

Ефективність загальноностимулювальної регулювальної терапії у дівчаток-підлітків із гіпоменструальним синдромом

С.О. Левенець, О.Г. Верхошанова, Н.О. Удовікова, Д.А. Кашкалда

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків

Мета дослідження: визначення найближчої та віддаленої ефективності негормонального загальноностимулювального лікування у дівчаток із олігоменореєю та вторинною аменореєю (гіпоменструальним синдромом – ГМС).

Матеріали та методи. Обстежено 86 дівчаток віком 13–18 років із ГМС. Використані імуноферментний (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, Е₂, тестостерон – Т, інсулін – Ін) та фотометричний методи (вітамін Е у сироватці крові), ультразвукове дослідження органів малого таза. У терапію були включені біостимулятори, адаптогени, вітамінно-мінеральні комплекси, за показаннями – бігуаніди та ципрогептадин.

Результати. Найближча ефективність лікування значно знижується при гіпоплазії матки (36,7% проти 60,8% без гіпоплазії), при підвищенні вмісту в крові ФСГ, ЛГ та за наявності гіпоестрогенемії, у дівчаток із гіпоплазією матки – ще й за підвищення рівня тестостерону.

Віддалена ефективність (через 1–3 роки після початку лікування) залежить від тривалості ГМС, знижується при його тривалості без лікування протягом 2 років і більше (43,3% проти 55,9% при меншій тривалості ГМС). Із гормональних показників на віддалену ефективність негативно впливає вихідна гіпоестрогенемія, яку за відсутності ефекту реєструють у 80% дівчаток із гіпоплазією матки та у два рази рідше – при позитивних результатах. У групі хворих із об'ємом матки, який відповідає віку, вихідну гіпоестрогенемію при позитивному ефекті мали 11,1% дівчаток, при негативному – у 3 рази більше.

Заключення. Для підвищення ефективності лікування дівчаток-підлітків із ГМС необхідне подальше удосконалення негормональних методів із широким залученням немедикаментозних засобів та уточнення показань для призначення гормональних препаратів.

Ключові слова: дівчатка-підлітки, олігоменорея, вторинна аменорея, ефективність негормонального лікування.

Проблема ендокринозалежної гінекологічної патології у підлітковому віці залишається серед першочергових завдань у програмі збереження репродуктивного здоров'я жіночого населення усіх розвинутих країн світу. Це пов'язано з тим, що ще наприкінці минулого та на початку нинішнього сторіччя було встановлено, що гінекологічні розлади, які виникають у дівчаток-підлітків, часто є ранніми проявами патології репродуктивної системи в жінок оптимального фертильного віку [1]. Найбільш поширеним варіантом розладів ритмічності і тривалості менструацій серед дівчаток-підлітків є гіпоменструальний синдром (ГМС; олігоменорея – ОМ, вторинна аменорея – ВА), який досить часто є тим тлом, на якому виникають порушення репродуктивного здоров'я у фертильному віці та формується синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) [2–4]. Профілактика розладів репродуктивної функції може бути ефективною лише при своєчасному і ефективному лікуванні ще у підлітковому віці. У період становлення функції статевої системи, тобто у пубертаті, фізіологічно виправданим є негормональне лікування, спрямоване на нормалізацію

взаємозв'язків у системі гіпоталамус–гіпофіз–органі-мішені. Згідно з Наказом МОЗ України № 471 дівчатка з ГМС найчастіше одержують комплексну негормональну терапію протягом 3 міс, але дотепер не визначена її ефективність.

Мета дослідження: визначення найближчої та віддаленої ефективності негормонального загальноностимулювального лікування у дівчаток із ГМС із урахуванням об'єму матки і гормонального статусу до початку лікування.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 85 дівчаток віком 13–18 років із ГМС. Проведено аналіз перебігу перинатального періоду, характер менструальної і репродуктивної функції у їхніх матерів. Визначали паспортний вік (ПВ), час появи менархе та менструальний вік (МВ), а також наявність і вираженість гірсутизму за шкалою Феррімана–Галвея.

