

Гипоменструальный синдром у девочек-подростков: патогенез, профилактика, отдаленные последствия

Ежегодно в Украине увеличивается число девочек с нарушениями менструальной функции. Это представляет серьезную проблему для сохранения репродуктивного здоровья женского населения нашей страны, поскольку несвоевременное выявление патологии и отсутствие адекватной коррекции в будущем могут приводить к таким серьезным последствиям, как бесплодие, невынашивание беременности, мертворождение. В ходе Научного симпозиума с международным участием «Гипоменструальный синдром у девочек-подростков (патогенез, профилактика, отдаленные последствия)», состоявшегося 24 мая 2017 г. в Харькове, ведущие специалисты в области детской гинекологии и эндокринологии обсудили проблемные вопросы, связанные с современными методами диагностики, терапии и профилактики этого состояния.



Открывая работу симпозиума, профессор **Николай Коренев**, директор ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины» (далее — Институт), обратил внимание на актуальность проводимого мероприятия, отметив, что за последние 20 лет частота нарушений менструальной функции (МФ) у девочек повысилась в 2 раза. По его мнению, обсуждение вопросов, связанных с особенностями патогенеза,

механизмами развития гипоменструального синдрома (ГМС), усовершенствованием методов лечения (особенно негормональных) и профилактикой этого заболевания в настоящее время чрезвычайно важно. Решение этих проблем поможет сохранить репродуктивное здоровье девочек.



Виктория Дынник, ученый секретарь Института, рассказала о современных трендах старта полового развития девочек, приведя результаты исследования по изучению особенностей становления функции репродуктивной системы у девочек и девушек, проживающих в крупном промышленном центре и сельской местности. Установлено, что начиная с 8 лет в городской и 9 — в сельской местности до 13 лет включительно происходит стремительное нарастание удельной доли девочек со вторичными половыми признаками. Причем в городе оно значительно опережает сельскую местность: у всех 13-летних городских девочек присутствуют вторичные признаки полового созревания различной степени выраженности. В сельской местности этот процесс несколько затягивается: только к 15-летнему возрасту все школьницы имеют ту или иную степень выраженности вторичных половых признаков.

В. Дынник отметила, что в пубертатный период вторичные половые признаки появляются в строгой последовательности, что является критерием правильного течения полового созревания, а отклонения могут свидетельствовать о нарушениях в нормальном ходе развития и служить основой диагностики серьезных нейроэндокринных нарушений, являющихся предикторами возможных опасных последствий в фертильном возрасте.

Возраст появления вторичных половых признаков варьирует. Так, средний возраст увеличения молочных желез у девочек в городской местности составляет 10,6, сельской — 11,3 года; продолжительность их развития до дефинитивной стадии в городе составила в среднем 4,5, в сельской местности — 4,1 года. Вариабельность старта развития зависит от массы тела (позже

всего — при дефиците массы тела). Средний возраст пубархе в городской и сельской местности не отличается (11,6 и 11,7 года соответственно). Достоверных отличий в среднем возрасте появления подмышечного оволосения также не выявлено (12,9 и 12,6 года соответственно). Менархе в среднем наступает через 1,7 и 1,9 года в городской и сельской местности соответственно после увеличения молочных желез. Средний возраст появления менархе у девочек в городе — 12,5 года, в сельской местности — 13 лет, что соответствует параметрам развитых стран (12,4–12,7 года).

Сопоставление возраста менархе в зависимости от индекса массы тела выявило обратную корреляционную связь: при ожирении и избыточной массе тела менархе наступает значительно раньше, чем при дефиците массы тела (в городской местности эти сроки значительно меньше). У 90% девочек городской и 80% сельской местности менархе начинается в оптимальные сроки (11–14 лет); раннее менархе (до 11 лет) чаще регистрируют у девочек города, позднее (после 15 лет) — более характерно для сельской местности. Отмечено, что на возраст начала менархе могут влиять: возраст матери на момент родов, ее индекс массы тела в период беременности, наличие вредных привычек, отсутствие отца, конфликтные ситуации в семье, недостаточная масса тела при нормальном гестационном сроке при рождении, резкое увеличение массы тела в первые 9 мес жизни девочки, ее индекс массы тела в возрасте 5–8 лет.

