

3. Папазов И. П., Вербицкий М. Ш. V Международный симпозиум по иммунологии (репродукции). Варна, 1982. с. 378.
4. Shlvers C. A., Dunsar B. S. Science, 1977, 187, 1082.
5. Franklin R. R., Dukes C. D. American J. Obstetrics and Gynecology, 1964, 89, 6.
6. Jsojima W. R. In: 7th Symposium Immunological Approaches to fertile control, Copenhagen, 1974, 1.
7. Sacco A. G. Biology Reproduction, 1977, 16, 158.

УДК 618.177—07

Г. М. САФАРЯН

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БЕСПЛОДИЯ У ЖЕНЩИН С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ФУНКЦИИ ЖЕЛТОГО ТЕЛА

Проводилось клиническое обследование, а также определялись экскреция 17-КС, ДЭА, эстрогенов и концентрация ЛГ, ФСГ, прогестерона, пролактина в плазме крови у женщин с регулярным менструальным циклом и укороченной лютеиновой фазой, страдающих бесплодием.

Терапия кортикостероидами, парлоделом, кломифеном, норэтистероном, норколут-ом способствовала наступлению беременности у 52,4% женщин.

Вопросы классификации, клиники, диагностики и патогенетической терапии различных форм гормонального бесплодия продолжают оставаться актуальными в гинекологической практике. Наиболее частой причиной бесплодия у женщин с дисфункцией яичников и регулярным менструальным циклом является недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ), которая среди эндокринных форм гормонального бесплодия встречается от 3,5 до 19% случаев [1, 12] и в 35—58,5% случаев является причиной самопроизвольных выкидышей [7, 9]. НЛФ возникает при функциональных расстройствах гипоталамо-гипофизарной системы, вызванных психогенными факторами, нарушением деятельности центральной нервной системы или гипофиза, некоторыми инфекционными заболеваниями, гиперандрогенией.

Целью настоящего исследования явилось выяснение причин, приводящих к бесплодию у женщин с регулярным менструальным циклом и укороченной лютеиновой фазой, а также обоснование принципов терапии.

Обследовалось 105 женщин с укороченной лютеиновой фазой менструального цикла, страдающих бесплодием, в возрасте от 22 до 35 лет (в среднем $30,17 \pm 0,63$). Помимо общепринятых клинических исследований, проводились гистеросальпингография, кимографическая пертубация, рентгенограмма костей свода черепа и турецкого седла, при необходимости—лапароскопия, гистероскопия, гистологическое исследование ткани эндометрия.

Проводилась оценка степени оволосения по шкале Ferriman, Gawllway [2], определялся уровень экскреции 17-кетостероидов (17-КС) по методу Н. Н. Хидоятова и соавт. [6], дегидроэпандростерона

(ДЭА) по методу В. Г. Орловой [4], эстрогенов по методу Brown [8], а также концентрация тестостерона (Т), лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, пролактина и прогестерона в плазме крови радиоиммунологическим методом с использованием высокоспецифических антисывороток. При необходимости с целью выяснения источника гиперандрогении проводилась функционально-диагностическая проба с дексаметазоном [5]. Инфекционный индекс у обследованного контингента женщин составил 4,2.

Период становления менструальной функции колебался от II до 18 лет. У 35 женщин менструация установилась в возрасте 11—12, у 59—13—14, у 9—15—16, у одной женщины—в 17 и у одной—в 18 лет. Средний возраст менархе $13,09 \pm 0,12$ лет. Менструальный цикл был регулярный у всех обследованных женщин, длительность его составляла 23—33 дня (в среднем $28,5 \pm 0,24$ дня).

