

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені М.І. ПИРОГОВА**

ЛЬОВКІНА ОЛЕНА ЛЕОНІДІВНА

УДК 618.177-055.26:159.944.4:618.145

**КОРЕКЦІЯ СТАНУ ЕНДОМЕТРІУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ
ІЗ ПЕРВИННИМ СТРЕС-ІНДУКОВАНИМ НЕПЛІДДЯМ**

14.01.01 – акушерство і гінекологія

Автореферат дисертації
на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Вінниця-2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Булавенко Ольга Василівна,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова МОЗ України,
завідувач кафедри акушерства і гінекології №2.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор **Пирогова Віра Іванівна**, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри акушерства і гінекології;
- доктор медичних наук **Косей Наталія Василівна**, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології.

Захист відбудеться «___» _____ 2014 р. о «___» годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова за адресою: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова за адресою: м. Вінниця, вул. Пирогова, 56.

Автореферат розісланий «___» _____ 2014 р

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради Д 05.600.01
д.мед.н., професор



С.Д. Хіміч

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Частота непліддя залишається стабільно високою в усьому світі. За даними ВООЗ непліддям страждає від 50 до 80 млн. жінок у світі. Кожна третя подружня пара репродуктивного віку, що бажає мати потомство, стикається із проблемою непліддя. Непліддя є важливою медико-соціальною проблемою, яка впливає, перш за все, на демографічну ситуацію, а також є потужним чинником фрустрації для позбавлених радості батьківства родин. З огляду на значні наукові досягнення, що дозволили розкрити нові механізми виникнення непліддя, сьогодні, навіть після використання найповнішого спектра діагностичних заходів, як і 20 років тому, причина непліддя залишається невідомою близько у 20% випадків (В.І. Пирогова та співав., 2010; Н.В. Косей, 2013; Н.В. Ford, 2009).

Незмінна частота ідіопатичного непліддя, попри розширення діагностичних та лікувальних можливостей, дозволяє припустити вірогідність змін структури етіологічних чинників цієї патології з часом.

Результати проведених на рубежі тисячоліть епідеміологічних та клінічних досліджень підтвердили припущення про значущу роль стресу, зокрема, хронічного в патогенезі зниження репродуктивного потенціалу населення (Т.Кjaer, 2011). За даними великої кількості експериментальних досліджень переконливо обґрунтовано існування потужних антирепродуктивних ефектів стресу (С. River, 1998; М. Romero, 2001; S. Verga, 2008; G. Chrousos, 2009). Наукові роботи зарубіжних та вітчизняних вчених довели участь стресу в патогенезі передчасної пологової діяльності, прееклампсії, затримки розвитку плоду, антифосфоліпідного синдрому та невиношування вагітності (С.П. Писарева, 2005; Т.Ф. Татарчук, 2012). Проте в контексті проблеми стрес-індукованого непліддя залишається чимало невирішених питань, зокрема відсутні чіткі критерії його діагностики, а також системні підходи до лікування та профілактики. Таким чином, питання стрес-індукованого непліддя потребує поглибленого вивчення, особливо в аспекті нових підходів в корекції даної патології як перспективного напрямку підвищення репродуктивного потенціалу.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України і є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства і гінекології №2 "Діагностика, лікування та профілактика порушень репродуктивного здоров'я жінок різних вікових груп з прогнозуванням перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених" (№ держреєстрації 0110U005217). Дисертант є співвиконавцем теми. Робота запланована на ПК МОЗ та НАМН України «Акушерство та гінекологія» (протокол №2 від 23.05.2011 р.).

Мета роботи: підвищити ефективність лікування первинного стрес-індукованого непліддя шляхом визначення особливостей та відповідної корекції психологічного статусу, гормонального гомеостазу та функціональних змін ендометрію.

Завдання дослідження:

1. Дослідити соціальні характеристики жінок та визначити соціальні фактори, що впливають на виникнення стрес-індукованого непліддя.
2. Вивчити клінічні, анамнестичні та психологічні особливості

досліджуваного контингенту жінок.

3. Встановити особливості гормонального гомеостазу у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям.

4. Оцінити функціональний стан ендометрію у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям.

5. На основі отриманих результатів розробити комплекс лікувальних заходів для жінок зі стрес-індукованим непліддям та провести клінічну апробацію його ефективності щодо корекції стану ендометрію.

Об'єкт дослідження – первинне стрес-індуковане непліддя.

Предмет дослідження – рівень тривожності, показники гормонального гомеостазу, функціональний стан ендометрію.

Методи дослідження: психометричні, клінічні, лабораторні, інструментальні, математико-статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. За результатами соціального, психологічного та клінічного дослідження було визначено фактори ризику розвитку стрес-індукованого непліддя.

Доведено, що провідну роль у виникненні первинного стрес-індукованого непліддя відіграє хронічний психоемоційний стрес. Гострий психоемоційний стрес може виступати в якості тригерного механізму у виникненні стрес-індукованого непліддя.

Виявлено, що основними негативними психоемоційними проявами непліддя є депресивні розлади, підвищена особистісна та реактивна тривожність, іпохондричні фіксації, явища астенізації, а також прояви емоційної лабільності.

Доведено, що важкість негативних змін у психіці наростає відповідно до збільшення терміну непліддя. Також зі збільшенням терміну непліддя функціональний стан статевої системи погіршується, що є фактором, який обтяжує перебіг непліддя.

На підставі оцінки гормонального гомеостазу та ультразвукового стану ендометрію визначено діагностичні критерії стрес-індукованого непліддя. На фоні підвищеного рівня стресорних гормонів — кортизолу, пролактину, андрогенів спостерігалось зниження рівнів статевих гормонів — прогестерону, естрадіолу.

Встановлено наявність функціональної незрілості ендометрію в II фазу менструального циклу, що проявляється його витонченням та порушенням динаміки кровотоку.

Науково обґрунтовано клінічну ефективність корекції стану ендометрію шляхом застосування запропонованого лікувального комплексу у жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям.

Практичне значення отриманих результатів. Встановлено фактори ризику розвитку стрес-індукованого непліддя - високий освітній рівень і переважно розумовий характер праці, серед факторів способу життя - дефіцит нічного сну, тютюнопаління та вживання алкоголю, високі рівні особистісної та реактивної тривожності, що має важливе значення для виявлення жінок із потенційною небезпекою виникнення стрес-індукованого непліддя.

Визначено особливості клінічних проявів та діагностичні критерії стрес-індукованого непліддя.

Підтверджено важливу роль психологічної корекції, аутотренінгу та зміни способу життя в процесі лікування та профілактики стрес-індукованих розладів репродуктивного здоров'я.

За результатами проведеного дослідження обґрунтовано клінічну ефективність корекції стану ендометрію у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям. Впровадження запропонованої автором схеми корекції стану ендометрію (дидрогестерон, фолієва кислота, гамааміномасляна кислота, Мастодинон, раціональна психотерапія, аутотренінг), стабілізує психоемоційну сферу, значно покращує показники гормонального гомеостазу та відновлює нормальний функціональний стан ендометрію у досліджуваних жінок, що в кінцевому результаті призводить до настання вагітності.

Розроблений комплекс лікувальних заходів впроваджений в роботу жіночих консультацій ВМКПБ №1, ВМКПБ №2, КЛ «ЦМ та Д», центрі планування сім'ї ВОКЛ ім. М.І. Пирогова. Запропонований лікувальний комплекс впроваджений у педагогічний процес на кафедрі акушерства і гінекології №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова для студентів 5,6 курсів та лікарів-інтернів.

Особистий внесок дисертанта. Дисертаційна робота виконана на кафедрі акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. В процесі виконання роботи дисертантом самостійно проведено патентно-інформаційний пошук, зібрані та проаналізовані літературні джерела з досліджуваної проблеми. Розроблено реєстраційну карту пацієнок із первинним стрес-індукованим непліддям. Автором проведено комплексний аналіз, систематизацію, інтерпретацію отриманих результатів дослідження та їх статистична обробка, самостійно написано всі розділи дисертації, сформульовані висновки і практичні рекомендації.

