

АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ В ДІВЧАТ ІЗ НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА

А.А. Боршуляк, О.І. Боднарюк, О.А. Андрієць
ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Резюме

У статті проаналізовано причини й чинники виникнення порушень менструальної функції в дівчат-підлітків із надлишковою вагою та ожирінням, детально наведено сучасні критерії встановлення діагнозу та сформульовано принципи профілактики.

Ключові слова

Дівчата-підлітки, ожиріння, профілактика і лікування.

Унаслідок прогресуючого збільшення частоти надмірної маси тіла в усьому світі ожиріння розглядається як одна з найсерйозніших проблем охорони здоров'я XXI століття. На особливу увагу заслуговують порушення менструального циклу на тлі ожиріння [1, 2]. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, поширеність ожиріння серед жінок репродуктивного віку становить від 1,8 до 25,3% у різних країнах. Прискорення дитячого розвитку, що супроводжується швидким біологічним дозріванням і зменшенням віку початку менархе, спостерігається вже давно [2]. У Європі впродовж минулих 150 років вік початку менархе зменшувався на строк до трьох місяців кожні десять років. Результати досліджень учених США також свідчать про поступове зменшення віку настання менархе (приблизно два місяці на кожні десять років),

а саме з 14,7 року наприкінці XIX до 12,8 року наприкінці XX ст. Рання перша менструація пов'язана зі збільшенням маси тіла та ожирінням [3]. Так, доктор R.E. Frisch вважає, що критична маса тіла є пусковим механізмом менархе. У результаті прискореного росту діти досягають критичної маси тіла в ранньому хронологічному віці [3, 4].

Проблема ожиріння стає для українців все більш актуальною. І на підтвердження цього можна навіть не шукати відповідних статистичних даних, а достатньо озирнутися довкола. Упродовж останніх років спостерігається підвищення частоти ожиріння в дітей та підлітків. Актуальність проблеми ожиріння в дитячому та підлітковому віці зумовлена насамперед обмінними порушеннями в них. Саме тому ВООЗ розглядає це захворювання як пандемію.

Сьогодні ожиріння має не тільки медичне, а й соціально-економічне значення. Ожиріння

© А.А. Боршуляк, О.І. Боднарюк, О.А. Андрієць



в педіатрії привертає увагу через значне його поширення серед дітей [4, 5].

В Україні 10% дитячого населення має надлишкову масу тіла, що є надзвичайно актуальною проблемою. У структурі хвороб ендокринної системи серед дітей та підлітків нашої країни ожиріння становить 11,1%. Щорічно воно фіксується в 1820 тис. дітей віком до 17 років [5-7].

Слід зазначити, що захворюваність на ожиріння та його поширеність серед дитячого населення постійно зростають, а серед підлітків за останні 7 років ці показники підвищилися майже вдвічі. У дівчат із надлишковою масою тіла значно частіше спостерігаються порушення менструальної функції [6].

Окрім порушення менструальної функції, в дівчат-підлітків з ожирінням виникають такі захворювання, як синдром полікістозних яєчників, вірилізація та гіперпластичні процеси в гормонально залежних органах і тканинах [7].

Чинники, що сприяють реалізації спадкової схильності до ожиріння:

1. Надмірний апетит, зумовлений: звичкою, психогенними чинниками, порушенням вуглеводного обміну, розладами функції гіпоталамічних структур.
2. Зниження витрат енергії, пов'язане: з малорухливим способом життя, тривалим ліжковим режимом під час хвороби, конституціональними загальними низькими витратами енергії, ураженням м'язів (поліомієліт) тощо.
3. Порушення жирового обміну: зниження синтезу білків і збільшення утворення та відкладання жиру, синтез глюкози, а потім і жиру з білків; порушення утилізації жиру, підвищене накопичення жиру в тканинах [7, 8].

Вторинне ожиріння (гіпоталамічне, церебральне) розвивається після інфекції, інтоксикації, черепномозкової травми, млявих септичних процесів, енцефаліту, органічного ураження ЦНС (аденома гіпофіза, краніофарингіома, крововилив, кіста, гліома) [9].