У контрольну групу (КГ) за клінічними ознаками увійшли 102 однолітки, 78 дівчаток за показниками гормонального статусу і 41 – за вмістом у крові вітаміну Е із регулярним менструальним циклом.

Статистичний аналіз проводили із використанням критеріїв Вілкоксона–Манна–Вітні (u), кутового перетворення Фішера (φ) і критерію χ^2 .

Загальноностимулювальну (базисну) терапію проводили протягом 3 міс, і вона включала біостимулятори, адаптогени, фолієву кислоту, полівітамінні комплекси. Крім того, з метою підвищення толерантності до навантажень застосовували засоби, що впливають на метаболічні процеси (глутамінова кислота, натрію аденозинтрифосфат, тіотриазолін та ін.). Індивідуальні негормональні комплекси доповнювали іншими препаратами залежно від ІМТ та гормонально-метаболічного статусу. Так, дівчаткам із дефіцитом маси тіла базисну терапію (БТ) доповнювали ципрогептадином, при ожирінні і інсулінорезистентності крім низькокалорійної дієти та ЛФК призначали метформін або його аналогів по 500–2000 мг на добу; хворим із гіпоестрогенією було рекомендовано включати у раціон продукти, багаті на фітоестрогени (бобові, цитрусові, зелена цибуля та зелена кукурудза, яблука, червоний виноград), при гіперпролактинемії (рівень ПРЛ вище за 520 мМО/л) призначали препарат *Angus castus* (прудника звичайного) по 1 таблетці (40 крапель) на добу натщесерце протягом 3 міс.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Залежно від об'єму матки обстежені хворі були розподілені на дві групи: у I групу увійшли 34 дівчинки з гіпоплазією матки, у II групу увійшла 51 пацієнтка із розмірами матки, які відповідають віку. За ПВ і МВ дівчатка обох груп не відрізнялись. Середній вік обстежених становив 15 років 8 міс \pm 3 міс, МВ до двох років був у 42% дівчаток, більше двох років – у 58%.

Під час вивчення сімейного і перинатального анамнезів дівчаток привернув увагу такий факт, як у 4 рази більша, ніж у ГК, частота пізнього менархе у матерів (16,5%) та раннього ре-

продуктивного віку матерів у пологах (18,6%). Майже у 3 рази частіше, ніж у ГК, відзначено обтяжену спадковість щодо розладів функції статевої системи (38,0%) та у 5 разів частіше – пренатального періоду, який був обтяжений загрозою переривання вагітності (40,2%). Усі наведені відмінності були високо достовірні ($P < 0,001$).

У ранньому пубертатному віці у 17,5% хворих відзначали інвертований пубертат або ступінь розвитку аксиллярного і лобкового оволосіння перевищував ступінь розвитку грудних залоз.

Установлено, що в обстежених хворих частота раннього менархе не відрізнялась від такої у ГК. У той самий час пізній менархе (після 14,5 років) в обох групах з однаковою частотою реєстрували у 2 рази частіше, ніж в одноліток із ГК (17,4% та 8,1% відповідно; $P < 0,001$).

Найближча ефективність БТ залежала від об'єму матки: у хворих з гіпоплазією матки її більш ніж у півтора рази виявляли рідше, ніж у хворих із об'ємом матки, який відповідає віку (рис. 1).

У таблиці представлені результати визначення гормонально-метаболічного статусу у дівчаток із різним об'ємом матки.

Результати дослідження, що наведені у таблиці, свідчать, що в обох досліджуваних групах рівень у крові ЛГ перевищує цей показник у ГК, у той час як вміст у крові ФСГ значно нижчий, ніж у ГК. Середні рівні ПРЛ та E_2 в обох групах не відрізнялись від контрольних даних, а показники Т, як і ЛГ, достовірно перевищують аналогічні показники у ГК. Концентрація глюкози у венозній крові в усіх хворих знаходилась у межах норми, а рівень Іп виявився значно більший у хворих із розмірами матки, які відповідають віку, ніж у дівчаток ГК та у дівчаток із гіпоплазією матки, що і позначилося на індексі НОМА, який також перевищував його показник у здорових одноліток.