Дисертант у повному обсязі оволоділа методиками і брала участь у проведенні клінічних та інструментальних досліджень, що проводились в рамках дослідження. Самостійно проводила заняття аутотренінгом із досліджуваним контингентом жінок. Дисертантом запропоновано лікувальний комплекс для корекції стану ендометрію у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям. У публікаціях, що видані у співавторстві, дисертантові належить основна роль, а саме – ідея роботи, отримання та аналітична обробка результатів і підготовка до друку. Співавтори надавали консультативну допомогу, брали участь в оформленні документів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи висвітлені на Всеукраїнській науково-практичній конференції «МЕДИЧНА НАУКА – 2011» (Полтава, 2011 р.); на науково-практичному семінарі «Стресс-индуцированная гиперпролактинемия у женщин раннего репродуктивного возраста с НЛФ: диагностика и стандарты лечения» (Житомир, 2012р.); на науково-практичній конференції «Оптимізація методів лікування стрес-індукованої НЛФ у жінок репродуктивного віку» (Тернопіль, 2013 р.); III та IV міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених (Вінниця, 2012, 2013 рр.); на науково-практичному семінарі «Стрес-індукована гіпер-пролактинемія у жінок репродуктивного віку» (Вінниця, 2013 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 14 наукових робіт, з них - 11 у фахових журналах, 1 з яких в англomовному журналі, 3 тези у матеріалах конференцій.

Об'єм та структура дисертації. Роботу виконано за загальноприйнятою формою на 200 сторінках машинописного тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Матеріали і методи», 3-х розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел літератури. Список використаних джерел викладено на 24 сторінках та включає 99 зарубіжних та 116 вітчизняних авторів. Дисертація ілюстрована 55 таблицями та 26 рисунками, що подані в додатках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих та методи дослідження. Проведено клінічне, соціальне, психологічне, інструментальне та лабораторне обстеження 120 жінок, яким було встановлено діагноз первинного стрес-індукованого непліддя, і які перебували на обліку в лікувально-профілактичних установах м. Вінниці протягом 2010 – 2012 років, в тому числі 82 жінок з тривалістю непліддя до 2 років (68,3% від загальної кількості обстежених) і 38 жінок з тривалістю непліддя від 2 до 5 років (31,7%). Середній вік обстежених склав $29,2 \pm 3,8$ років, жінок з тривалістю непліддя до 2 років – $29,1 \pm 4,0$ років, з тривалістю непліддя від 2 до 5 років – $29,4 \pm 3,6$ років, без значущих розбіжностей у вікових характеристиках. Середня тривалість непліддя в цілому становила $2,2 \pm 1,1$ років, у жінок з тривалістю непліддя до 2 років – $1,6 \pm 0,5$ років, від 2 до 5 років – $3,4 \pm 1,1$ років. До дослідження увійшли жінки активного репродуктивного віку (24-35 років), із первинним непліддям та психоемоційними стресами в анамнезі, а також відсутністю органічної патології як чинника непліддя (пухлини гіпофіза, щитоподібної залози, наднирників, яєчників, матки).

Діагноз первинного стрес-індукованого непліддя встановлювався на підставі оцінки анамнезу, клінічних, лабораторних та інструментальних даних, а також результатів психологічного обстеження. Обстеження жінок проводилося за спеціально розробленою програмою, що включала анамнестичні, клінічні, лабораторні, інструментальні та психологічні методи дослідження. Фактор чоловічого непліддя було виключено.

Клінічна бесіда у формі напівструктурованого клінічного інтерв'ю включала збір та аналіз анамнестичних даних, з'ясування скарг, особливостей способу життя, характеристику психоемоційних стресів в анамнезі та на момент обстеження. Гінекологічний анамнез включав аналіз віку менархе, особливостей становлення менструальної функції, її характеру, патологічних проявів, різних форм передменструального синдрому, віку початку статевого життя та його особливостей, виду застосовуваної контрацепції та гінекологічних захворювань в анамнезі.

При загальному огляді проводилася оцінка статури та індексу маси тіла, визначення гірсутного числа, а також антропометричне дослідження. Гінекологічне дослідження включало огляд і оцінку стану зовнішніх статевих органів, огляд піхви і піхвової частини шийки матки, бімануальну пальпацію матки та додатків.

Дослідження вмісту статевих гормонів у плазмі крові обстежених жінок проводилось на базі лабораторії «SYNEVO». Під час дослідження визначали вміст статевих стероїдів (прогестерон, естрадіол), гормонів наднирників (кортизол, ДГЕА-С), гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ, пролактин) імуноферментним методом на 5-6 день менструального циклу.

Ультразвукове дослідження ендометрію проводилось на апараті Voluson 730 pro із застосуванням вагінального трансдюсера з доплерівським картуванням з метою оцінки товщини ендометрію, регіонарної гемодинаміки із визначенням індексу резистентності та пульсаційного індексу в спіральних, аркуатних, радіальних, базальних та маткових артеріях. Визначались також форма та розміри жовтого тіла. Дослідження проводилось на 9-10, 13-14 та 20-21 день менструального циклу у перший цикл дослідження та через 3 місяці з метою оцінки динаміки кровообігу та росту ендометрію після проведеного лікування.

Оснoву психологічного дослідження становила клінічна бесіда. Якщо під час обстеження виявлялися ознаки розладів настрою, вони аналізувалися на предмет наявності депресивних розладів відповідно до критеріїв МКХ-10. Дані клінічного обстеження доповнювалися і верифікувалися даними психологічного тестування, яке включало скорочений багатофакторний опитувальник особистості (СБОО) та вимірювання рівнів реактивної та особистісної тривожності за допомогою шкал тривожності С. Spilberger в модифікації Ю.Л. Ханіна.

Оснoву лікування обстежених жінок становила схема, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 15.12.2003 року № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Із загальної кількості жінок чисельністю 120 було сформовано дві однакові за кількісним та якісним складом групи по 60 пацієнток у кожній, повністю спільномірні за основними соціальними, гінекологічними та психологічними особливостями. Перша (порівняння) група отримувала традиційну терапію, яка включала рекомендації щодо зміни способу життя та психологічної саморегуляції, а також прийом препаратів Дуфастон по 10 мг 2 рази на добу з 15 по 25 день МЦ та фолієвої кислоти по 400 мкг 1 раз на добу. Інша група (основна) отримувала запропоновану нами схему, яка включала описану вище базисну терапію, і була доповнена препаратами Мастодинон по 30 крапель двічі на добу, гамааміномасляна кислота (Фенібут) по 250 мг 3 рази на добу, а також курсом психотерапевтичного лікування, який включав раціональну психотерапію та аутотренінг за методикою Й. Шульца. Курс лікування складав три місяці в обох групах. До контрольної групи увійшли 20 практично здорових жінок.

Контрольна оцінка показників гормонального гомеостазу, ультразвукових показників кровообігу в артеріях матки, товщини ендометрію, а також психологічних характеристик проводилася через 3 місяці від початку лікування. Оцінка проводилася за тією ж методикою, що застосовувалася для обстеження жінок до початку терапії.

При статистико-математичній обробці даних дослідження з урахуванням виду та характеру розподілу ознак нами були використані параметричні та непараметричні методи статистичного аналізу: міжгруповий та внутрішньогруповий аналіз за допомогою параметричного t -критерію Стьюдента, точний критерій Фішера (одно- та двосторонній), критерій χ^2 Пірсона, непараметричні тести Манна-Уїтні, Вілкоксона, критерій знаків, метод рангової кореляції Спірмена.

Комітетом з біоетики ВНМУ імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам (протокол №9 від 10.10.2013 р.).