Частота различной гинекологической патологии в городе составляет 22,5%, в сельской местности — 38,6%; только за последние 5 лет она возросла в 1,5 и 3,6 раза соответственно, в основном за счет увеличения удельной доли подростков с альгоменореей, причем в сельской местности этот показатель значительно выше, чем в городе (23,6 и 9,2% соответственно). Нарушения МФ достоверно не отличаются характером расстройств менструаций и отмечаются с одинаковой частотой в городской и сельской местности. Львиная доля нарушений приходится на олигоменорею (ОМ) (11%), аномальные маточные кровотечения (2–2,5%), вторичную аменорею (ВА) (1–1,5%).

Подводя итоги, В. Дынник подчеркнула, что старт пубертатного периода в Украине, как и во всем мире, омолодился: инициация полового развития отмечается у 8–11% девочек 7-летнего возраста. Эти девочки составляют группу риска, должны состоять на диспансерном учете, направляться к детским гинекологам и тщательно обследоваться для уточнения диагноза преждевременного полового развития. Для своевременного выявления отклонений в сроках и темпах полового созревания целесообразно проводить ежегодные исследования по оценке развития вторичных половых признаков и становления МФ. При выявлении отклонений в формировании репродуктивной системы необходимо как можно раньше проводить профилактические и лечебные мероприятия, направленные на сохранение репродуктивного потенциала современных девочек на этапах его формирования.



Профессор **София Левенец**, заведующая отделом детской гинекологии Института, в своем выступлении уделила внимание особенностям диагностики и методам лечения при первичной ОМ у девочек-подростков. Она подчеркнула, что если диагностика аномальных маточных кровотечений и ВА не вызывает трудностей, то установление диагноза первичной ОМ часто проблематично. В 1-й год после менархе менструальный цикл (МЦ) часто бывает нерегулярным, с задержками более чем на 45 дней, но до конца года у большинства здоровых девочек, не имеющих тяжелых заболеваний, устанавливается регулярный МЦ.

Первый эпизод первичной ОМ у 80,9% девочек регистрируют сразу следом за менархе или через 2–3 мес после него. При этом отмечено позднее обращение за медицинской помощью: почти 40% пациенток впервые обращаются к врачу лишь спустя ≥ 2 года после появления первичной ОМ.

К факторам риска возникновения первичной ОМ относят инвертированный пубертат, позднее менархе, нарушения репродуктивной функции у матери, ее возраст на момент родов < 20 лет, угроза прерывания беременности в пренатальный период, гирсутизм II–III степени у девочки.

Основными патогенетическими вариантами ОМ являются дисгонадотропинемия с превалированием фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) над лютеинизирующим гормоном (ЛГ) или с повышенным уровнем ЛГ, умеренная гипергонадотропинемия, гиперандрогения (сочетание повышенного уровня тестостерона в крови с наличием гирсутизма и увеличением одного или двух яичников).

Принципы лечения девочек-подростков с первичной ОМ основываются на начале лечения с момента установления диагноза, строгой индивидуализации негормональных комплексов с учетом патогенетического варианта и клинических особенностей, этапности лечения, своевременном начале гормонотерапии с оптимальным выбором препарата, достаточной продолжительности реабилитационных мероприятий (до установления полноценного двухфазного МЦ). Лечение девочек с первичной ОМ предусматривает применение базисной терапии; с учетом симптоматики и гормонально-метаболического статуса она может дополняться другими препаратами. Однако при назначении препаратов следует учитывать некоторые особенности. К примеру, спиронолактон лучше назначать только при нормальных размерах матки (при гиперплазии матки он не оказывает эффекта). Метформин или его аналоги, препараты альфа-липоевой кислоты девочкам с ожирением, избыточной массой тела необходимо назначать после консультации эндокринолога.