В обох групах хворих вміст у крові вітаміну Е виявився значно нижчий, ніж у здорових дівчаток.

Під час порівняння частоти підвищених і знижених гормонально-метаболічних показників при позитивному і негативному ефекті лікування встановлено, що у хворих із відповідним об'ємом матки при позитивному ефекті лікування знижений рівень ФСГ визначали частіше, ніж за його відсутності (44,0% та 15,0% відповідно; $P < 0,02$); гіпоестрогенемія найчастіше спостерігалась у хворих із нормальними розмірами матки, ніж при її гіпоплазії за відсутності ефекту (43,8% та 5,3% відповідно; $P < 0,01$). Підвищений вміст у крові Т найчастіше визначали у хворих із гіпоплазією матки за негативних результатів лікування (68,4%); у хворих із нормальним об'ємом матки це спостерігалось у 2,5 рази рідше (28,6%; $P < 0,01$). За різної ефективності проведеного лікування рівень вітаміну Е достовірно не відрізнявся.

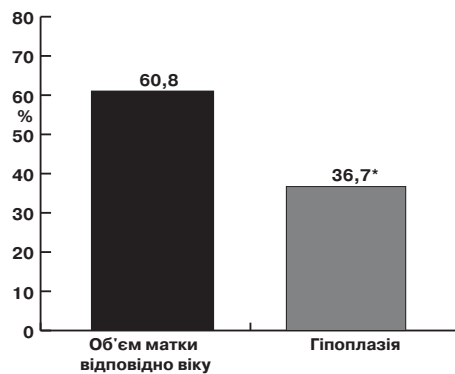


Рис. 1. Найближча ефективність негормональної БТ при ГМС у підлітків (* – $P < 0,05$)

Зворотний аналіз засвідчив, що частота різних результатів лікування залежно від гормональних показників виявилась практично однаковою в обох групах. На рис. 2 наведена частота найближчої ефективності проведеного лікування у групах хворих із різним гормональним статусом.

Як свідчать представлені на рис. 2 результати, за зниженого рівня ФСГ позитивний ефект лікування спостерігається у 2 рази частіше, ніж за його підвищення та нормальних показниках. Ефективність лікування достовірно знижується за підвищення вмісту в крові ЛГ та за гіпоестрогенемією.

Лише за гіпоплазії матки високий рівень Т у крові негативно впливав на результати лікування, знижуючись у 2 рази у порівнянні із показниками, які відповідають віку (22,6% та 47,4% відповідно; $\chi^2 = 0,05$).

Раніше було встановлено, що інсулінорезистентність (ІР; індекс НОМА вище за 3,5 у.о.) спостерігається не тільки за надмірної маси тіла, але й за нормальної і навіть за її дефіциту [5]. ІР негативно впливає на результати лікування тільки у пацієнок із об'ємом матки, який відповідний віку. В абсолютній більшості таких хворих із позитивним ефектом лікування не виявляли ІР, за негативного ефекту відсутність ІР зареєстрована лише дещо більше ніж у половини обстежених (58,3%; $P < 0,01$).

Віддалена ефективність негормонального лікування дівчаток із ГМС (встановлення самостійного регулярного менструального циклу) залежить від його тривалості до початку лікування, знижуючись із 55,9% за тривалості ГМС до 2 років до 43,3% за тривалості ГМС без лікування 2 роки і більше, та від вихідного гормонального статусу. У хворих із гіпоплазією матки вихідні рівні го-