Результати дослідження та їх обговорення

Жінкам із первинним стрес-індукованим непліддям притаманний ряд соціальних особливостей: переважання серед них мешканців міст (58,3%), високий освітній рівень (57,5% мають вищу освіту, 24,2% середню спеціальну), причому для жінок з тривалістю непліддя 2-5 років характерний більш високий освітній ценз: 73,7% мають вищу освіту, 15,8% - середню спеціальну, 10,5% - середню, тоді як серед жінок з терміном неплідності 2 роки – відповідно 50,0%, 28,0% та 22,0% ($p < 0,05$). 34,1% обстежених є службовцями; робітниць, підприємців та непрацюючих по 19,2%, студентів – 8,3%. Важливим виявився характер праці: серед жінок з тривалим непліддям більше осіб, робота яких пов'язана з розумовим навантаженням (52,6% проти 45,2%) та із змішаним розумовим і фізичним навантаженням (21,1% проти 7,3%), тоді як серед жінок з меншим терміном непліддя більшою є поширеність фізичної праці (26,8% проти 10,5%) ($p < 0,05$). Це дає підстави розглядати соціальні особливості як фактор ризику непліддя, а також як фактор, що ускладнює перебіг непліддя і подовжує його терміни.

При дослідженні способу життя було виявлено, що жінки з первинним стрес-індукованим непліддям відчують суттєвий дефіцит нічного сну – менше 8 годин (у 43,3% він недостатній), недостатність сну значуще корелює з інтенсивністю гострих стресів в анамнезі (коефіцієнт рангової кореляції $r_s = 0,500$, $p < 0,05$) та частотою гострих стресів в анамнезі ($r_s = 0,300$, $p < 0,05$), а також з інтенсивністю ($r_s = 0,333$, $p < 0,05$) та частотою гострих стресів у даний час ($r_s = 0,280$, $p < 0,05$). Для жінок з первинним стрес-індукованим непліддям характерна значна поширеність шкідливих звичок: тютюнопаління (30,0%), більше серед жінок з тривалим непліддям (42,1% проти 24,4%, $p < 0,05$) та вживання алкогольних напоїв (63,3% вживають алкоголь, 46,7% рідко, 16,6% часто), при цьому серед жінок з більшою тривалістю непліддя більше тих, хто взагалі не вживає алкоголь (42,1% проти 34,1%), а також тих, хто вживає алкогольні напої часто (26,3% проти 12,2%), натомість, питома вага тих, хто вживає алкоголь рідко, є більшою серед жінок з меншим терміном непліддя (53,7% проти 31,6%) ($p < 0,05$). При цьому виявлено кореляційний зв'язок між палінням та інтенсивністю ($r_s = 0,421$, $p < 0,05$) і частотою гострих стресів в анамнезі ($r_s = 0,222$, $p < 0,05$), інтенсивністю ($r_s = 0,293$, $p < 0,05$), та частотою гострих стресів у даний час ($r_s = 0,280$, $p < 0,05$). Рівень вживання алкоголю прямо корелює з частотою та інтенсивністю гострих стресів в анамнезі ($r_s = 0,198$, $p < 0,05$; $r_s = 0,360$, $p < 0,05$), а також з частотою та інтенсивністю гострих стресів у даний час ($r_s = 0,242$, $p < 0,05$; $r_s = 0,294$, $p < 0,05$).

При аналізі психоемоційних стресів було виявлено, що постійний вплив гострих стресів зазнавали 55,8% жінок (57,3% з нетривалим непліддям, і 52,7% з тривалим), періодичний – 36,7% (36,6% і 36,8% відповідно), рідкий – 7,5% (6,1% та 10,5%) ($p > 0,05$). Більшість жінок піддавалися дії гострих стресів помірної (відповідно 37,5%, 35,4% і 42,1%) та сильної інтенсивності (відповідно 35,0%, 35,4% і 34,2%), а також дуже сильних (відповідно 10,0%, 11,0% та 7,9%). При цьому з часом збільшується питома вага жінок з рідкими гострими психоемоційними стресами (до 11,7%), і зменшується – з постійними гострими стресами (до 42,5%); паралельно зменшується поширеність дуже сильних гострих стресів (до 6,7%) та сильних стресів (до 21,7%), з одночасним збільшенням слабких

(до 29,2%), що підтверджує тригерну роль гострих психоемоційних стресів у генезі первинного стрес-індукованого непліддя. Понад 80% обстежених жінок піддавалися постійному впливу хронічних стресорів, ще у 15,8% жінок вплив хронічних стресорів мав періодичний характер, і лише 3,3% зазнавали впливу хронічних стресорів рідко. У переважній більшості жінок (69,2%) хронічні стреси в анамнезі сильні (47,5%) або дуже сильні (21,7%), у 20,8% - помірні, і лише у 7,5% слабкі і дуже слабкі (2,5%), що є свідченням основної ролі хронічних психоемоційних стресів у підтримці та хронізації первинного стрес-індукованого непліддя.

При аналізі антропометричних особливостей, у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям не було виявлено особливостей. Основними клінічними проявами у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям виявились: мастодинія (72,22%), наявність ПМС (60,8%), масталгія (53,3%), зниження лібідо (48,88%), головний біль (43,33%). При аналізі гінекологічного анамнезу для жінок із первинним стрес-індукованим непліддям виявились характерними наступні особливості: пізній вік становлення менархе, який припадав на 14 років (45,8%) та 15 років (24,2%). Менструальний цикл характеризувався такими проявами: дисменорея (48,8%), нерегулярні менструації (30,5%), та олігоменорея (22,0%). Причому із подовженням тривалості непліддя дані прояви стають виразнішими: відповідно, 68,4%; 42,1% та 31,6%. Для жінок із первинним стрес-індукованим непліддям не характерні органічні зміни з боку статевої системи, що могли б спричинити непліддя, окрім розладів, які патогенетично тісно пов'язані з стресом, психоемоційним станом та характерологічними особливостями особистості, зокрема, вторинної аменореї, в структурі якої від 4 до 10% складає психогенна аменорея (8,4% обстежених), при цьому поширеність аменореї є більшою серед жінок з тривалим непліддям (15,8% проти 4,9%, $p < 0,05$), а також дисменореї (55,0% всього, 68,4% у жінок з нетривалим і 48,8% з тривалим непліддям, $p < 0,05$), альгоменореї (39,2%, 52,6% і 32,9% відповідно, $p < 0,05$), а також передменструального синдрому (60,8%, 78,9% і 52,4% відповідно, $p < 0,01$). Основну роль при цьому грають нервово-психічна та цефалгічна форма ПМС (52,6% і 32,9%, $p < 0,05$, 21,1% і 9,8% $p < 0,1$).

В структурі скарг з боку психоемоційної сфери домінували: зниження настрою (89,2% обстежених, частіше серед жінок з тривалим непліддям – 97,4% проти 85,4%, $p < 0,05$), причому у жінок з нетривалим непліддям воно частіше є ситуативним, а з тривалим – постійним (відповідно 52,5% і 52,6% обстежених, $p < 0,05$), тривога або страх (60,8%, без значущих залежностей від тривалості непліддя), дратівливість, підвищена збудливість (46,7%, 40,2% і 60,5% відповідно, $p < 0,05$), а також явища астенизації (53,3%, 46,3% і 68,4% відповідно, $p < 0,05$).

У 70,8% обстежених було виявлено відповідність характеристик зниженого настрою формальним критеріям депресивного розладу за МКХ-10, причому у жінок з тривалим непліддям поширеність депресивних розладів була значуще більшою, ніж у жінок з нетривалим терміном непліддя (відповідно 84,2% проти 64,6%, $p < 0,05$).