У 71 женщины было первичное (длительностью от 3 до 15 лет, в среднем $7,64 \pm 0,33$), у 34—вторичное бесплодие (длительностью от 2 до 16 лет, в среднем $5,88 \pm 0,62$). У женщин со вторичным бесплодием в анамнезе было 46 беременностей. В структуре вторичного бесплодия преобладали самопроизвольные выкидыши в I триместре беременности (27), у 5 женщин бесплодие наступило после родов, у 2 женщин в анамнезе была внематочная беременность, и у 12 женщин бесплодие наступило после искусственного прерывания первой беременности.

При анализе графиков ректальной температуры у всех женщин наблюдалось укорочение лютеиновой фазы менструального цикла (в среднем $7,55 \pm 0,24$ дня). У 55 женщин отмечено значительное удлинение фолликулиновой фазы цикла (от 19 до 25 дней).

При оценке степени оволосения у большинства женщин она не превышала 11 баллов по шкале Ferriman и Gawllway. Только у 14 пациенток гирсутое число составило 12—21 балл. Мужской фактор бесплодия был исключен. Сперма была фертильна.

У обследованных женщин по данным гистеросальпингографии маточные трубы были проходимы. По данным кимопертубации у 10 женщин отмечена дискоординация и у 14—снижение сократительной активности маточных труб (исследование проведено 50 женщинам). Лапароскопии подверглись 22 женщины, при этом у 5 выявлен спаечный процесс в малом тазу, у 3—миоматозные узелки на матке, у 3—синдром лютеинизации неовулирующего фолликула (ЛЮФ) и у 4—эндометриоз крестцово-маточных связок.

При гистологическом исследовании ткани эндометрия у 33 женщин гиперплазия выявлена у 4, полипоз—у 12, несоответствие гистологических данных картины эндометрия дню менструального цикла—у 5 пациенток.

Обследованные женщины были разделены на 2 группы: в I вошли 55 женщин с повышенным уровнем андрогенных гормонов (17-КС— $13,91 \pm 0,66$ мг/сут., ДЭА— $3,55 \pm 0,30$ мг/сут., Т— $775,12 \pm 66,41$ нг/мл), во II—50 женщин с базальным уровнем андрогенов в пределах нормы (17-КС— $8,32 \pm 0,79$ мг/сут., ДЭА— $0,56 \pm 0,7$ мг/сут., Т— $478 \pm 45,1$ нг/мл).

Основные клинические данные обследования и базальный уровень андрогенов в фолликулиновой фазе менструального цикла представлены в таблице.

Таблица

Возраст, длительность бесплодия и средний уровень стероидов

Группа больных	Возраст в годах	Длительность бесплодия		Продолжительность лютеиновой фазы	Гормоны			
		I	II		в крови		в моче	
					T, пг/мл	17-KC, мг/сут	ДЭА, мг/сут	эстроген, мкг/сут
I, n=55	30,1 ±0,84	7,36± 0,73	4,13± 1,5	7,25± 0,45	775,12± 66,4	13,91± 0,66	3,55± 0,3	14,91± 0,81
II, n=50	30,9 ±0,43	8,11± 0,48	7,73± 1,0	7,83± 0,34	478,0 ± 45,1	8,32± 0,79	0,52± 0,07	17,3± 1,28

У всех женщин определялась концентрация ЛГ, ФСГ, пролактина в раннюю фолликулиновую фазу менструального цикла и прогестерона в середине лютеиновой фазы. У 15 женщин II группы выявлен повышенный уровень пролактина (в среднем $1199 \pm 139,6$ мМЕ/мл).

Женщинам I группы проводилась дифференциально-диагностическая проба с дексаметазоном. У 33 женщин источником гиперандрогении была кора надпочечников, у 22—выявлена сочетанная патология—андрогенная гиперфункция коры надпочечников и яичников.