Показано, что регулярные менструации у девочек самостоятельно, без лечения, могут восстановиться только в 22% (через 2–3 года), при лечении — почти в 60% случаев. Большое значение имеет время обращения к детскому гинекологу: эффективность

лечения при обращении в 1-й год существования ОМ составляет 61,5%, через ≥ 2 года — снижается до 29%.

С. Левенец подчеркнула, что диагноз первичной ОМ можно установить в первые 1–1,5 года после менархе при повторных задержках менструаций на 1–5 мес и наличии факторов риска. Такой тип расстройств МФ должен выявлять, прежде всего, семейный врач и сразу же направлять девочку к детскому гинекологу.



О факторах риска возникновения ВА и методах ее лечения шла речь в докладе **Татьяны Начетовой**, ведущего научного сотрудника отделения детской гинекологии Института. Она напомнила, что бесплодие у женщин с ВА в анамнезе при сохраняющемся нарушении МФ регистрируют в 87%, при восстановлении МЦ — в 27,2% случаев.

ВА у взрослых женщин нередко осложняется остеопорозом, нарушением углеводного и липидного обмена, развитием сопутствующих сердечно-сосудистых нарушений, что ухудшает их психосоциальное состояние и значительно снижает качество жизни.

Т. Начетова ознакомила присутствующих с информативно-прогностическими признаками формирования ВА у девочек-подростков. К ним относят: со стороны матери — позднее менархе, ОМ и/или ВА, роды в возрасте < 20 лет, угрозу прерывания беременности, оперативное родоразрешение, со стороны девочки — позднее менархе, дефицит массы тела на момент обследования, выраженный гирсутизм.

Установление причины ВА, как правило, требует тщательного и дорогостоящего обследования, поэтому рекомендовано выделять клинические варианты ВА в зависимости от дебюта заболевания. Так, установлено, что наиболее часто отмечаются ВА с менархе (42,9%), ВА после регулярного МЦ (17,8%), ВА после других нарушений МФ (38,3%).

С учетом патогенетических механизмов заболевания предложены различные схемы негормональной терапии у больных ВА, включающие базисную терапию (ультрафонофорез витамина Е, фолиевая кислота, гомеопатические препараты и др.), базисную терапию с дополнительным лечебным комплексом (в зависимости от клинического варианта ВА). Так, при ВА с менархе рекомендовано продление стимулирующей терапии до 3 мес, при ВА после регулярного МЦ — психологическая коррекция, направленная на принятие возрастных изменений массы тела в сочетании с диетой, обеспечивающей энергетические потребности организма, при ВА после других нарушений МФ — коррекция эндокринно-метаболических нарушений. При применении дополнительных лечебных комплексов эффективность терапии в 1,5 раза выше по сравнению со стандартной схемой лечения.

Прогностическими признаками в отношении эффективности негормонального лечения у больных ВА с менархе являются дисгонадотропинемия, уровень стероидсвязывающего глобулина, наличие гирсутизма, размеры матки, соответствующие возрастным нормам, отсутствие данных о нарушениях МФ и отягощенном акушерском анамнезе у родственниц I–II линии родства. Прогностическими признаками эффективности негормональной терапии у девочек-подростков с ВА, наступившей после регулярного МЦ, являются уровень ФСГ и ЛГ (нормальный или повышенный), ультразвуковые параметры размеров матки, состояние репродуктивной функции у матери, отсутствие изменений щитовидной железы (ЩЖ), отсутствие противопоказаний к проведению физиотерапевтического лечения. Прогностическими признаками эффективности негормонального лечения у девочек-подростков с ВА, наступившей после других нарушений МФ, являются отсутствие у родственниц I–II линии родства по матери нарушений МФ, ожирения или заболеваний ЩЖ, уровень инсулина, соответствующий возрастной норме, состояние эстрогенной насыщенности и ряд дерматологических показателей.



При назначении гормональной терапии также следует учитывать относительные противопоказания к применению эстроген-содержащих препаратов: выраженный дефицит массы тела, ожирение III–IV степени, выраженная гиперпролактинемия.