Жінкам з первинним стрес-індукованим непліддям притаманні високі рівні особистісної (ОТ) та реактивної (РТ) тривожності. Середній показник РТ склав $49,1 \pm 7,19$ балів ($51,4 \pm 6,43$ балів у жінок з тривалим непліддям, $48,1 \pm 7,32$ балів – з нетривалим, $p < 0,05$). Середній рівень РТ склав $45,5 \pm 6,47$ балів ($47,3 \pm 7,14$ і $44,7 \pm 6,01$ балів відповідно, $p < 0,05$).

При дослідженні особистісних особливостей жінок з первинним стрес-індукованим непліддям було виявлено, що їм притаманний специфічний тип профілю СБОО з вираженими піками на 2 (депресії), 6 (паранойальності), 1 (іпохондрії), та 8 (шизоїдії) шкалах (профіль 2-6-1-8). При цьому у жінок з нетривалим непліддям значення тестових шкал перебувають в межах норми (до 70 балів), і діапазон розбіжностей показників є незначним, а у жінок з тривалим непліддям спостерігається суттєве перевищення граничного рівня у 70 Т-балів за шкалами депресії (провідна шкала) та іпохондрії (домінантна шкала), що свідчить про глибоку невротизацію зі стійкими характерологічними змінами, а також про наявність дезадаптації, яка набула хронічного характеру. Також виявлено значущі розбіжності у жінок з різною тривалістю непліддя по показниках за шкалами 1 (іпохондрії), 2 (депресії), 6 (паранойальності), 7 (психастенії), 8 (шизоїдії) ($p < 0,05$).

Нами були виявлені глибокі і тривалі негативні зміни стану гормонального балансу у жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя. Ці зміни мають комплексний характер і включають зниження рівня прогестинів та естрогенів при збільшенні рівня андрогенів та пролактину, а також суттєве збільшення рівня кортизолу, що є індикатором хронічного стресового стану організму (табл. 1).

Таблиця 1

Кількісні показники вмісту гормонів у крові жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя, у порівнянні зі здоровими жінками

Назва гормону	Практично здорові жінки	Жінки з непліддям (усі обстежені)	Тривалість непліддя до 2 років	Тривалість непліддя 2-5 років
Прогестерон, нг/мл	19,64±0,57**	9,78±8,08**	11,63±8,44**	5,77±5,44**
Естрадіол, пг/мл*	234,10±14,60**	63,50±48,99**	70,99±52,61*	47,34±35,58*
Пролактин, нг/мл*	7,56±2,35**	25,44±11,39**	23,73±10,45**	29,15±12,54**
ДГЕА-С, мкг/дл**	208,15±115,13**	324,37±119,99**	301,63±113,25**	373,45±120,87**
Кортизол, мкг/мл*	13,31±1,63*	15,28±5,68*	14,36±5,09*	17,25±6,42*
ФСГ, мОд/л	7,5±0,5	7,1±2,8	7,2±3,0	7,0±2,3
ЛГ, мОд/л	7,6±0,5	9,7±10,5	10,2±12,1	8,7±5,6

Примітки:

- * розбіжності значущі на рівні 95 – 98%, у порівнянні зі здоровими жінками;
- **розбіжності значущі на рівні 99% і більше у порівнянні зі здоровими жінками.

Зі збільшенням терміну непліддя негативні зміни у гормональному дисбалансі нарастають, проявляючись в одночасному зниженні рівнів прогестинів та естрогенів і підвищенні рівнів пролактину та андрогенів (рис. 1). Первинний вплив психоемоційного стресу, що спричиняє розвиток непліддя, справляє пригнічуючий

вплив на статеву сферу, викликаючи зміни у балансі статевих гормонів, при цьому усвідомлення факту непліддя є потужним хронічним негативним психоемоційним подразником, який викликає глибокі зміни у обігу статевих гормонів, діючи за механізмом "порочного кола".

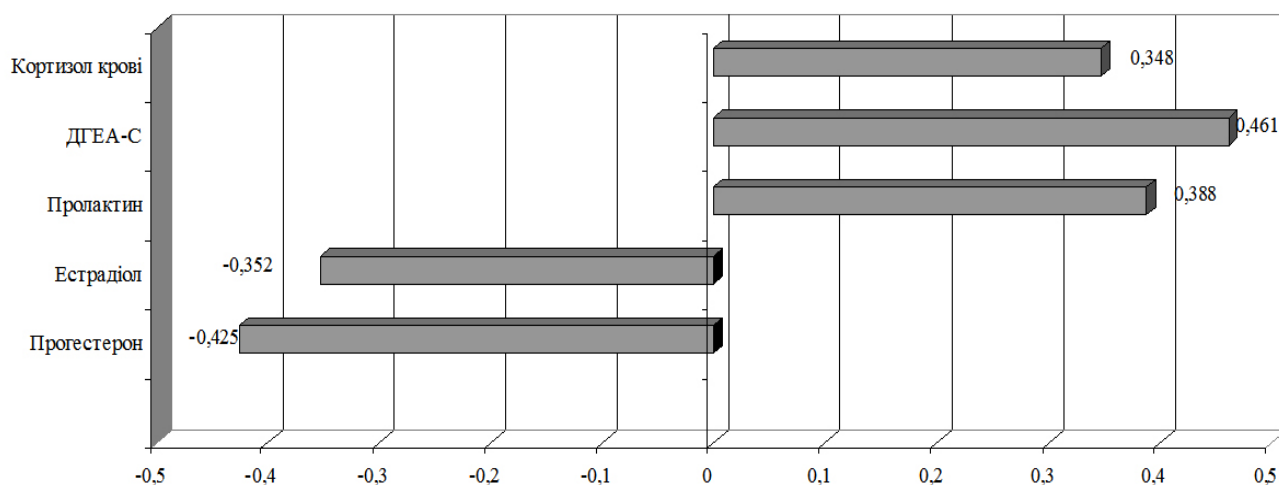


Рис. 1. Результати непараметричного кореляційного аналізу зв'язків між рівнями статевих гормонів в крові та тривалістю непліддя (наведено значущі коефіцієнти рангової кореляції Спірмена r_s , $p < 0,01$).

Крім порушень гормонального гомеостазу у жінок з первинним стрес-індукованим непліддям виявляються зміни у ендометрії, що проявляються його витонченням, а також порушення кровотоку в артеріях матки (табл. 2).

Таблиця 2

Кількісні показники кровообігу в артеріях матки жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя, у порівнянні зі здоровими жінками

Показники кровотоку в артеріях матки	Групи жінок		
	Тривалість непліддя 2 роки (n = 82)	Тривалість непліддя 2-5 років (n=38)	Практично здорові жінки (n=20)
Спіралевидні артерії	IP 0,06±0,20** ІП 0,05±0,19**	Кровотік не візуалізувався	0,64±0,02 1,863±0,12
Аркуатні артерії *	IP 0,76±0,03* ІП 1,76±0,04*	0,78±0,03* 1,78±0,04*	0,63±0,03 1,34±0,02
Радіальні артерії *	IP 0,75±0,02* ІП 1,54±0,02**	0,76±0,02* 1,55±0,02**	0,57±0,02 0,85±0,02
Базальні атрерії *	IP 0,74±0,02** ІП 1,26±0,03**	0,75±0,01** 1,27±0,03**	0,48±0,03 0,67±0,05
Маткові артерії *	IP 0,80±0,03** ІП 2,70±0,02**	0,83±0,03** 2,69±0,02**	0,39±0,02 0,52±0,03

Примітки:

- * розбіжності значущі на рівні 95 – 98% у порівнянні зі здоровими жінками;
- ** розбіжності значущі на рівні 99% і більше у порівнянні зі здоровими жінками.

Порушення кровообігу в артеріях матки, як і показники гормонального дисбалансу, нарастають зі збільшенням терміну непліддя (рис. 2).