У практиці визначають чотири ступені ожиріння:

I ступінь — надлишкова маса тіла перевищує норму на 10-29%;

II — на 30-49%;

III — на 50-99%;

IV — на 100%.

За характером перебігу захворювання класифікують як стабільне та прогресуюче. Існує пряма залежність між збільшенням маси тіла та тяжкістю порушення оваріальної функції в дівчат-підлітків [2, 3, 9].

У світовій медичній практиці ожиріння як у дорослого населення, так і в підлітків традиційно визначається індексом маси тіла (ІМТ), що дорівнює або перевищує 30 кг/м². Існують критерії ВООЗ щодо відхилень від нормальної маси тіла за ІМТ. Однак у педіатрії, зважаючи на те, що діти та підлітки ще ростуть, їхні фізичні показники збільшуються, і, відповідно, ІМТ може змінюватись аж до закінчення періоду росту. Тому замість критерію ІМТ=30 беруться значення, які б дорівнювали або перевищували 95 перцентиль [7, 9].

За даними дослідників, надлишок маси тіла (понад 90 перцентиль за регіональними віково-статевими стандартами) виявлений у 17,0% дівчат, причому 10,0% із них відрізнялися вираженим ожирінням (понад 95 перцентиль), що підтверджує дані літератури про збільшення серед сучасної популяції дівчат кількості осіб із цією патологією [8, 9].

За наявності ожиріння в організмі відбувається: посилення ліпогенезу та збільшення розмірів адипоцитів унаслідок переїдання; підвищення метаболічної активності адипоцитів, концентрації ненасичених жирних кислот у крові; споживання м'язами здебільшого поліненасичених жирних кислот за умов конкуренції ненасичених жирних кислот та глюкози (цикл Рандле); підвищення рівня глюкози в крові; посилення секреції інсуліну та підвищення його концентрації в крові; підвищення апетиту [9, 10].

Останній чинник призводить до переїдання та замкнення хибного кола. Тому при ожирінні в дітей завжди спостерігається зміна вуглеводної толерантності, підвищення рівня антагоністів інсуліну в крові, постійне перевантаження інсулярного апарату [10, 11].

Основним проявом порушення обміну речовин при ожирінні є недостатня утилізація глюкози м'язами. Жирова тканина захоплює більшу кількість глюкози та перетворює її на резервні ліпіди. Чим більше жирової тканини, тим менше глюкози надходить у м'язи. У разі розвитку ожиріння збільшується не тільки об'єм жирових клітин, а й їх кількість. Зростає

екскреція 17-кетостероїдів і 17-оксикетостероїдів та їх метаболітів із сечею [11].

Відомо, що периферичну регуляцію функції репродуктивної системи представлено органами-мішенями, до яких належать: статеві органи, шкіра та її придатки, кістки, судини, а також жирова тканина. Підвищення синтезу андрогенів прискорює дозрівання гіпоталамуса, чим і пояснюється більш ранній статевий розвиток у хворих дітей із передчасним формуванням та швидким розвитком вторинних статевих ознак, а в дівчат може спостерігатися гірсутизм [11, 12].

Під впливом різноманітних стресових чинників (нейроінфекція, інтоксикації, травми, операції, ускладнена вагітність, пологи, аборти) в екстрагіпоталамічних структурах мозку порушується обмін нейромедіаторів. Унаслідок цього підвищується виділення адренкортикотропного гормону і, відповідно, кортизолу, а також порушується циклічний ритм виділення гонадотропінів [12].

У результаті порушення утворення та виділення гонадоліберинів підвищується рівень лютеїнізуючого гормону, а фолікулостимулюючого — знижується. Під дією лютеїнізуючого гормону збільшується продукція андрогенів у тека-клітинах яєчника. Порушується дозрівання фолікула та його атрезія, знижується продукція естрогенів і посилюється продукція андрогенів, що призводить до синдрому полікістозних яєчників [9, 12].

