

Н.А. Резниченко, Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Областний центр планування сім'ї та реабілітації репродуктивної функції
Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання

Клинико-патогенетическое значение нарушений гормональной системы и их коррекция при бесплодии на фоне генитального микст-кандидоза у женщин

Известно, что воспалительный процесс, развивающийся в матке и придатках, обуславливает нейроэндокринные нарушения, которые часто приводят к бесплодию. Состояние защитных сил организма и их полноценность во многом зависит от функционирования нейроэндокринной системы организма. Особое значение имеют гормоны яичников, синтез и выделение которых регулируются гипоталамо-гипофизарной системой. Только при нормальной работе яичников осуществляется синтез гликогена слизистой оболочкой влагалища, секреция желез шейки матки и другие процессы, предотвращающие проникновение микробов в верхние отделы половых органов. Это подтверждается и тем, что дефицит эстрогенов в перименопаузе приводит к увеличению колонизации во влагалище анаэробов, грамотрицательных микроорганизмов. Наличие патологической аферентной импульсации от периферии к центру обуславливает перестройку в высших отделах ЦНС, а воспалительный процесс, вероятно, вызывает нарушение функционирования органов эндокринной системы.

Целью настоящей работы было изучить состояние гормонального статуса у пациенток с бесплодием на фоне хронического генитального кандидоза и разработать эффективную схему лечения.

Материалы и методы

Проведено клинико-анамнестическое обследование 293 женщин, обратившихся за медицинской помощью по поводу бесплодия, подтвержденной кандидозной инфекции, длительного воспалительного процесса. Для определения взаимоотношений в системе гипоталамус – гипофиз – яичники – надпочечники проведено исследование базисного гормонального профиля до и после лечения согласно действующему протоколу. Контрольную группу составили 20 женщин аналогичного возраста, обратившихся по поводу мужского бесплодия. Видовую принадлежность выделенных штаммов грибов *Candida* определяли на основании результатов оценки морфологических типов роста в твердой и жидкой питательной среде Сабуро и биохимической активности ассимиляции углеводов с использованием индикаторов Андреде или 0,1% раствора бромфенолового синего методом «пестрого ряда». Характер менструального цикла изучался по тестам функциональной диагностики; для определения состояния эндометрия проводилось гистологическое исследование биоптатов эндометрия, взятых на 7-й день после овуляции либо на 23-й день ановуляторного цикла.

Результаты и их обсуждение

Обследованные пациентки находились в активном репродуктивном возрасте, в среднем 23,31±4,5 года. В результате проведенных исследований выявлены следующие виды грибов-возбудителей кандидозных вагинитов у беременных: *Candida albicans* – 164 (56,0%), *C. glabrata* – 39 (13,3%), *C. parapsilosis* – 21 (7,1%), *C. tropicalis* – 18 (6,1%), *C. kefyr* – 12 (4,1%), *C. utilis* – 12 (4,1%), *C. intermedia* – 6 (2,0%), *C. krusei* – 3 (1,0%), *C. guilliermondii* – 3 (1,0%), микст-инфекция – 15 (5,1%). Средние значения гормональных параметров пациенток с бесплодием на фоне генитального микст-кандидоза представлены в таблице.

Исследованные гормоны	Основная группа, n=293	Контрольная группа, n=20
Пролактин, мМО/мл	458,81±19,42*	325,53±2,68
Лютропин, мМО/мл	6,21±0,56	5,73±0,69
Фолитропин, мМО/мл	4,48±0,52	5,52±0,95
Эстрадиол, нмоль/л	0,14±0,01*	0,34±0,06
Прогестерон, нмоль/л	18,53±1,80*	56,01±5,95
Тестостерон, нмоль/л	1,86±0,17*	0,66±0,09
Дегидроэпандростерон-сульфат, мкг/мл	1,86±0,10*	0,82±0,16
Кортизол, нмоль/л	423,26±18,54	410,10±6,06

* Вероятность изменений в сравнении с показателями контрольной группы.

Так, концентрация прогестерона в сыворотке крови была достоверно ниже (в 3 раза), чем в контрольной группе, также отмечены достоверно более низкие значения уровня пролактина и эстрадиола. При этом концентрация общего тестостерона достоверно превышала таковую у пациенток контрольной группы.