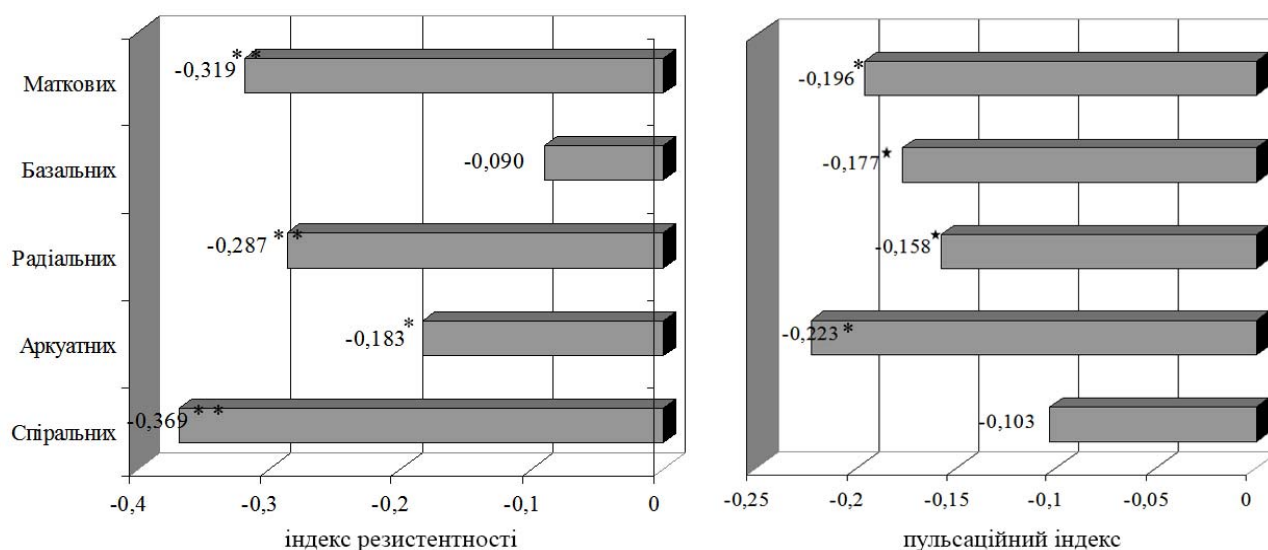


Рис. 2. Результати непараметричного кореляційного аналізу зв'язків між показниками кровообігу в артеріях матки та тривалістю непліддя (наведено коефіцієнти рангової кореляції Спірмена r_s).

Примітки:

1. ☆ - розбіжності значущі на рівні 90-94%;
2. * - розбіжності значущі на рівні 95 – 98%;
3. ** - розбіжності значущі на рівні 99% і більше.

У жінок з первинним стрес-індукованим непліддям спостерігається суттєве витончення ендометрію (до $7,1 \pm 0,9$ мм), причому показники товщини ендометрію змінюються пропорційно до тривалості непліддя: у жінок з тривалістю непліддя 2 роки включно середні показники товщини ендометрію склали $7,4 \pm 0,8$ мм, з тривалістю непліддя 2-5 років - $6,3 \pm 0,3$ мм ($p < 0,0001$). Нами виявлено між ними зворотній кореляційний зв'язок сильного ступеню ($r_s = -0,720$, $p < 0,01$), тобто паралельно зростанню терміну непліддя товщина ендометрію зменшується.

З урахуванням виявлених патологічних змін нами було запропоновано власну схему терапії, що включала базисну терапію, прийом препаратів Мастодинон, гамааміномасляна кислота (Фенібут) та курс раціональної психотерапії і аутотренінгу.

При аналізі ефективності запропонованої схеми терапії у порівнянні з традиційною було встановлено, що у жінок, які отримували традиційну терапію, не спостерігалось значущих змін у рівнях статевих гормонів у крові. У жінок, які отримували запропоновану терапію, під впливом лікування спостерігалось суттєве збільшення рівнів ендogenous прогестерону в крові з наближенням його до нормальних показників (з $10,66 \pm 8,00$ нг/мл до $14,12 \pm 4,95$ нг/мл), нормалізація рівнів пролактину (з $26,04 \pm 11,52$ нг/мл до $16,76 \pm 6,40$ нг/мл), зниження рівня ДГЕА-С (з $312,59 \pm 122,73$ мкг/дл до $257,62 \pm 94,82$ мкг/дл), а також істотне зменшення рівня кортизолу в крові під впливом лікування: з $15,54 \pm 5,77$ мкг/мл до $12,74 \pm 4,63$ мкг/мл.

В усіх випадках нормалізація показників під впливом запропонованої терапії супроводжувалася зменшенням їх діапазону і зникненням граничних патологічних значень ($p < 0,001$) (рис. 3).

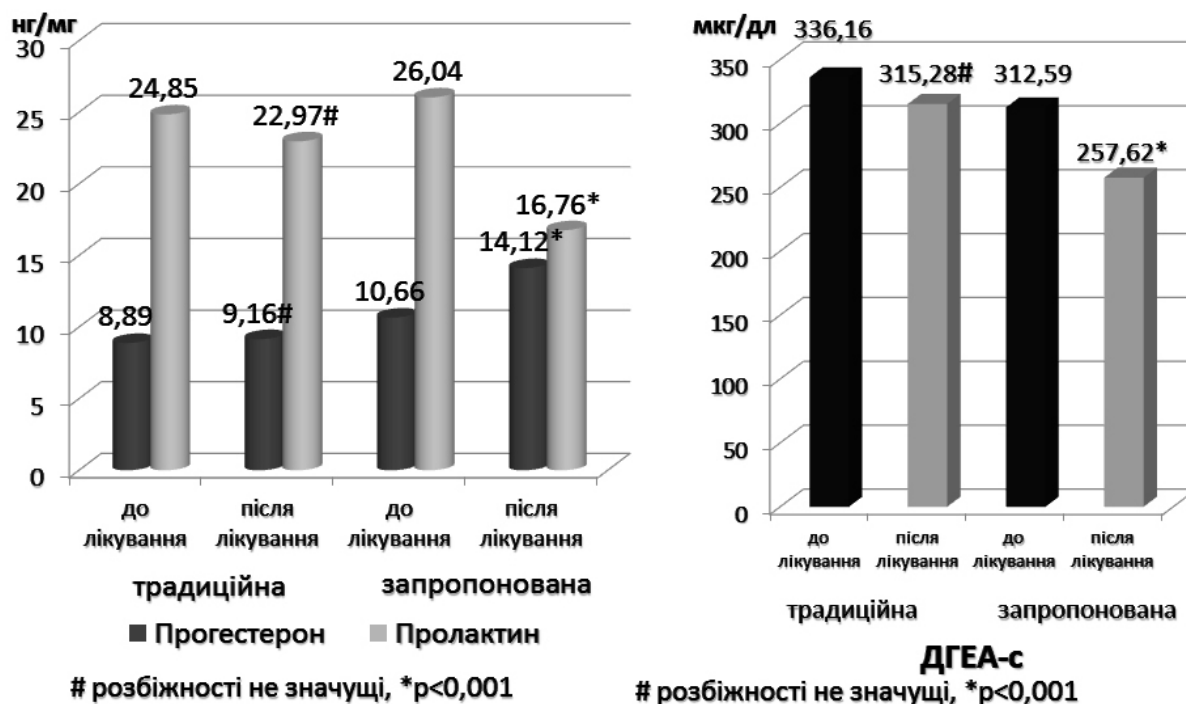


Рис. 3. Динаміка змін у показниках гормонального балансу під впливом лікування за традиційною та запропонованою схемами

У жінок з тривалістю непліддя 2 роки спостерігалася більш виражена динаміка показників вмісту статевих гормонів в крові як під впливом традиційної, так і запропонованої схем терапії. При цьому збільшення рівнів прогестерону та естрадіолу і зменшення рівнів пролактину, ДГЕА-С та кортизолу у жінок, які отримували традиційну терапію, не мають статистично значущого характеру. Натомість, у групі жінок з тривалістю непліддя 2 роки, які отримували запропоновану терапію, спостерігалася статистично значуще збільшення рівнів прогестерону та естрадіолу, а також зменшення рівнів пролактину та ДГЕА-С, а також кортизолу під впливом лікування ($p < 0,05$). У групі жінок з тривалістю непліддя 2-5 років під впливом запропонованої схеми лікування також спостерігалася статистично значуще ($p < 0,05$) збільшення рівнів прогестерону та естрадіолу, і зменшення рівнів пролактину, ДГЕА-С та кортизолу, однак навіть після лікування їх рівні не досягали норми, а в групі жінок, які отримували традиційну терапію значущих змін не виявлялося.