Девочкам с ВА с менархе рекомендована терапия эстрадиолом трансдермальном, при ВА, наступившей после регулярного МЦ, назначают комбинированные эстроген-гестагенные препараты, при ВА, наступившей после других нарушений МФ, — препарат, содержащий антиандрогенный компонент.

Т. Начетова отметила, что гормональную терапию можно начинать при негативном прогнозе эффективности негормональной терапии или не позднее чем через 3 мес негормональной терапии при продолжении ВА на фоне лечения. Только своевременное адекватное лечение позволит восстановить МФ у девочки с ВА и ее репродуктивный потенциал.



Ирина Тучкина, заведующая кафедрой акушерства, гинекологии и детской гинекологии Харьковского национального медицинского университета, ознакомила слушателей с особенностями реабилитации подростков с ГМС, принципом которой является последовательное длительное воздействие лечебных факторов на разные составляющие патогенеза гинекологических нарушений. Разработана оптимальная трехэтапная система реабилитации, включающая:

- обследование и лечение в условиях стационара;
- лечение (медикаментозное, физиотерапевтическое) в амбулаторных условиях;
- санаторно-курортное лечение.

И. Тучкина отметила, что терапия должна быть направлена на уменьшение патологического воздействия экстрагенитальных заболеваний на организм подростка, коррекцию нарушений физического и полового развития, нормализацию МФ и психоэмоционального фона, оптимизацию образа жизни для сохранения репродуктивного потенциала. В комплексные схемы лечения подростков с ГМС рекомендовано вводить медикаментозную терапию (негормональную, гормональную), физиотерапию в разных условиях (санаторно-курортных и внекурортных). Назначая лечение, необходимо учитывать состояние центральной и вегетативной нервной системы.

Докладчик обратила внимание, что при назначении гормональной терапии предпочтение следует отдавать комбинации трансдермального эстрогена с микронизированным прогестероном. Особое внимание при лечении девочек-подростков с ГМС требуется уделять диете, массажу, лечебной физкультуре, физиотерапевтическим методам (гидротерапия, оксигенотерапия, фонофорез и др.). Критериями эффективности лечения являются ускорение темпов полового развития, активизация процессов полового созревания, нормализация массы тела, стабилизация МФ, профилактика рецидивов.

И. Тучкина отметила, что при применении комплексной этапной реабилитации у пациенток с аменореей и ГМС нормализацию МФ отмечают в >60% случаев, у половины девочек регулярный МЦ сохраняется в течение 2–6 мес после пребывания в санатории, отмечают также улучшение психоэмоционального фона, общесоматического статуса и нормализацию других показателей. У девочек с задержкой полового развития после санаторно-курортного лечения менархе появляется в 30%, регулярные менструации — в 60% случаев.



Ольга Мальцева, заведующая Днепропетровским областным центром планирования семьи, поделилась опытом лечения функциональных кист яичников (ФКЯ) у девочек-подростков, отметив, что частота выявления этой патологии среди всех заболеваний половой системы составляет 11–25%, а в детском и подростковом возрасте достигает 3,8–14,6%.

Оперативное вмешательство на яичниках снижает овариальный ре-

зерв, обуславливает формирование спаечного процесса и не исключает возможности рецидивирования. Учитывая то, что ФКЯ формируются на дисгормональном фоне, для лечения в подростковом возрасте предпочтительно назначать растительные препараты комбинированного и этиопатогенетического действия.



Продолжила работу симпозиума **Татьяна Ермоленко**, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2 Одесского национального медицинского университета. Говоря о синдроме поликистозных яичников (СПКЯ), она напомнила, что физиологически в период полового созревания имеет место много эндокринных и морфологических изменений, сходных с таковыми при СПКЯ, отмечается переходящее состояние гиперинсулинемии и повышение инсулиноподобного фактора роста-1. Длительная персистенция ановуляций и повышенного уровня ЛГ после менархе, особенно при наличии ожирения, имеет решающее значение в развитии СПКЯ, поскольку ведет не только к кистозной дегенерации яичников, но и к увеличению их стромы и повышенной продукции андрогенов. Абдоминальное ожирение, ассоциированное с инсулинорезистентностью, является тем субстратом, на фоне которого при наличии других факторов риска происходит формирование СПКЯ и гиперандрогенных состояний.

