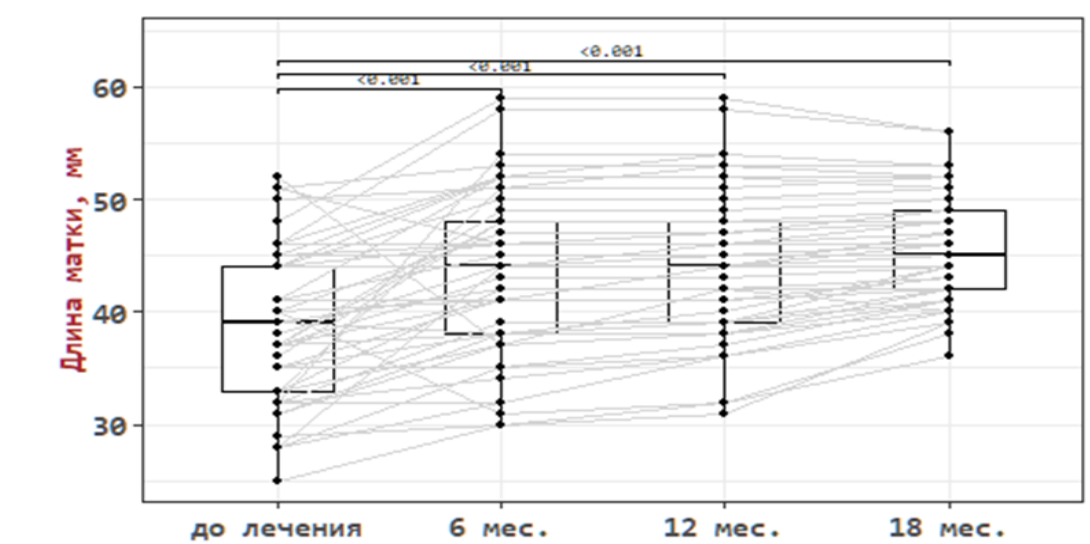


Рис 8. Динамика длины матки ФГА за 18 месяцев приема ЗГТ.

Заключение

- Пациенты, страдающие аменореей, требуют назначения ЗГТ на этапе подготовки к беременности с целью восстановления гормонального баланса, при этом, в первую очередь акцент делается на нормализацию ФСГ. Кроме того, значимое влияние на успешность репродуктивных технологий оказывает морфофункциональное состояние матки (рис 5). Увеличение размеров матки (и эндометрия), достигаемое в результате правильно подобранной ЗГТ, свидетельствует о готовности репродуктивного тракта к имплантации эмбриона, что способствует повышению вероятности успешного зачатия.
- Согласно данным проведенного исследования (рис. 6), средняя длина матки до начала лечения у женщин с ПНЯ (44 [37; 46] мм) значимо не отличалась от показателей здоровых женщин ГК (47,5 [42; 51] мм). Соответственно, необходимо увеличить дозу эстрогенного компонента в два раза, чтобы обеспечить положительный эффект на этапе подготовки репродуктивной системы к выполнению ВРТ с целью нормализации гормонального фона и, следовательно, достижения толщины эндометрия до значений рекомендуемых для имплантации эмбриона.
- Для пациентов с СТ достаточным является базовый курс ЗГТ продолжительностью от 6 до 12 месяцев для подготовки матки к ВРТ. Наблюдалась статистически значимая положительная динамика ее длины : так в первые 6 месяцев лечения она увеличилась с 35 [31,0; 42,0] мм до 40 [36,0; 46,5] мм ($p=0,006$) и данная положительная тенденция сохранялась в период от 6 до 12 месяцев терапии (рис.7)
- Для женщин с функциональной гипоталамической аменореей (ФГА) рекомендуемое время лечения ЗГТ следует увеличить до 12–18 месяцев, что позволит нормализовать функцию репродуктивной системы и создать условия для самостоятельного наступления беременности при условии нормализации массы тела. Согласно рис. 8, в первые 6 месяцев терапии длина матки увеличилась с 39,0 [33,0; 44,0] мм до 44,0 [38,0; 48,0] мм ($p<0,001$), при этом в период от 6 до 12 месяцев изменения стабилизировались и соответствовали ГК. Основой коррекции и длительности терапии является нормализация гормонального фона, которая не возможна без увеличения времени терапии и коррекции психического статуса и пищевого поведения.
- Таким образом, своевременное и адекватное использование ЗГТ на этапе предгравидарной подготовки определяет успешность последующих репродуктивных вмешательств и качество жизни пациентов.