

УДК: 618.17-008.8(616-053.7)7616.12-008.331

ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ
ПРИ ГІПОТАЛАМІЧНОМУ СИНДРОМІ
ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ*О.П. Гнатко, М.А. Михайлюта,
І.В. Жесткова*Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця
(м. Київ, Україна)**Ключові слова:** гіпоталамічний синдром, порушення менструальної функції.**Резюме.** Обстежено 25 пацієнток з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду. Проведена оцінка стану менструальної функції і визначено характер її порушень при даній патології. Проаналізовані чинники, що можуть обумовлювати зміни характеру менструальної функції при гіпоталамічному синдромі пубертатного періоду.**Вступ**

Гіпоталамічний синдром (ГС) – складна ендокринна патологія підліткового періоду, яка характеризується функціональними розладами в гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничково-яєчниковій системі [1,2]. Сутність захворювання визначається гормонально-обмінними порушеннями, що обумовлені підвищенням секреції АКТГ-адренокортикотропного гормону (кортикотропіну) і гормонів кори наднирників, порушенням секреції гонадотропінів. Також гіпоталамічний синдром можна охарактеризувати як порушення гормональної функції наднирків та яєчників на тлі дієнцефальної симптоматики та прогресуючого ожиріння [2,3]. У 75% випадків ця патологія виникає в пубертатному віці й на сьогодні залишається досить поширеною та становить 3-4 % серед осіб підліткового віку або у дівчат - 131,3 хворих на 1000 [1]. В останні 20 років розповсюдженість гіпоталамічного синдрому пубертатного періоду (ГСПП) збільшилась у 2 рази [2,3].

В ендокринології для даної патології використовується термін «гіпоталамічний», (дієнцефальний) синдром. В іноземній літературі гіпоталамічний синдром частіше описується, як «гіпоталамо-гіпофізарна дезорганізація» [7]. Вперше гіпоталамічний синдром був описаний Weisenburg у 1910 році при пухлинах III шлуночку. Автором було доведено, що даному синдрому притаманні вегетативні та ендокринні розлади. Пізніше ця патологія була описана також в роботах Claude (1917 р.), Ратнера (1925 р.), Іценко (1930, 1937 рр.), Ranson (1939 р.). У подальшому, виникло поняття «гіпоталамо-гіпофізарний комплекс», при якому було доведено невід’ємний зв’язок між гіпоталамусом і гіпофізом (М.Н. Митюшов, А.А. Филаретов, 1981 р., Н.С. Сапронов, 1981 р.). У 80 - 90 роки минулого століття

виникло вчення про роль нейротрансмітерів в регуляції функцій репродуктивної системи (А.М. Поленов, 1981 р., В.Н. Бабишев, 1985 р., Yen, 1985 р., Allen F., 1987 р.). І на сьогодні гіпоталамічний синдром періоду статевого дозрівання розглядають як складну патологію, основним етіопатогенетичним фактором якого є дисбаланс нейротрансмітерів. Саме із порушенням обміну нейротрансмітерів у дієнцефальній ділянці мозку пов’язують основні ланки патогенезу ГСПП [4]. Під впливом різноманітних чинників (стреси, нейроінфекції, черепно-мозкові травми) відбувається порушення синтезу та деградації нейротрансмітерів (дофаміну, серотоніну, β-ендорфіну та ін.) з перевагою недостатності дофаміну, а також порушення чутливості до них у надгіпоталамічній ділянці передніх та медіобазальних структур гіпоталамусу. Це призводить до підвищення секреції лютеїнізуючого гормону (ЛГ), збільшення співвідношення лютеїнізуючого та фолікулоstimулюючого (ЛГ/ФСГ) гормонів. Відносний або абсолютний надлишок ЛГ зумовлює гіперплазію зовнішнього шару і гранульози фолікулів. Розвивається ановуляторна дисфункція яєчників з порушенням фолікуло генезу, виникає вторинна, «центральна» форма полікістозу яєчників – морфологічний субстрат гіперандрогенії та порушень менструального циклу при гіпоталамічному синдромі [3,5].