В диагностике СПКЯ принимают во внимание наличие двух из трех критериев: ОМ и/или ановуляция, гиперандрогения (клинические и/или биохимические проявления), поликистозные изменения яичников при исключении другой этиологии (патологии ЩЖ, гиперпролактинемии, надпочечниковой гиперандрогении, андрогенпродуцирующих опухолей).

Т. Ермоленко обратила внимание на то, что наиболее частыми симптомами при СПКЯ являются гиперандрогенные проявления (гирсутизм, акне), гиперинсулинемия, ОМ, аменорея, которые негативно отражаются на нервно-психическом состоянии девушек, приводят к раздражительности, депрессии, другим психоэмоциональным расстройствам, снижающим качество жизни, а также к социальным проблемам, связанным с ограничениями в выборе профессии, сложностям в трудоустройстве.

Критерии установления диагноза включают: своевременный возраст наступления менархе, нарушение МЦ с менархе, гирсутизм и ожирение с менархе, первичное бесплодие, хроническая ановуляция, увеличение объема яичников за счет стромы, повышение уровня тестостерона, увеличение ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ. Обязательным условием диагностики СПКЯ является исключение самостоятельного эндокринного заболевания, ответственного за формирование хронической ановуляции. В первую очередь необходимо исключить возможные причины недостаточности лютеиновой фазы — провести диагностику вероятного наличия нарушений в центральном (гипоталамо-гипофизарном) звене регуляции, заболеваний ЩЖ, гиперпролактинемии. После исключения этих эндокринных причин можно рассматривать эмпирическое лечение.



В своем выступлении **Елена Будрейко**, заведующая отделением эндокринологии, заместитель директора по научной работе Института, подробно остановилась на механизмах возникновения метаболических нарушений и взаимосвязи ожирения с нарушениями репродуктивной функции. Она отметила, что задачами лечения пациентов с ожирением и метаболическими нарушениями (наряду с уменьшением массы абдоминально-висцеральной жировой ткани, снижением инсулинорезистентности, нормализацией показателей углеводного и липидного обмена, артериального давления) является торможение низкоинтенсивного воспаления.

Перспективным средством в лечении при нарушениях углеводного обмена, по мнению докладчика, является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), под влиянием которой активируются энергетические процессы в мозгу, повышается дыхательная активность тканей, улучшается утилизация мозгом глюкозы, улучшается кровоснабжение. ГАМК является нейрорегулятором, уравновешивающим процессы возбуждения и торможения в головном мозгу, способствующим концентрации внимания, улучшению памяти. Она оказывает положительное влияние на симптомы тревоги и стресса, характерные для девочек с нарушением МЦ. ГАМК является новым перспективным терапевтическим средством для регуляции функции островковых клеток, гомеостаза глюкозы и аутоиммунитета.



Об особенностях становления МФ у девочек с диффузным нетоксическим зобом (ДНЗ) шла речь в докладе **Светланы Турчиной**, ведущего научного сотрудника отделения эндокринологии Института. Она напомнила, что для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма концентрация тиреоидных гормонов должна находиться в пределах нормы, иначе появляются нарушения в работе органов и систем, связанные с недостатком или избытком гормонов ЩЖ. Нарушения характера полового созревания и репродуктивной функции при тиреопатии могут приводить к преждевременному или замедленному половому созреванию, нарушению МФ, формированию ановуляторного цикла, дисфункциональным маточным кровотечениям, галакторее, невынашиванию беременности, мертворождению и бесплодию.

Индивидуальный анализ показателей тиреоидного статуса у девушек с ДНЗ в отдаленном анамнезе показал, что при нарушении МЦ определяют тиреоидную дисфункцию, характеризующуюся повышением уровня тиреотропного гормона (ТТГ) на фоне снижения продукции тироксина (T_4) и усиления его конверсии в трийодтиронин (T_3), о чем свидетельствует увеличение соотношения T_3/T_4 , что наиболее характерно для пациенток с ВА. В случае формирования ВА у пациенток с ДНЗ регистрируют снижение уровня эстрогенов, абсолютную и относительную гиперандрогению на фоне снижения продукции гонадотропинов и повышения пролактинов. Для пациенток с ДНЗ и нарушением МФ характерно снижение уровня витаминов А, Е, группы В и эссенциальных микроэлементов — цинка, селена.