Показники гормонального статусу у хворих із ГМС з гіпоплазією матки та без такої

Показники	Група контролю		ГМС з гіпоплазією		ГМС без гіпоплазії	
	n	M±m Me	n	M±m Me	n	M±m Me
ЛГ, мМО/мл	47	5,25±0,33 4,91	31	7,64±1,39* 5,57	47	8,51±1,23** 6,50
ФСГ, мМО/мл	47	7,14±0,45 7,05	31	6,07±0,46* 6,50	47	5,82±0,48* 5,49
ПРЛ, мМО/л	41	307,34±19,75 299,80	32	265,7±32,00 208,84	40	281,41±23,9 236,7
E_2 , нмоль/л	43	0,34±0,03 0,28	32	0,27±0,04 0,20	40	0,32±0,04 0,27
Т, нмоль/л	39	1,40±0,18 0,99	31	2,83±0,22* 3,10	40	3,25±0,25** 2,80
Іп, мкМО/л	46	11,86±0,78 11,50	27	13,57±1,59* 11,90	26	21,9±2,78* 22,15
НОМА, у.о.	45	2,65±0,16 2,50	25	2,84±0,35 2,50	25	4,89±0,66* 3,90
Вітамін Е	41	14,26±0,87	22	9,91±0,50**	24	11,53±0,92*

Примітки: * $P < 0,05$ у порівнянні з дівчатками без гіпоплазії матки та з ГК; ** $P < 0,01$ у порівнянні з дівчатками з гіпоплазією матки та з ГК.

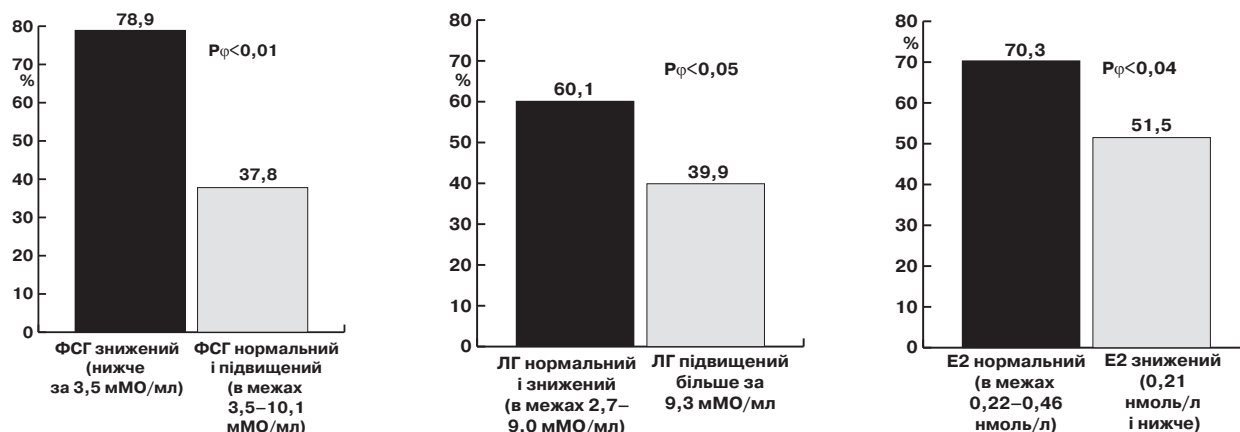


Рис. 2. Наилближча ефективність загальностимулювального лікування при ГМС у дівчаток-підлітків

надотропінів і тестостерону за різних результатів лікування були однаковими, частота гіпоестрогенемії за негативного результату досягала 80,0% проти 37,5% при позитивному ефекті ($P < 0,05$).

У хворих із розмірами матки, які відповідають віку, віддалена ефективність, як і за її гіпоплазії, не залежала від рівня гонадотропінів. За відсутності ефекту частота гіпоестрогенемії у 3 рази перевищувала таку при позитивному ефекті (34,6% та 11,1% відповідно; $P < 0,05$), а гіпертестостеронемія майже у 6 разів частіше спостерігалась за відсутності ефекту (40,1% проти 7,7% при позитивних результатах; $P < 0,01$).