Традиційна і запропонована терапія виявилися ефективними щодо відновлення нормальної товщини ендометрію: при традиційній терапії товщина ендометрію збільшилася в середньому з $7,04 \pm 0,96$ мм до $9,69 \pm 0,82$ мм ($p < 0,0001$), запропонованої – з $7,13 \pm 0,79$ мм до $10,15 \pm 0,69$ мм ($p < 0,0001$). При прямому порівнянні традиційної та запропонованої терапії після лікування виявилось, що запропонована схема є більш ефективною ($p < 0,01$) (рис. 4).

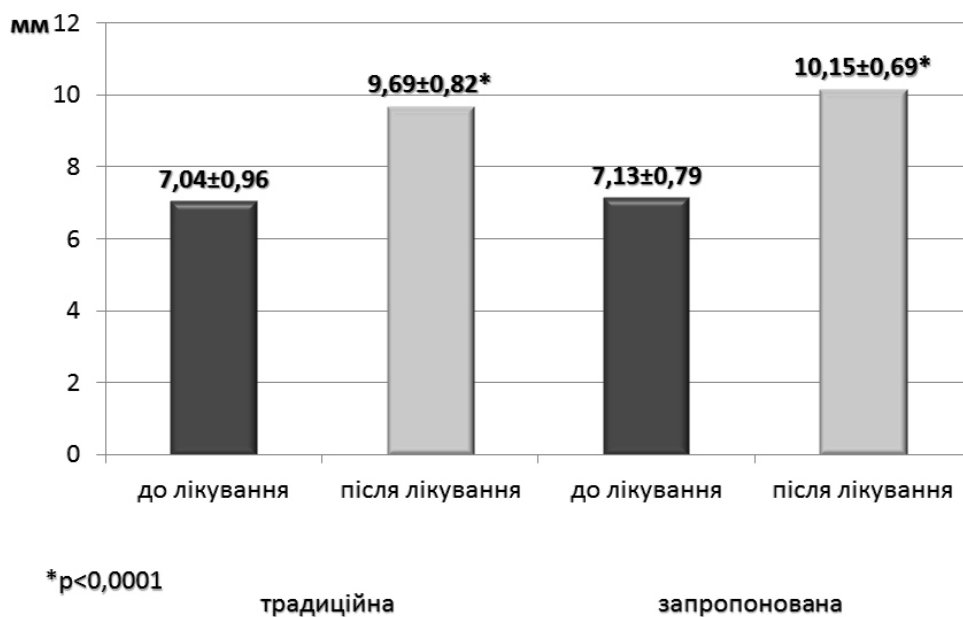


Рис 4. Динаміка змін у товщині ендометрію (у мм) у жінок, які отримували традиційну та запропоновану терапію, до і після лікування.

Після лікування як за традиційною, так і за запропонованою схемами вдалося відновити кровообіг у спіральних артеріях, при цьому середні значення показників індексу резистентності в спіральних артеріях у жінок, які отримували традиційну терапію, до лікування склали $0,03 \pm 0,15$, а після лікування – $0,58 \pm 0,06$; у жінок, які отримували запроповану терапію – $0,05 \pm 0,18$ та $0,62 \pm 0,02$ відповідно. Значення показників пульсаційного індексу в зазначених групах склали відповідно $0,05 \pm 0,20$ і $1,742 \pm 0,064$ та $0,01 \pm 0,10$ і $1,863 \pm 0,029$. Аналогічні позитивні зміни виявлені при аналізі показників індексу резистентності та пульсаційного індексу в інших артеріях (рис. 5).

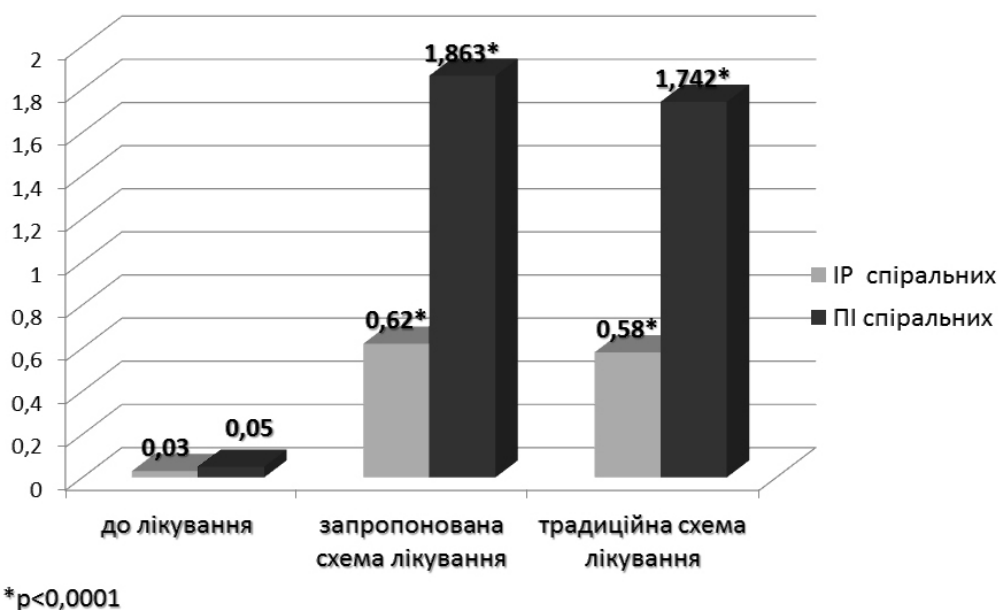


Рис 5. Динаміка змін кровообігу в спіралевидних артеріях матки під впливом традиційної та запропонованої терапії.

Щодо розмірів жовтого тіла, то значущої динаміки у показниках під впливом традиційної та запропонованої схеми виявлено не було.

Традиційна схема лікування виявилася малоефективною по відношенню до несприятливих проявів з боку психоемоційної сфери. Натомість, у жінок, які отримували лікування за запропонованою схемою, спостерігалось значне зменшення питомої ваги осіб з проявами зниженого настрою - з 90,0% до 70,0% з одночасним зменшенням частоти цих проявів ($p < 0,01$), тривожних розладів: з 56,7% до 18,3% ($p < 0,01$), емоційної лабільності: з 43,3% до 16,7% ($p < 0,01$), астенизації: з 58,3% до 33,3% ($p < 0,01$). При цьому найбільш виражена динаміка спостерігалася у групі жінок з нетривалим (2 роки) неплоддям. У групі жінок, які отримували традиційну терапію, значущих змін під впливом лікування не відбулося ($p > 0,05$).

Під впливом лікування за запропонованою схемою суттєво зменшився рівень реактивної тривожності: з $44,7 \pm 6,1$ до $40,8 \pm 6,5$ балів ($p < 0,001$). У жінок контрольної групи рівень реактивної тривожності знизився меншою мірою (з $45,4 \pm 5,9$ до $43,2 \pm 6,4$ балів, $p = 0,054$). Реактивна тривожність більш суттєво зменшилася у групі жінок з нетривалим неплоддям. Особистісна тривожність за час лікування не зазнала значущих змін.