Дифференцированный подход к коррекции нарушений МФ у девушек с ДНЗ базируется на определении морфофункционального состояния гипофизарно-тиреоидной и гипофизарно-гонадной систем, уровня эссенциальных микроэлементов и насыщенности организма витаминами.

С. Турчина отметила, что лечение девушек с нарушением МФ предусматривает гормонорегулирующую терапию в комплексе с коррекцией функционального состояния тиреоидной системы и витаминно-микроэлементного дисбаланса. В каче-

стве монотерапии назначают препараты калия йодида в возрастных лечебных дозах (200 мкг/сут). Комбинированная терапия включает применение препаратов калия йодида и L-тироксина, что наиболее целесообразно при наличии признаков тиреоидной недостаточности (субклинического или манифестного гипотиреоза). Важно также соблюдение рационального режима питания с достаточным содержанием йода и его синергистов.



Наталья Скурятинна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, обратила внимание на то, что патология шейки матки (ШМ) значительно повышает частоту женского бесплодия, самопроизвольных выкидышей, преждевременных родов, является угрозой инфицирования плода и септических осложнений в послеродовой период. Данное заболевание — одна из наиболее частых причин обращений к гинекологу: доброкачественные заболевания ШМ выявляют у 38,8% женщин, у 49,2% гинекологических больных, у 15–29% женщин репродуктивного и 5–9% — менопаузального возраста.

Пролиферативные изменения ШМ могут быть обусловлены нарушением эстроген-гестагенного равновесия при недостаточности лютеиновой фазы, ановуляции; ГМС, первичной аменореей и ВА; процессом эпидермизации эктопий, полипов; воспалительными заболеваниями, последствиями родовой травмы.

Одним из факторов патологических состояний ШМ считают гормональный дисбаланс, появляющийся задолго до возникновения первых клинических проявлений патологических процессов данной локализации и являющийся причиной нарушений репродуктивного здоровья женщины.

У женщин с ГМС и ВА в 85% случаев отмечают патологию ШМ, в структуре которой преобладают эндоцервикоз, хронический неспецифический цервицит, лейкоплакия, эндометриоз.

Н. Скурятинна подчеркнула, что развитие ГМС в пубертатный период является фоном для развития патологии ШМ у женщин репродуктивного возраста. Показано, что раннее наступление и длительное течение ГМС в пубертатный период обуславливают характер функциональных изменений репродуктивной системы, сопровождающийся развитием патологических состояний ШМ.

Во время симпозиума были представлены и другие, не менее интересные доклады. Так, **Марина Сергиенко**, доцент кафедры акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета, рассказала о причинах и терапевтических подходах задержки менструации в подростковом возрасте. **Саломе Кебашвили**, аспирантка кафедры акушерства, гинекологии и детской гинекологии Харьковского национального медицинского университета, поделилась опытом лечения при нарушениях МФ у подростков с перекрутом придатков матки, а **Елена Беляева**, научный сотрудник отделения психологии развития Института, уделила внимание особенностям эмоционального состояния девочек-подростков с ГМС.

Программа симпозиума была очень насыщенной и охватила широкий круг проблемных вопросов, с которыми врачи сталкиваются в ежедневной практике. Большой интерес со стороны педиатров, семейных врачей, детских гинекологов подтвердил чрезвычайную актуальность поднимаемой темы и подтвердил необходимость в дальнейшем проведении подобных мероприятий.

Подводя итоги работы, организаторы симпозиума подчеркнули, что сохранение высокого репродуктивного потенциала девочек-подростков может быть достигнуто только при тесном контакте гинекологов с врачами других специальностей.

Марина Колесник,
фото автора