В структуре генитальной патологии обследованных женщин преобладали воспалительные заболевания влагалища и шейки матки, сальпингоофориты. Непроходимость одной или двух маточных труб выявлена у 230 (78,50%) пациенток, хроническая ановуляция по тестам функциональной диагностики и результатам гистологического заключения – у 124 (42,32%).

Таким образом, патологический хронический воспалительный процесс обусловил нарушение репродуктивной функции у обследованных больных, так как все пациентки основной группы имели в анамнезе бесплодие. Первичное бесплодие наблюдалось у 135 (46,07%), вторичное – у 158 (53,93%) женщин.

Манифестация воспалительного процесса у пациенток основной группы: после родов – у 20 (6,86%), после аборт – у 91 (31,00%), после операции – у 9 (3,00%), после выкидыша – у 22 (7,71%), до наступления первой беременности – у 151 (51,43%).

У всех больных основной группы изучался характер менструального цикла (рис. 1).

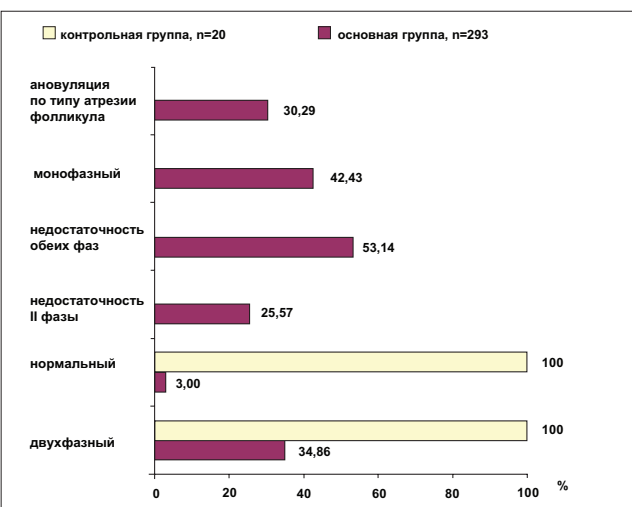


Рис. 1. Характер менструального цикла у обследованных пациенток

При недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла тесты функциональной диагностики продемонстрировали следующие особенности: разница базальной температуры в I и II фазу менструального цикла составила не более 0,1-0,3°C, а кривая графика базальной температуры лютеиновой фазы представлена в виде зубцов с подъемами и спадами на 0,2-0,3°C; лютеиновая фаза цикла была укорочена на 2-7 дней, то есть длительность фолликулиновой фазы составила 17-24 дня, а лютеиновой – 3-11 дней. В течение всего менструального цикла феномен зрачка был положительным.

При недостаточности обеих фаз менструального цикла были выявлены следующие особенности: базальная

температура представлена кривой с нерезко выраженной двухфазностью без снижения; показатели кариопикнотического индекса были снижены, а также уменьшена выраженность феномена зрачка.

Ановуляторный менструальный цикл по тестам функциональной диагностики характеризовался монофазной кривой базальной температуры, отсутствием овуляторного значения кариопикнотического индекса и феномена зрачка.

Таким образом, признаками ановуляторного менструального цикла по типу атрезии или персистенции фолликула являются отсутствие визуализации старых желтых тел, слабо выраженная бороздчатость яичников, наличие мелких подкапсулярных кист, отсутствие доминантного фолликула.

Ановуляторный менструальный цикл по типу синдрома лютеинизации неовулированного фолликула характеризовался отсутствием овуляции в данном цикле, отсутствием овуляторной стрии, а также наличием геморрагического желтого тела либо кровоизлияния в фолликул при отсутствии овуляторной стрии.

Подавляющее большинство пациенток в клинически однородной группе имели нарушения менструального цикла по типу недостаточности лютеиновой фазы или ановуляции (рис. 2).