Проблема медичної та соціальної значимості гіпоталамічного синдрому визначається молодим віком пацієнток, швидко прогресуючим перебігом захворювання, суттєвими нейроендокринними порушеннями, які можуть супроводжуватись частковою, а іноді навіть повною втратою працездатності. До того ж, гіпоталамічний синдром може обумовити в подальшому значні порушення репродуктивного здоров’я жінки [1,2,6].

Патологія гіпоталамічної ділянки через її широку регуляторну функцію може зустрічатись в ендокринологічній, гінекологічній, неврологічній практиці, викликаючи складності в діагностиці через численність форм проявів. Серед провідних клінічних проявів гіпоталамічного синдрому виділяють наступні форми: вегетативно-судинні, гіпоталамічну (діенцефальну), порушення терморегуляції, нейроендокриннообмінних розладів та інші, у зв'язку з чим визначають клінічні варіанти гіпоталамічного синдрому з переважанням конституційного ожиріння, гіперкортицизму, нейроциркуляторних порушень, гермінативних розладів [4,7]. У літературі наведено чимало досліджень стосовно опису ендокринно-метаболических порушень при даній патології, але питання порушень менструальної функції потребують подальшої уваги в аспекті розкриття механізмів їх утворення і розробки відповідних діагностично-лікувальних алгоритмів.

Мета дослідження: оцінити характер порушень менструальної функції у пацієнтів з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду.

Матеріал і методи

Обстежено 25 хворих з ГСПП, середній вік яких становив $17,1 \pm 0,5$ років, а також 25 здорових дівчат-підлітків того ж вікового періоду (контрольна група). Окрім урахування анамнезу, аналізу спадкових факторів, оцінки фізичного та статевих розвитку, проведено загально-клінічні, біохімічні дослідження (рівень холестерину та тригліцеридів), тест толерантності до вуглеводів, визначені рівні гормонів у сироватці крові, проведено ультразвукове (УЗ) дослідження органів малого тазу та щитоподібної залози, функціональні методи дослідження серцево-судинної системи, рентгенографія черепа, електро- та реоенцефалографія.

Оцінка гармонічного фізичного розвитку визначалась за індексом маси тіла, яка проводилась за методикою G. Brey (1978); $IMT = M/H^2$, де М - маса тіла в кг, Н - зріст в м. Визначення рівня пептидних та стероїдних гормонів у сироватці крові проводилось за допомогою імуноферментного аналізу: ФСГ, ЛГ, пролактину (ПРЛ), тестостерону, ДГЕАС-С, ТТГ. Оцінка вегетативного гомеостазу включала вивчення висхідного вегетативного тону, вегетативної реактивності.

Статистична обробка результатів дослі-

дження проводилась з використанням пакету програмного забезпечення Microsoft Excel. Розбіжності в отриманих показниках вважались вірогідними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення

Давність захворювання в обстеженій групі підлітків становила в середньому $3,5 \pm 0,5$ років. При вивченні анамнезу було з'ясовано, що у 56,0% пацієнок з ГСПП матері мали соматичну патологію (проти 12,0% в контрольній групі), вагітність у матерів 18 (72,0%) пацієнок з ГСПП перебігала на тлі акушерських ускладнень (в контролі - у 16,0%). За даними анамнезу, розвитку ГСПП найчастіше передували нейроінфекції (28,0%), інфекції ЛОР-органів (24,0%), черепно-мозкові травми (16,0%), початок статевого життя (16,0%), стресорні впливи (16,0%). У 15 (60,0%) пацієнок встановлено високий інфекційний індекс, більш поширеними були краснуха та паротит. Майже у всіх хворих соматичний анамнез виявився ускладненим. Найчастіше зустрічались патологія щитоподібної залози, хронічний холецистит та гастрит.

При обстеженні хворих з ГСПП найчастіше відмічено діенцефальні прояви: головний біль, безсоння, швидка втомлюваність, спрага, підвищений апетит, депресивний настрій. За оцінкою гармонічного фізичного розвитку було встановлено, що серед пацієнок з ГСПП гармонійний розвиток (ІМТ 18 кг/м^2) мали 10 (40,0%) дівчат-підлітків, а у 15 (60,0%) реєструвався дисгармонійний фізичний розвиток (ожиріння І-ІІ ст). ІМТ в групі пацієнок з ГСПП коливався від 27 до 32 кг/м^2 .