Відомо, що жирова тканина як дифузна ендокринна залоза секретує чимало гормонів та біологічно активних речовин, у т.ч. лептин. Лептин — гормон жирової тканини в нормі та при патології. Це білок, який складається із 167 амінокислотних залишків, утворюється в жирових клітинах і доносить до центру апетиту в гіпоталамічних ділянках мозку інформацію про жировий обмін та масу тіла, пригнічує апетит. При підвищенні вмісту лептину відмічається зростання рівня тестостерону, що може призвести до атрезії фолікулів, дистрофії клітин гранульози, гіперплазії тека-клітин яєчників, формування полікістозних яєчників, порушення менструальної та репродуктивної функцій [12, 13].

Зв'язок між кількістю жирової тканини та вмістом естрогенів пояснюється тим, що в жировій тканині відбувається ароматизація андрогенів і таким чином утворюється третина

циркулюючих естрогенів. Надлишок жирової тканини призводить до накопичення стероїдних гормонів. Кількість та якість циркулюючих естрогенів знижується. У результаті розладу функції гіпоталамуса виникають різні форми порушення менструальної функції, а саме: нерегулярні менструальні цикли, гіпоменструальний синдром, вторинна аменорея. Існує пряма залежність між збільшенням маси тіла та тяжкістю порушення оваріальної функції, що супроводжується ановуляцією, неповноцінністю лютеїнової фази менструальної функції та зменшенням кількості вагітностей у майбутньому [7, 14].

Ідентифікація і виділення наприкінці 1994 року гена ожиріння — *ob* — і його продукту лептину змусило по-новому поглянути на механізми, що контролюють вагу. У дослідженнях останніх років виявлена кореляція між рівнем у плазмі крові лептину та порушеннями репродуктивної системи. Не виключено, що лептин виконує роль метаболічного сигналу, що забезпечує зв'язок між будовою тіла та репродуктивною функцією і є одним із чинників, що підтримують цирхоральний ритм секреції ГРГ [4, 15].

У 1996 році вперше висунуто припущення, що фізіологічна роль лептину під час голодування — регуляція нейроендокринної системи. З підвищенням рівня лептину пов'язана ініціація пубертату в тварин і людей, а його нормальна концентрація в крові необхідна для встановлення овуляторних менструальних циклів, що забезпечують реалізацію репродуктивної функції. До того ж циркадні зміни показників лептину пов'язані з коливаннями рівнів ЛГ і естрадіолу в жінок [4, 11, 16].

Згідно з деякими даними, лептин може надавати прямий вплив на оваріальний стероїдогенез, але конкретна роль інтраоваріального лептину у фізіології і патології функції репродуктивної системи людини вимагає подальших наукових пояснень. Знижений рівень лептину пов'язаний із падінням концентрацій ЛГ і аменореєю в атлеток і пацієток із нервовою анорексією [9, 11, 17].

При рівні лептину нижче від 32,52 нг/мл, надлишковій масі тіла і порушенні менструальної функції пацієнтка медикаментозної терапії не потребує. Прогноз відновлення менструальної функції вважають сприятливим,



а лікувальна тактика може бути обмежена дієтотерапією і фізичними навантаженнями [8, 18, 19].

При рівні лептину 32,52 нг/мл і вище, надлишкової масі тіла і порушенні менструальної функції пацієнтка потребує додаткового дослідження — проведення тесту толерантності до глюкози за загальноприйнятою методикою для встановлення інсулінорезистентності [15, 20].

За наявності інсулінорезистентності лікування пацієнтки проводиться препаратами (сенситайзерами), що підвищують чутливість периферичних тканин до інсуліну [18, 21].