У жінок, які отримували запропоновану терапію, спостерігалися значущі позитивні особистісні зміни: зменшення показників за шкалами іпохондрії (з $59,0 \pm 11,7$ балів до $54,7 \pm 10,9$ балів), депресії (з $69,6 \pm 10,4$ балів до $61,5 \pm 9,4$ балів), істерії (з $52,7 \pm 6,8$ балів до $48,7 \pm 7,1$ балів), психастенії (з $54,2 \pm 19,3$ балів до $45,4 \pm 15,2$ балів). Паралельно спостерігалось значуще збільшення показників за шкалою гіпоманії (з $51,5 \pm 10,0$ балів до $57,6 \pm 8,9$ балів) зі зменшенням діапазону коливань показників за всіма клінічними шкалами. Позитивна динаміка була більш вираженою при нетривалому неплодді. У жінок, які отримували традиційну терапію, значущих змін у показниках тесту СБОО не виявлено ($p > 0,05$).

Запропонована схема виявилася ефективною у вирішенні головної задачі лікування – настання вагітності. Через три місяці лікування за стандартною схемою вагітність настала у однієї жінки, тривалість неплоддя у якої складала 2 роки. В групі жінок, які отримували запропоновану терапію, вагітність настала у 7 жінок, в тому числі у 5 – з терміном неплоддя 2 роки, і у 2 жінок, у яких тривалість неплоддя складала 4 роки ($p < 0,05$).

Усе це дозволяє нам рекомендувати поєднання традиційної терапії (Дуфастон, фолієва кислота) із введенням препаратів Мастодинону, гамааміномасляної кислоти (Фенібут) у поєднанні з раціональною психотерапією та курсом аутотренінгу до схеми корекції стану ендометрію у жінок із первинним стрес-індукованим неплоддям.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення науково-практичної задачі акушерства та гінекології, яка полягає у підвищенні ефективності лікування первинного стрес-індукованого неплоддя шляхом аналізу соціальних, клініко-анамнестичних, психологічних, гормональних факторів неплоддя, а також функціональних змін ендометрію та розробці комплексної етіопатогенетично обґрунтованої терапії первинного стрес-індукованого неплоддя.

1. Встановлено, що соціальними факторами ризику первинного стрес-індукованого непліддя є високий освітній рівень (57,5%) і переважно розумовий характер праці (52,6%), а проявами неконструктивної поведінки подолання стресових ситуацій є: вживання алкоголю (63,3%), дефіцит нічного сну (43,3%), та тютюнопаління (30,0%).

2. Основними клінічними проявами первинного стрес-індукованого непліддя у обстежених жінок є: дисменорея (55,0%), альгоменорея (39,2%), нерегулярність менструацій (34,2%), олігоменорея (25,0%). Основними проявами з боку психоемоційної сфери є: зниження настрою (89,2%), тривога (60,8%), астенизація (53,3%), дратівливість (46,7%). Відмічається підвищення рівня реактивної тривожності при стабільних значеннях рівня особистісної тривожності. Провідну роль у виникненні первинного стрес-індукованого непліддя відіграють хронічні психоемоційні стреси. Гострий психоемоційний стрес може виступати в якості тригерного механізму стрес-індукованого непліддя.

3. Особливістю гормонального статусу жінок із стрес-індукованим непліддям є зниження рівнів статевих гормонів: прогестерону в 1,5 разів нижче від норми, естрадіолу в 1,4 рази менше від норми, та підвищення рівнів гормонів стресреалізуючої системи: пролактину в 1,8 разів більше від норми, ДГЕА-С в 1,3 рази більше від норми, кортизолу в 1,2 рази більше від норми.

4. У жінок із первинним стрес-індукованим непліддям мають місце зміни функціонального стану ендометрію, що проявляються його витонченням до $7,1 \pm 0,9$ мм (при нормі $10-12 \pm 1,7$ мм) та відсутністю кровообігу в спіралевидних артеріях

5. Введення до класичної традиційної схеми гормональної підтримки лютеїнової фази (дидрогестерон, фолієва кислота) у жінок із певним стрес-індукованим непліддям препаратів Мастодинон, гамааміномасляної кислоти курсом у 3 місяці, а також курсу раціональної психотерапії та аутотренінгу, підвищило клінічну ефективність корекції стану ендометрію та призвело до настання вагітності у 11,7% жінок проти 1,7%, що лікувались за традиційною схемою протягом 6 місяців після лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для комплексної оцінки стану жінок, які страждають на первинне стрес-індуковане непліддя, використовувати дослідження соціальних факторів (освітнього рівня, характеру праці, достатності нічного сну, тютюнопаління та вживання алкогольних напоїв), особливостей психоемоційного стресу, психологічних характеристик особистості.

2. При визначенні стратегії і тактики лікувальних втручань при первинному стрес-індукованому неплідді враховувати його тривалість. Жінки з тривалістю непліддя 2-5 років складають групу підвищеного ризику за розвитком глибоких стрес-індукованих порушень статевої та гормональної систем, а також потребують особливого психотерапевтичного лікування.

3. З метою найбільш повного та ефективного лікування первинного стрес-індукованого непліддя рекомендовано включення до комплексу стандартних лікувальних заходів прийому Мастодинону, гамааміномасляної кислоти (Фенібут) курсом у 3 місяці, а також курсу раціональної психотерапії та аутотренінгу.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Булавенко О.В. Психологические аспекты в возникновении стресс-индуцированного бесплодия у женщин / О.В. Булавенко, О.Л. Льовкіна // *Biomedical and biosocial anthropology*. - 2011. - №17. - С. 210-214. *(Дисертантом особисто зібраний матеріал та описані отримані результати)*.
2. Булавенко О.В. Особенности гормонального фона у женщин со стресс-индуцированными нарушениями репродуктивной функции / О.В. Булавенко, О.Л. Льовкіна // *Вісник морфології*. - 2011. - №3 (17). - С. 673-676. *(Дисертантом особисто зібраний матеріал, зроблено аналіз і узагальнення даних)*
3. Роль ангиоспазма в развитии дисфункции эндометрия у женщин с недостаточностью лютеиновой фазы / О.Л. Льовкіна, Т.Ф. Татарчук, О.В. Булавенко, О.Н. Горчаренко // *Репродуктивная эндокринология*. - 2011. - №2. - С. 54-57. *(Дисертантом особисто зібраний матеріал, зроблено аналіз і узагальнення даних)*.
5. Булавенко О.В. Особливості гормонального гомеостазу у жінок раннього репродуктивного віку зі стрес-індукованим непліддям / О.В. Булавенко, О.Л. Льовкіна // *Здоровье женщины*. - 2012. - №5 (71). - С. 149-152. *(Дисертантом проведені клінічне дослідження, аналіз літератури та отриманих даних, підготовлена стаття до друку)*.
6. Булавенко О.В. Особливості функціонального стану ендометрію та яєчників у жінок раннього репродуктивного віку зі стрес-індукованим непліддям / О.В. Булавенко, О.Л. Льовкіна // *Здоровье женщины*. - 2012. - №6 (72). - С. 179-185. *(Дисертантом проведені клінічні дослідження, аналіз літератури та отримання результатів, підготовлена стаття до друку)*.
7. Льовкіна О.Л. Клініко-анамнестичні, соціальні та психологічні особливості жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям / О.Л. Льовкіна // *Здоровье женщины*. - 2013. - №2 (78). - С. 174-180.
8. Льовкіна О.Л. Зміни в ендометрії та особливості кровообігу в артеріях матки у жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям / О.Л. Льовкіна // *Здоровье женщины*. - 2013. - №5 (81). - С. 146-149.
9. Булавенко О.В. Нові підходи в корекції стану ендометрію у жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям / О.В. Булавенко, О.Л. Льовкіна // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2013. - № 21. – С. 150-154. *(Дисертантом проведені клінічне дослідження, аналіз літератури та отриманих даних, підготовлена стаття до друку)*.
10. Bulavenko O.V. Peculiarities of the contents of sex hormones in the blood of women of reproductive age with primary stress-induced infertility / O.V. Bulavenko, O.L. Lyovkina // *Journal of Health Sciences*. - 2013. - Vol. 3 (5). - P. 155-162. *(Дисертантом проведені клінічне дослідження, аналіз літератури та отриманих даних, підготовлена стаття до друку)*. (Журнал включено до міжнародних наукометричних баз)
11. Льовкіна О.Л. Нові підходи до лікування первинного стрес-індукованого непліддя / О.Л. Льовкіна // *Здоровье женщины*. - 2013. - №6 (82). - С. 145-151.
12. Булавенко О.В. Корекція стану ендометрію у жінок із непліддям на тлі соціально-психологічної дезадаптації / О.В. Булавенко, О.Л. Льовкіна // *МЕДИЧНА*

НАУКА – 2011 : Всеукр. наук.-практ. конф., 29-30 листопада 2011 р. - Полтава, 2011. – С. 48.