Ступінь статевого дозрівання оцінювали за виразністю вторинних статевих ознак (J.Tanner., 1962) та віку менархе. Вік менархе становив у пацієнок основної групи $11,8 \pm 0,2$ роки, а в контрольній групі - $12,2 \pm 0,3$ роки, що відповідало популяційній нормі. При оцінці менструальної функції було відмічено порушення її характеру у 21 (84,0%) пацієнтки, серед яких опсо-олігоменорея мала місце у 38,1% випадках, менорагія - у 23,8%, метрорагія - у 19,0%, альгодисменорея - у 14,3% та аменорея - у 4,8%. На ранніх стадіях захворювання частіше відмічались менометрорагії, на більш пізніх стадіях - гіпоменструальний синдром.

Дослідження гормонального фону показало певні його зміни в порівнянні з контролем: рівень ФСГ становив $- 5,8 \pm 1,7 \text{ мЕ/мл}$ (в контр-

ольній групі - $3,81 \pm 1,1$ мЕ/мл); ЛГ- $15,4 \pm 5,5$ мЕ/мл (відповідно в контролі - $4,11 \pm 2$ мЕ/мл); тестостерону - $2,10 \pm 0,5$ нг/мл (в контролі $1,3 \pm 0,3$ нг/мл); ДГЕА-С-1080, $731 \pm 100,5$ нг/мл (в контролі $760 \pm 100,5$ нг/мл); ТТГ- $4,21 \pm 1,5$ нг/мл (в контролі - $2,2 \pm 1,5$ нг/мл). У 6(24,0%) хворих на ГСПП відмічено підвищення рівня ЛГ та співвідношення ЛГ/ФСГ до $2,8 \pm 1,2$ (в контрольній групі - $1,30 \pm 0,4$), що відповідало наявності полікістозних змін в яєчниках.

Аналізуючи рівень пролактину у пацієнтів з ГСПП було визначено, що у 80,0% підлітків його рівень знаходився у межах норми, становлячи в середньому $16,5 \pm 2,5$ нг/мл, а 20,0 % мали рівень ПРЛ вищий у 2,2 рази (в середньому $36,5 \pm 2,5$ нг/мл). У контрольній групі рівень пролактину становив $14,5 \pm 4,0$ нг/мл. Отже, за рівнем пролактину переважали пацієнтки з нормопролактинемією і менший відсоток становили підлітки з гіперпролактинемією.

Вивчення біохімічних показників свідчило про наявність у обстежених пацієнток дисліпидемії, яка супроводжувалась підвищенням рівня холестерину (середня величина даного показника в групі хворих з ГСПП становила - $5,4 \pm 0,5$ ммоль/л проти $3,5 \pm 0,5$ ммоль/л в контролі) та тригліцеридів (відповідно $1,0 \pm 0,02$ ммоль/л проти $0,7 \pm 0,05$ ммоль/л в контролі).

Аналіз гормонального статусу хворих з ГСПП дозволив виявити взаємозв'язок між ступенем ожиріння та ступенем гормонально-метаболических порушень. Виявлена пряма кореляція між ступенем гормональних порушень у хворих з ГСПП та ступенем ожиріння ($r=0,72$), тривалістю захворювання ($r=0,66$), наявністю полікістозних змін в яєчниках ($r=0,74$). Більш суттєві гормональні порушення та полікістозні зміни в яєчниках спостерігались у пацієнток з ІМТ > 30 та давністю захворювання більш 3 років.