Лечение назначалось в зависимости от характера нарушения, выявленного в процессе обследования. Все женщины I группы после дексаметазоновой пробы принимали кортикостероидные препараты (дексаметазон, суточная доза не превышала 0,25 мг/сут.). Длительность терапии только дексаметазоном составила 3 месяца. Если в течение этого времени беременность не наступала, назначалась сочетанная терапия дексаметазоном и клостилбегитом (по общепринятой методике с 5 по 9-й день менструального цикла в дозе 50—100—150 мг/сут.) еще в течение 3—4 месяцев или дексаметазоном в сочетании с парлоделом (по короткой схеме с 9 по 13-й день цикла по 2,5—1,25 мг/сут.).

Женщины II группы первоначально получали заместительную терапию гестагенными препаратами типа норколут или норэтистерон в дозе 5 мг со 2-го дня подъема ректальной температуры в течение 8—10 дней. Длительность заместительной терапии составила 3—4 месяца.

Женщинам с повышенным уровнем пролактина назначался парлодел по короткой схеме в дозе 2,5 мг/сут. Остальные 35 женщин II группы с целью стимуляции овуляции получали клостилбегит или сочетанное лечение клостилбегитом и парлоделом в течение 3—4 месяцев независимо от нормального уровня пролактина. Подбор дозы и время введения препарата выбирались индивидуально в каждом конкретном случае и зависели от длительности менструального цикла, индивидуальной чувствительности к вводимому препарату, уровня экскреции эстрогенов в середине лютеиновой фазы менструального цикла на фоне лечения. Если беременность не наступала, то рекомендовался перерыв в

гормональном лечении в течение 3 месяцев. При необходимости курс лечения повторялся.

В результате лечения беременность наступила у 34 женщин I и у 21—II группы, причем в I группе у 24 женщин беременность наступила на фоне лечения только дексаметазоном и у 10—на фоне сочетанной терапии. Во II группе у 3 женщин беременность наступила на фоне приема норколута, у 7—кlostилбегита, у 6—парлодела, у 3—при сочетанном лечении парлоделом и кlostилбегитом и у 3—на фоне отмены гормональных препаратов. У женщин обеих групп, не забеременевших на фоне гормонального лечения, отмечено удлинение лютеиновой фазы, а также повышение уровня экскреции эстрогенов в середине лютеиновой фазы менструального цикла.

У 51 женщины беременность закончилась рождением живых доношенных детей, у одной была диагностирована неразвивающаяся беременность в сроке 12 недель, у одной—на раннем сроке беременности произошел самопроизвольный выкидыш, и у 2 женщин была диагностирована внематочная (трубная) беременность.

Недостаточность функции желтого тела является следствием различных факторов. Короткая лютеиновая фаза у женщин I группы вызывалась повышенным содержанием андрогенов и снижением уровня эстрогенов. Эти изменения обратимы, нормальная функция яичников восстанавливается при устранении повышенной продукции андрогенов. Наиболее выраженный эффект был достигнут на третьем цикле приема дексаметазона у женщин с андрогенной гиперфункцией коры надпочечников. У женщин с сочетанной гиперандрогенией больший эффект достигался при сочетании дексаметазона с кlostилбегитом или парлоделом.

У 15 женщин II группы укорочение лютеиновой фазы было вызвано повышенным уровнем пролактина, который нарушает репродуктивную функцию, оказывая воздействие на регуляцию освобождения гонадотропных гормонов гипофиза и на функцию яичников [3, 10 14]. У 13 женщин II группы были выявлены нарушения в эндометрии. Коррекция функции яичников гормональными препаратами у этих женщин не привела к успеху, сочетание же диагностического выскабливания с гормональной терапией позволило добиться наступления беременности у 7 женщин. На неэффективность консервативной терапии у женщин с гиперпластическими процессами в эндометрии указывают Wahl и соавт. [15]. У двух женщин II группы при лапароскопии был установлен ЛЮФ-синдром.

С целью стимуляции овуляции 11 женщин II группы получили парлодел по короткой схеме, несмотря на нормальный уровень пролактина. Лечение парлоделом женщин с бесплодием и нормальным уровнем пролактина применяли многие исследователи [11, 13].