ВИСНОВКИ

Отже, найближча ефективність БТ залежить від об'єму матки до початку лікування та вихідного гормонального статусу-

Эффективность общестимулирующей регулирующей терапии у девочек-подростков с гипоменструальным синдромом

С.А. Левенец, О.Г. Верхошанова, Н.А. Удовикова, Д.А. Кашкалда

Цель исследования: определение ближайшей и отдаленной эффективности негормонального общестимулирующего лечения у девочек с олигоменореей и вторичной аменореей (гипоменструальным синдромом – ГМС).

Материалы и методы. Обследовано 86 девочек в возрасте 13–18 лет с ГМС. Используются иммуноферментный (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, Э₂, тестостерон – Т, инсулин – Ин) и фотометрический методы (витамины Е в сыворотке крови), ультразвуковое исследование органов малого таза. В терапию были включены биостимуляторы, адаптогены, витаминно-минеральные комплексы, по показаниям – бигуаниды и ципрогептадин.

Результаты. Ближайшая эффективность лечения значительно снижается при гипоплазии матки (36,7% против 60,8% без гипоплазии), при повышении содержания в крови ФСГ, ЛГ и при наличии гипоэстрогенемии, у девочек с гипоплазией матки – еще при повышении уровня тестостерона.

Отдаленная эффективность (через 1–3 года после начала лечения) зависит от длительности ГМС, снижается при его существовании без лечения в течение 2 лет и более (43,3% против 55,9% при меньшей продолжительности ГМС). Из гормональных показателей на отдаленную эффективность отрицательное влияние оказывает исходная гипоэстрогенемия, которую при отсутствии эффекта регистрируют у 80% девочек с гипоплазией матки и в два раза реже – при положительных результатах. В группе больных с соответствующим возрасту объемом матки исходную гипоэстрогенемию при положительном эффекте имели 11,1% девочек, при отрицательном – в 3 раза больше.

Заключение. Для повышения эффективности лечения девочек-подростков с ГМС необходимо дальнейшее совершенствование негормональных методов с широким привлечением немедикаментозных средств и уточнение показаний для назначения гормональных препаратов.

Ключевые слова: девочки-подростки, олигоменорея, вторичная аменорея, эффективность негормонального лечения.

су, знижуючись у групі хворих із гіпоплазією матки, підвищуючись при гіпогонадотропінемії та за відсутності гіпоестрогенемії. При об'ємі матки, який відповідає віку, негативно впливає на результати лікування ІР. Віддалена ефективність БТ не залежить від вихідного рівня обох гонадотропінів та при об'ємі матки, який відповідає віку, – від рівня тестостерону в крові. У хворих із гіпоплазією матки віддалена ефективність БТ значно знижується за наявності до початку лікування гіпоестрогенемії та гіпертестостеронемії.

Для підвищення ефективності лікування дівчаток-підлітків із олигоменореєю та вторинною аменореєю необхідне подальше удосконалення негормональних методів із широким залученням немедикаментозних засобів та уточнення показань для призначення гормональних препаратів.

Conventional stimulation and regulation therapy: its efficiency in adolescent girls with hypomenstrual syndrome

S.A. Levenets, T.A. Nachotova, O.H. Verkhoshanova, N.A. Udovikova, D.A. Kashkalda

The objective: to determine near and distant effectiveness of the non-hormonal conventional stimulation therapy in girls with oligomenorrhea and secondary amenorrhea (hypomenstrual syndrome-HMS).

Patients and methods. 86 girls aged 13-18 years with HMS were examined in our study. The study involved immunoenzymatic (LH, FSH, PRL, E₂, testosterone-T, and insulin-In) and photometric methods (blood serum vitamin E) and pelvic ultrasonography. Therapeutic measures included biostimulants, adaptogens, vitamin and mineral complexes, as well as biguanides and cyproheptadine according to the treatment indications.

Results. The immediate treatment efficiency deteriorates significantly in the presence of uterus hypoplasia (36.7% vs. 60.8% without hypoplasia), in cases with blood FSH and LH increase, hypoestrogenemia and in girls with uterine hypoplasia together with a rise in the testosterone level.