13. Льовкіна О.Л. Оцінка морфо-функціонального стану ендометрію у жінок зі стрес-індукованим непліддям / О.Л. Льовкіна // Мат. III міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, 17-18 квітня 2012 р. - Вінниця, 2012 р. – С. 61.

14. Льовкіна О.Л. Клініко-анамнестичні, соціальні та психологічні особливості жінок із первинним стрес-індукованим непліддям / О.Л. Льовкіна // Мат. IV міжнар. наук.-практ. конф. молодих вчених, 17-18 травня, 2013 р. - Вінниця, 2013. – С. 55.

АНОТАЦІЯ

Льовкіна О.Л. Корекція стану ендометрію у жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям. — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія. - Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, Вінниця, 2014.

Дисертація присвячена ролі стресу в патогенезі виникнення непліддя та питанням корекції стану ендометрію у жінок із первинним стрес-індукованим непліддям. Встановлено, що основну роль у виникненні стрес-індукованого непліддя відіграє хронічний стрес. Гострий стрес виступає в якості тригерного механізму. Визначені основні фактори ризику розвитку стрес-індукованого непліддя. На підставі результатів клінічних та лабораторних досліджень встановлено основні клінічні прояви: масталгія, мастодія, наявність ПМС, зниження лібідо, головний біль, а також характерні порушення МЦ – дисменорея, нерегулярні менструації та олігоменорея. Зареєстровано знижені рівні статевих гормонів та підвищення показників стресорних гормонів, а також зміни функціонального стану ендометрію, що проявляються його витонченням, порушенням регіонарної гемодинаміки в ендометріальних судинах. Доведено зв'язок ступеню вираженості клінічних проявів від тривалості непліддя. Науково обґрунтовано підвищення ефективності лікування від запропонованої схеми корекції ендометрію у жінок репродуктивного віку із первинним стрес-індукованим непліддям.

Ключові слова: первинне непліддя, стрес, гормональний гомеостаз, рівень тривожності, функціональний стан ендометрію, запропонована терапія, раціональна психотерапія, аутотренінг.

АННОТАЦІЯ

Левкіна Е.Л. Коррекция состояния эндометрия у женщин репродуктивного возраста с первичным стресс-индуцированным бесплодием. — Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности – 14.01.01. – акушерство и гинекология. – Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Винница, 2014.

Диссертация посвящена изучению роли стресса в патогенезе возникновения бесплодия и вопросам коррекции состояния эндометрия у женщин репродуктивного

возраста с первичным стресс-индуцированным бесплодием. Установлено, что главную роль в возникновении стресс-индуцированного бесплодия играет хронический стресс. Острый стресс выступает в качестве триггерного механизма.

В результате обследования 120 женщин с первичным стресс-индуцированным бесплодием были установлены основные факторы риска развития первичного стресс-индуцированного бесплодия – урбанизация – 58,3%; высокий образовательный уровень – 57,5%; умственный характер работы – 52,6%, а также основные проявления неконструктивного поведения: употребление алкоголя – 63,3%; дефицит ночного сна – 43,3%; курение – 30,0%. Установлено, что уровни реактивной и личностной тревожности у обследованных женщин повышены ($45,5 \pm 7,19$ баллов и $49,1 \pm 7,19$ баллов соответственно). При оценке психоэмоциональной сферы выявлены наиболее показательные проявления: пониженное настроение – 89,2%; тревожность – 60,8%; астенизация – 53,3%; раздражительность – 46,7%.

Установлено, что основными клиническими проявлениями, характерными для стресс-индуцированного бесплодия являются: мастодиния – 72,22%; наличие ПМС – 60,8%; масталгия – 53,3%; пониженное либидо – 48,88%; головная боль – 43,33%.

Анализ особенностей менструального цикла у женщин со стресс-индуцированным бесплодием позволил выделить основные характерные нарушения: дисменорея – 48,8%; нерегулярные менструации – 30,5%; олигоменорея – 22,0%. При увеличении продолжительности бесплодия данные проявления становятся выразительнее.

Анализ показателей гормонального гомеостаза пациенток показал сниженные уровни половых стероидов (прогестерон, эстрадиол) и повышенные уровни гормонов стрессреализующей системы (кортизол, пролактин, ДГЭА-С).

Результаты ультразвукового исследования с доплеровским картированием показали, что для женщин со стресс-индуцированным бесплодием характерны истончение эндометрия ($7,13 \pm 0,79$ мм) и нарушение регионарной гемодинамики (повышенные индексы резистентности и пульсации в сосудах эндометрия, отсутствие кровотока в спиралевидных артериях).

Продемонстрирована клиническая эффективность предложенной схемы коррекции эндометрия у женщин с первичным стресс-индуцированным бесплодием, включающая препараты Дуфастон, фолиевую кислоту, Мастодион, Фенибут, а также рациональную психотерапию и занятия аутотренингом.

Ключевые слова: первичное бесплодие, стресс, уровень тревожности, гормональный гомеостаз, функциональное состояние эндометрия, предложенная терапия, рациональная психотерапия, аутотренинг.

SUMMARY

Lyovkina O.L. Correction of endometrium status in reproductive age women with primary stress-induced infertility. – As Manuscript.

A dissertation for obtaining the scientific degree Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.01 – Obstetrics and gynecology. - Vinnitsa National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, 2014.

Dissertation deals with the role of stress in development of stress-induced

infertility and endometrium correction. It was found that the main role of stress-induced infertility development plays chronic stress. Acute stress plays a trigger role. It was determined the main risk factors of stress-induced infertility. Analyzing pshycological characteristic we found increasing rates of reactive and personal stress level and main manifestations of pshycoemotional sphere – irritability, decreasing mood, astenization, emotional lability.

The main clinical manifestations were – breast pain, premenstrual syndrome, libido decreasing, head ache. We revealed main disorders of menstrual cycle in observed women – dismenorea, irregular and rare menstruations. We determined decreased rates of sex hormones and increased rates of stress hormones. During ultrasound investigation it was revealed decreasing endometrium thickness and increased indexes of resistance and pulsation in endometrium vessels. The connection between clinical manifestations and infertility duration was proved. We scientifically grounded the application of proposed correction endometrium therapy in reproductive age women with primary stress-induced infertility.

Key words: primary infertility, stress, anxiety rate, hormonal homeostasis, functional endometrium status, proposed therapy, rational psychotherapy, autotraining.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ДГЕА-С	- дегідроепіандростерону сульфат
ЖТ	- жовте тіло
ЛГ	- лютеїнізуючий гормон
МЦ	- менструальний цикл
ОТ	- особистісна тривожність
Прл	- пролактин
ПМС	- перед менструальний синдром
РТ	- реактивна тривожність
СБОО	- скорочений багатофакторний опитувальник особистості
ФСГ	- фолікулостимулюючий гормон

Підписано до друку 25.02.2014 р. Замовл. № 092.
Формат 60x90 1/16 Ум. друк. арк. 0,8 Друк офсетний.
Наклад 100 примірників.

Вінниця. Друкарня ВНМУ ім. М.І.Пирогова, Пирогова, 56.