Таким образом, в процессе обследования 105 женщин с укороченной лютеиновой фазой, страдавших бесплодием, были выявлены различные факторы, приведшие к данной патологии. Выяснение патогенеза нарушения и индивидуальный подход к назначению рациональной терапии

в каждом конкретном случае позволили добиться наступления беременности у 55 (52,4%) обследованных женщин.

Кафедра акушерства и гинекологии I-го лечебного факультета
I ММИ им. И. М. Сеченова

Поступила 27/V 1986 г.

Գ. Մ. ՍԱՖԱՐԻԱՆ

ԴԵՂԻՆ ՄԱՐՄՆԻ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՄԲ ՏԱՌԱՊՈՂ ԿԱՆԱՆՑ

ԱՆՊՏՂԱԲԵՐՈՒԹՅԱՆ ԱՆՏՈՐՈՇՈՒՄՆ ՈՒ ԲՈՒԺՈՒՄԸ.

Հետազոտված են պարբերական մենստրուալ ցիկլով, կրճատված լյուտեալ-նախին ֆազայով և անպտղաբերությամբ տառապող 105 կանայք. Կատարված է կլինիկական հետազոտություն, որոշված է 17 ԿՍ-ի, ԴէԱ-ի, էստրոգեններէքսկրեցիան, ինչպես նաև ԼԳ-ի, ՖՄԳ-ի, Բ-ի և պրոլակտինի կոնցենտրացիան արյան պլազմայում:

Կատարված է բուժում կորտիկոստերոիդներով, կլոմիֆենով, նորէտիստերոնով, նորկոլուտով:

Բուժման արդյունավետությամբ 55(52,4%) կանայք հղիացել են:

G. M. SAFARIAN

THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFERTILITY IN WOMEN, WITH INSUFFICIENT LUTEAL FUNCTION

Infertile women with a regular menstrual cycle and a shortened luteal phase were investigated. The study included clinical examination and measurement of excretion of 17-KS, DEA and estrogens as well as of plasma levels of LH, FSH, P and prolactin.

The patients were treated with corticosteroids, parodel, clomiphene norethisterone and norocolute.

Fifty-five women (52.4%) conceived as a result of the treatment.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Беляя Л. В., Пшеничникова Т. Я. В кн.: V съезд акушеров-гинекологов РСФСР (тез. докл.). М., 1982, с. 146.
2. Гаспаров А. С., Пшеничникова Т. Я. Акушер. и гинекол., 1983, 7, с. 56.
3. Исоселмани М. П. Автореф. дисс. канд. М., 1982.
4. Орлова В. Г. Лабор. дело, 1969, 6, с. 348.
5. Побединский Н. М., Орлова В. Г. Акушер. и гинекол., 1980, 10, с. 55.
6. Хидоятов Н. Н., Орлова В. Г., Чельцовс Н. В. В кн.: Материалы I ММИ (конференция молодых ученых), ч. 2, М., 1971, с. 192.
7. Andrews W. C. Fertil. and Steril., 1979, 32, 501.
8. Brown J. B., Mac Zeod S. C., Mac Naughton C. J. Endocrinol., 1968, 42, 1, 5.
9. Downs K. A., Gibson M. Fertil. and Steril., 1983, 39, 1, 30.
10. Coutts S. R. T., Fleming R. et al. Scot. Med. J., 1980, 25, Bromocriptine Symposium, issue, 75.
11. Klimek R. Gynec. Pol., 1984, 37, 397.
12. Morris D. V., Adams J., Jacobs U. S. Clin. Endocrin. and Metab., 1985, 14, 1, 125.
13. Michel P. S., Dizerega G. J. Obstet. Gynec. Surv., 1983, 38, 5, 248.
14. Schneider H. P. C., Bohuet G. K. Gynäkologie, 1981, 14, 2, 104.
15. Wahl P. J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris), 1985, 14, (3), 295.