Одним із важливих компонентів комплексного лікування ожиріння є дієтотерапія, яка ґрунтується на зниженні калорійності харчування. Вона має бути тривалою, при цьому забезпечувати потреби організму, що росте, не повинна порушувати фізичний і психічний розвиток дитини та перешкоджати нормальним фізичним навантаженням. При складанні раціону харчування велике значення надають білковому компоненту. Для цього в щоденний раціон необхідно вводити нежирне м'ясо, краще яловичину, телятину, кролятину, курятину, а також рибу тріскових порід. Особливе місце в харчуванні дітей з ожирінням посідають молочні продукти — носії повноцінного тваринного білка. Вони мають сечогінну дію через перевагу солей калію над солями натрію. У меню щодня повинні входити нежирні кисломолочні продукти (кефір, ацидофілін, кисляк) і нежирний сир [18, 20, 21].

Енергетичну цінність знижують, зменшуючи кількість жиру і вуглеводів пропорційно до надлишкової маси тіла, відповідно на 15-30 і 25-50% порівняно з віковою нормою. Діти повинні їсти не менше ніж п'ять разів на день, тому що часте приймання їжі знижує апетит. Останнє приймання їжі повинно бути за 2 год до сну [22].

Окрім дієтотерапії, застосовують фізичні (лікувальну фізкультуру), а також фізіотерапевтичні методи, акупунктуру.

Рекомендовані обтирання, повітряні, мінеральні ванни, душ Шарко, підводний душ-масаж, загальний масаж, вправи на тренажерах [4, 21].

У комплексному лікуванні ожиріння в дітей призначають лікувальну фізкультуру. Перед призначенням фізичного навантаження здійснюють функціональні проби (адже в огрядних

дітей обмежені можливості серцево-судинної та дихальної систем) і визначають фізичну працездатність у дитини [6, 9, 14, 21].

Своєчасна корекція маси тіла приводить до нормалізації менструального циклу в багатьох хворих навіть без застосування будь-якої додаткової терапії і до відновлення фертильності. Одна з частих помилок у веденні даного контингенту хворих — стимуляція функції яєчників до лікування ожиріння [22].

Незважаючи на простоту діагностики ожиріння, успіхи в профілактиці і лікуванні поки не можна вважати задовільними. Звичайна рекомендація «менше їсти і більше рухатися» не здатна кардинально допомогти хворому з ожирінням [5, 22, 24, 25].

Для поліпшення стану здоров'я пацієнтам необов'язково прагнути до ідеальної маси тіла. Вважається, що для клінічно значущого поліпшення стану і зниження частоти захворювань досить знизити вагу на 5% від початкової маси тіла. Таке зменшення маси тіла в пацієнтів з ожирінням супроводжується:

- зниженням концентрацій загального холестерину, ЛПНЩ і тригліцеридів, підвищенням рівня ЛПВЩ;
- підвищенням чутливості до інсуліну, зниженням глікемії і концентрації інсуліну в плазмі;
- істотним зниженням артеріального тиску;
- збільшенням тривалості життя;
- підвищенням самооцінки і позитивними емоціями.

За відсутності інсулінорезистентності слід своєчасно порушувати питання про необхідність призначення терапії комбінованими оральними контрацептивами з дроспиреноном. Необхідність і своєчасність початку гормонотерапії зумовлена прогресуючими гіперпластичними процесами в ендометрії на тлі абсолютної чи відносної гіперестрогенії, що може призвести до незворотності ураження репродуктивної осі [5, 6, 9, 23, 25, 26].

За наявності інсулінорезистентності в тактику лікування пацієнтки включають препарати (сенситайзери), що підвищують чутливість периферичних тканин до інсуліну, — метформін (глюкофаж, сіофор). Метформін є сенситайзером до інсуліну. Під його дією підвищується афінітет інсулінових рецепторів, змінюється їх конформація, стимулюються рецепторні і пострецепторні шляхи передачі

інсулінового сигналу, посилюються кіназна активність і процеси фосфорилування інсулінових рецепторів [6, 9, 13, 23, 27, 28].