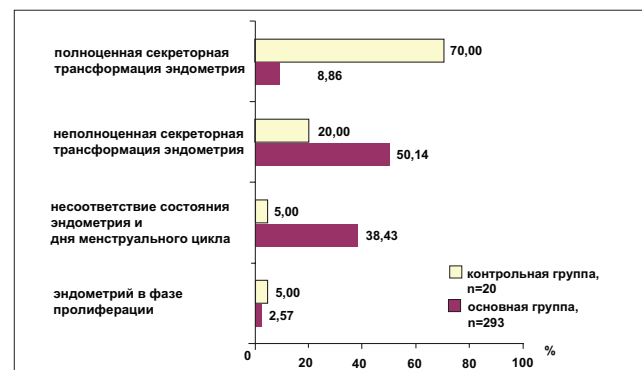


Рис. 2. Гистологическая картина эндометрия у обследованных пациенток

Таким образом, у больных генитальным кандидозом в стадии ремиссии биопсия эндометрия в 50,14% случаев подтвердила ановуляторный характер менструального цикла. У 38,43% пациенток наблюдалось несоответствие степени выраженности секреторной трансформации эндометрия по отношению ко дню менструального цикла, что указывает на снижение функции желтого тела. У 2,57% больных в биоптатах выявлена фаза пролиферации. У 12,86% пациенток при наличии овуляторной стрии во время биопсии эндометрия в лютеиновую фазу менструального цикла обнаружены секреторные преобразования эндометрия.

Всем обследованным женщинам основной группы назначено патогенетическое лечение генитального микст-кандидоза согласно декларационному патенту № 17467 «Способ лечения генитального кандидоза у семейной пары репродуктивного возраста».

Для коррекции гормонального гомеостаза был выбран микронизированный прогестерон Лютеина (50 мг). Сублингвальная и интравагинальная форма имеют существенные преимущества: не поддаются влиянию желудочного сока, попадая в системный кровоток, быстро всасываются, минуя печень.

Пациентки с ановуляторным циклом получали по 100 мг (2 таблетки) сублингвально или интравагинально по желанию с 5-го по 25-й день менструального цикла. Женщины с привычным невынашиванием беременности – по 100 мг (2 таблетки) 3-4 раза в сутки сублингвально или 2 раза в сутки интравагинально с 16-го по 26-й день менструального цикла. Пациенткам с недостаточностью лютеиновой фазы препарат был назначен в дозе 50 мг (1 таблетка) 3-4 раза в сутки сублингвально или 2 раза в сутки интравагинально. Женщины с угрозой выкидыша получали по 100 мг (2 таблетки) 3-4 раза в сутки сублингвально или 100 мг (2 таблетки) 2 раза в сутки интравагинально с 5-й по 20-ю неделю беременности под контролем уровня прогестерона. Индивидуально доза была подобрана от 100 до 300 мг/сут.

Беременность, закончившаяся рождением детей, стала результатом лечения 82 (27,99%) женщин, 211 (72,01%) пациенток остались под наблюдением гинеколога.

Выводы

Высокая эффективность лечения бесплодия (наступление беременности и рождение ребенка у 27,99% пациенток) позволяют рекомендовать препарат Лютеина в качестве средства терапии нарушенной гормонального гомеостаза и бесплодия у женщин.

Лютеина

микронизированный прогестерон 50 мг

Природний вибір!

Інструкція для медичного застосування препарату Лютеїна (вагінальні таблетки, сублінгвальні таблетки)

Побічні реакції. Під час застосування Лютеїна, що містить прогестерон, ідентичний ендogenous гормону, побічні ефекти спостерігаються рідко. У поодиноких випадках відзначалися сонливість, порушення концентрації уваги, відчуття страху, депресивні стани, головний біль та запаморочення, нудота. Також рідко можуть з'являтися дисменорея, кровомазання, аменорея, почервоніння шкіри, внутрішні алергічні реакції, холестатична жовтяниця, тромбози, сухість у ротовій порожнині, кровотеча з яєць. Прогестерон може викликати коливання маси тіла. Під час застосування Лютеїна, вагінальних таблеток, що містять прогестерон, ідентичний ендogenous гормону, побічні ефекти спостерігаються спорадично. В окремих випадках відзначалися сонливість, порушення концентрації уваги, відчуття страху, депресивні стани, головний біль та запаморочення.

Виробник: ТОВ «Адамед», Польща.
Регістраційні посвідчення МОЗ України № UA/0477/02/01 від 02.06.2009, № UA/5244/01/01 від 25.10.2011.
Категорія відпуску: За рецептом.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.
Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.
Представництво «Адамед» в Україні: 01015, Київ, вул. Редутна, 10.
Тел.: (044) 280-57-16, 280-57-84. www.adamed.com.pl