The remote efficiency of the treatment (1-3 years after the beginning) depends on the duration of the disease (HMS), deteriorating during its existence without treatment for 2 years or more (43.3% vs. 55.9% when duration of the disease is shorter). Hormonal findings demonstrate a negative effect of the initial hypoestrogenemia on the treatment remote efficiency, which has been recorded in 80% of girls with uterine hypoplasia and two times less frequent in cases with good results. Initial hypoestrogenemia has been observed in 11.1% of patients with positive effect and uterine volume appropriate to the age. Three times more frequent this disorder has been recorded in patients with negative results.

Conclusion. Further improvement of non-hormonal methods with extensive involvement of non-medicamentous means and verification of the indications for the hormonal drugs prescription is essential to improve the treatment effectiveness of adolescent girls with HMS.

Key words: adolescent girls, oligomenorrhea, secondary amenorrhea, the effectiveness of non-hormonal treatment.

Сведения об авторах

Левенец София Александровна – ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», 61153, г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А; тел.: (0572) 62-41-27. E-mail: salevenets@mail.ru

Верхошанова Оксана Георгиевна – ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», 61153, г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А; тел.: (0572) 62-41-27, (067) 315-10-36. E-mail: salevenets@mail.ru

Удовикова Наталия Александровна – ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», 61153, г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А; тел.: (0572) 62-41-27. E-mail: nata.alex2010@yandex.ua

Кашкалда Дина Андреевна – ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», 61153, г. Харьков, пр. Юбилейный, 52-А; тел.: (0572) 62-40-21. E-mail: da.kashkalda@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зыбина Л.Ю. Патология пубертата как неблагоприятный фон для осложненного течения беременности в будущем / Л.Ю. Зыбина // Репродуктивное здоровье молодежи – здоровье следующих поколений: тез. докл. XI Европейского конгресса детских и подростковых гинекологов. – СПб., 2008. – С. 21.

2. Шилова О.Ю. Дифференциально-диагностические и лечебные подходы к ведению подростков с олигоменореей / О.Ю. Шилова, Т.Н. Круликовская // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2007. – № 6. – С. 22–29.

3. Проблемы репродуктивного здоровья дівчат Буковини / О.А. Андрієць, І.Д. Шкробанець, О.І. Боднарюк, А. Корякова // Зб. наук. праць

Асоціації акушерів-гінекологів України. – К., 2009. – С. 11–13.

4. Чеботарева Ю.Ю. Механизмы формирования синдрома поликистозных яичников в периоде полового созревания, клиническое течение, профилактика и лечение / Ю.Ю. Чеботарева // Эндокринная гинекология. – 2011. – № 6. – С. 105–114.

5. Содержание лептина и инсулина в крови девочек-подростков с расстройствами менструальной функции на фоне разной массы тела / Левенец С.А., Кашкалда Д.А., Начетова Т.А. [и др.] // Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології (Десяті Данилевські читання): матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – Х., 2011. – С. 75–76.

Статья поступила в редакцию 03.04.17

СТАТЬИ В ЖУРНАЛЕ «ЗДОРОВЬЕ ЖЕНЩИНЫ»
ТЕПЕРЬ ИМЕЮТ ВОЗМОЖНОСТЬ ПОЛУЧАТЬ

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ИДЕНТИФИКАТОР ЦИФРОВОГО ОБЪЕКТА
DIGITAL OBJECT IDENTIFIER (DOI)
СИСТЕМЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ССЫЛОК CROSSREF

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и дает возможность авторам быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для авторов заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги и другой печатной продукции без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Адрес для переписки: ООО «Группа компаний Мед Эксперт», Украина, 04211, г.Киев-211, а/я 80;

Контактный телефон редакции +38 044 498-08-80

Сайт www.med-expert.com.ua

e-mail: pediatr@med-expert.com.ua

Контактное лицо: Шейко Ирина Александровна