Оцінка вегетативного гомеостазу показала парасимпатикотонічну спрямованість висхідного вегетативного тону у пацієнток з порушеннями менструальної функції на тлі

ГСПП. Аналіз вегетативної реактивності у підлітків свідчив про вірогідно меншу частоту зустрічальності нормального типу вегетативної реактивності та більшу питому вагу патологічних реакцій. У 44,0% обстежених реєструвався асимпатикотонічний тип вегетативної реактивності, який свідчить про недостатнє включення або швидке виснаження компенсаторних реакцій вегетативної нервової системи. Гіперсимпатикотонічний тип вегетативної реактивності, який свідчив про надмірне рефлекторне включення симпатoadреналових механізмів та надлишкової активації симпатичної нервової системи, зустрічався у 32,0% пацієнток.

Отже, розвиток ГСПП супроводжується діенцефальною дисфункцією на тлі гормонально-метаболических змін з порушенням серцево-судинної та вегетативної регуляції, сукупність яких у певній послідовності обумовлює особливості порушень менструальної функції.

Висновки

1. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду характеризується різноманітною діенцефальною симптоматикою та порушенням менструальної функції на тлі ожиріння.

2. В структурі порушень менструальної функції при ГСПП найбільш частими формами є гіпоменструальний синдром, менорагія, метрорагія, рідше - альгодисменорея та аменорея.

3. Ступінь гормонально-метаболических порушень у хворих на ГСПП корелює з індексом маси тіла, давністю захворювання та фазою процесу.

Перспектива подальших досліджень: аналіз порушень менструальної функції при ГСПП, їх своєчасної діагностики та лікування дозволить досягти більш стійкої ремісії гіпоталамічного синдрому, запобігти формуванню ускладнень: вторинної, «центральної» форми полікістозу яєчників, гіперпластичних процесів ендометрію та молочних залоз.

Література

1. Гуркин Ю.Ф. Детская и подростковая гинекология / Гуркин Ю.Ф.-С.-Пб., «Медицинское информационное агентство», 2009. - 692 с.
2. Гінекологія дитячого та підліткового віку / [Вовк І.Б., Юзько О.М., Вдовиченко В.П. и др.], под. ред. І.Б. Вовк.- К., Медицина, 2011. - 423 с.
3. Теория и практика эндокринной гинекологии: под ред. З.М.Дубоссарской.-Днепропетровск, «Лири», 2010. - 460 с.
4. Лучицкий Е.В. Механизмы развития и обоснование патогенетических методов лечения болезни

Иценко-Кушинга и гипоталамических синдромов, протекающих по ее типу: дис. ... доктора мед. наук : 03 / Е.В. Лучицкий.- К., 1990-342 с.

5. Пат. 14.00. 46550 А, Украина, 61 К 31/48 Спосіб комплексного лікування порушень менструального циклу при нейрообмінноендокринному синдромі / М.А. Михайлюта, В.С. Артамонов; заявл.10.08.01; опубл.15.05.02, Бюл. №5, кн.1.- С.4.33.

6. Сметник В.П. Неоперативная гинекология / В.П. Сметник, Л.Г. Тумилович -М.:МИА,1997. - 591 с.

7. Naessen S. Menstrual disturbances in bulimic women / S. Naessen, L. Garoff, R. Glant // Gynecological Endocrinology. - 2002. - Vol. 16, № 1. - P. 59-61.

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Е.П. Гнатко, М.А. Михайлюта, И.В. Жесткова

Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца
(г. Киев, Украина)

Резюме. Обследовано 25 пациенток с гипоталамическим синдромом пубертатного периода. Проведена оценка состояния менструальной функции и определен характер ее нарушений при данной патологии. Проанализированы факторы, которые могут обуславливать изменения характера менструальной функции при гипоталамическом синдроме пубертатного периода.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, нарушения менструальной функции.

MENSTRUAL DISORDERS IN THE PUBERTAL HYPOTHALAMIC SYNDROME

O.P. Gnatko, M.A. Mikhailyuta, I.V. Zhestkova

National Medical University.
named after O.O. Bogomolets
(Kiev, Ukraine)

Summary. 25 patients with pubertal hypothalamic syndrome were studied. The menstrual function was assessed and the nature of menstrual disorders in this condition were determined. The factors which could determine changes in the nature of menstrual function in the pubertal hypothalamic syndrome were analyzed.

Keywords: pubertal hypothalamic syndrome, menstrual disorders.