Враховуючи збільшення кількості дівчат-підлітків із проблемою ожиріння, що призводить до серйозних порушень з боку репродуктивної та екстрагенітальної систем, необхідно ретельніше підходити до цієї проблеми шляхом профілактики та ведення диспансерного спостереження за групою ризику з даної патології. Необхідно проводити раннє виявлення та взяття на диспансерний облік підлітків з ожирінням та правильно організувати харчування і фізичні навантаження з метою збереження їх репродуктивного здоров'я [2, 6, 10, 12, 17, 22, 24, 29].

Принципи первинної профілактики ожиріння серед дитячого населення мають як індивідуальну, так і популяційну спрямованість. Суть полягає в нівелюванні чинників ризику:

- раннє прикладання до грудей і збереження грудного вигодовування немовлят не менше ніж один рік;
- раціональне введення прикормів;
- формування «здорових» навичок харчування в сім'ї та школі, виключення з раціону

дитини шкідливих продуктів (газованих напоїв, чіпсів, сухариків, фаст-фуду тощо);

- створення умов для безпечного відпочинку дітей на свіжому повітрі (активних спортивних ігор, катання на велосипеді, ковзанах, роликах, санчатах тощо) не менше ніж 3 години на день;
- обмеження часу, проведеного перед телевізором і комп'ютером;
- забезпечення помірних фізичних навантажень у школі;
- забезпечення постійного моніторингу маси тіла дітей і підлітків у школах і дошкільних закладах з метою формування групи ризику з тих дітей, у яких є надлишкова вага тіла;
- проведення динамічного нагляду за цими дітьми і тими, чії батьки або кровні родичі страждають на ожиріння;
- проведення постійної роз'яснювальної роботи серед батьків на тему раціонального і різноманітного харчування дітей різного віку;
- у сім'ях дітей із групи ризику виникнення ожиріння активно впроваджувати принципи здорового способу життя і харчування для призупинення і регресування збільшення ваги тіла в дитини.

Надійшла до редакції 07.09.2017 р.

Список використаної літератури

1. Алиева Н.А. Особенности репродуктивного здоровья девушек-подростков с ожирением различного генеза // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Волгоград, 2007. — С. 18.
2. Булавенко О.В. Недостатність лютеїнової фази: клініка, діагностика та лікування // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — К., 2008. — С. 3.
3. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // БуРМЖ. — 2001. — № 9 (2). — С. 56-62.
4. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. — М.: Медпрактика, 2002. — С. 127.
5. Манухин И.Б., Геворкян М.А. и соавт. Метаболические нарушения у женщин с синдромом поликистозных яичников // Проблемы репродукции. — 1999. — № 4. — С. 7-13.
6. Педаченко (Вороненко) Н.Ю. Адипокіни резистин та ліпокалін-2 і їх роль у патогенезі синдрому полікістозних яєчників та метаболічного синдрому // Медичні перспективи. — 2013. — № 3. — Т. XVIII. — С. 95-111.
7. Педаченко (Вороненко) Н.Ю. Биологические эффекты адипокинов и их системные взаимосвязи на фоне ожирения как основной компонент метаболического синдрома // Медицина: науч.-практ. рецензируемый журн. — 2013. — № 3 (82). — С. 35-42.
8. Педаченко (Вороненко) Н.Ю. Вплив надлишкової маси тіла на розвиток гіперпластичних процесів ендометрія в жінок пізнього репродуктивного віку // Здоров'я жінки. — 2010. — № 10 (56). — С. 127-129.
9. Педаченко (Вороненко) Н.Ю. Гормон жирової тканини адипонектин і його біологічна роль у здорових жінок і пацієнток репродуктивного віку із метаболічним синдромом // Український медичний часопис. — 2013. — № 4 (96). — С. 142-145.
10. Педаченко (Вороненко) Н.Ю. Дисфункція жирової тканини у формуванні метаболічного синдрому // Здоров'я жінки. — 2013. — № 5. — С. 65-71.
11. Педаченко (Вороненко) Н.Ю. Клиническая характеристика женщин репродуктивного возраста с метаболическим синдромом // Медицина: науч. — практ. рецензируемый журн. — 2013. — № 4 (83). — С. 37-46.
12. Педаченко Н.Ю. Стан репродуктивної системи при метаболічному синдромі // Здоров'я жінки. — 2010. — № 8 (54). — С. 136-139.
13. Татарчук Т.Ф., Педаченко (Вороненко) Н.Ю., Хоминская З.Б., Капшук И.Н., Тонковид О.Б. Доброкачественные заболевания молочных желез при метаболическом синдроме // Современная медицина: актуальные вопросы. — Новосибирск: Изд-во «СибАК», 2013. — С. 6-23.



14. Татарчук Т.Ф., Педаченко (Вороненко) Н.Ю., Косей Н.В., Ганжій І.Ю., Капшук І.М. Патогенетичні аспекти порушень репродуктивного здоров'я при метаболічному синдромі у жінок // Здоров'я жінки. — 2011. — № 6 (62). — С. 155-160.
15. Абдуллаев Р.Я., Вдовиченко Ю.П., Вороненко (Педаченко) Н.Ю., Мухомор А.И., Федько А.А. Ультразвуковая диагностика в репродуктивной гинекологии: Учеб. пособие — Харьков: Нове слово, 2013. — 147 с.
16. Balkau B., Charles M.A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) // Diab. Med. — 1999. — Vol. 16. — P. 4242-443.
17. Björntorp P. Abdominal obesity and the metabolic syndrome // Ann. Med. — 1992. — Vol. 24. — P. 465-468.
18. Bohler H. Jr., Mokshagundam S., Winters S.J. Adipose tissue and reproduction in women // Fertil. Steril. — 2010. — Vol. 94. — P. 795-825.
19. Clark A.M., Thornley B., Tomlinson L., Galletley C., Norman R.J. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment // Hum. Reprod. — 1998. — Vol. 13. — P. 1502-1505.
20. Fain J.N., Madan A.K., Hiler M.L., Cheema P., Bahouth S.W. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans // Endocrinology. — 2004. — Vol. 145. — P. 2273-2282.
21. Group REA-SPcw Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // Hum. Reprod. — 2004. — Vol. 19. — P. 41-47.
22. Kershaw E.E., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89. — P. 2548-2556.
23. Kuk J.L., Church T.S., Blair S.N., Ross R. Measurement site and the association between visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with metabolic risk in women // Obesity (Silver Spring). — 2010. — Vol. 18. — P. 1336-1340.
24. Lemoine S., Rossell N., Drapeau V., Poulain M., Garnier S., Sanguinol F., Mauriege P. Effect of weight reduction on quality of life and eating behaviors in obese women // Menopause. — 2007. — Vol. 14. — P. 432-440.
25. Mutsaerts M.A., Groen H., ter Bogt N.C., Bolster J.H., Land J.A., Bemelmans W.J., Kuchenbecker W.K., Hompes P.G., Macklon N.S., Stolk R.P. et al. The LIFESTYLE study: costs and effects of a structured lifestyle program in overweight and obese subfertile women to reduce the need for fertility treatment and improve reproductive outcome. A randomised controlled trial // BMC Womens Health. — 2010. — Vol. 10. — P. 22.
26. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group: Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome // Fertil Steril. — 2004. — Vol. 81. — P. 19-25.
27. Shah D., Nagarajan N. Luteal insufficiency in first trimester // Indian J. Endocrinol. Metab. — 2013. — Vol. 17 (1). — P. 44-49.
28. Sarcar F.H., Adsule S., Padhye S. et al. // Mini Rev. Med. Chem. — 2006. — Vol. 6. — P. 401-407.

Aspects of development of menstrual functional failure in a girl with more mass of the body

A.A. Borshulyak, O.I. Bodnariuk, O.A. Andriyets

Abstract

The article analyzes the causes and factors of the occurrence of menstrual function disorders in adolescent girls with overweight and obesity, details the modern criteria for diagnosis and formulates the principles of prevention.

Keywords: teenage girls, obesity, prevention and treatment.