



# Проблемы гинекологической патологии подростков

*В Киеве 24 октября 2014 г. проходила научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы репродуктивного здоровья молодежи». Организаторами мероприятия выступили МЗ Украины, кафедра акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. В докладах ведущих специалистов освещены современные аспекты диагностики и лечения гинекологической патологии пубертатного возраста. Представляем вашему вниманию обзор некоторых из них.*

**Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, д.мед.н., профессор Е.П. Гнатко** выступила с докладом «Нарушение менструального цикла у девочек-подростков».

Подростковый возраст является периодом активации гормональных процессов, который завершается половой зрелостью и способностью воспроизводить потомство. Началом подросткового возраста считается адренархе – процесс повышения уровня мужских половых гормонов как у девочек, так и у мальчиков в возрасте 6–8 лет. Следующий этап полового созревания – телархе, сопровождающееся нагрубанием молочных желез. Через 2–3 года после телархе появляется первая менструация – менархе. Средний возраст менархе зависит от множества факторов: расовой принадлежности, места жительства, характера питания, наследственной предрасположенности, веса тела и др. Докладчик обратила внимание на тенденции в изменении возраста менархе. Если около 30 лет назад во многих развитых странах возраст первой менструации составлял 14,5 года, то в современных условиях менархе появляется в 12,4 года, а у 10% девочек – в 11 лет.

Следует отметить, что большинство девочек и их родителей не осведомлены, насколько нерегулярность менструального цикла (МЦ) в подростковом возрасте является проявлением нормы или патологии. Нормальным явлением для подростков считаются ановуляторные циклы. При проведении УЗИ в таких случаях определяются функциональные кисты, не требующие лечения. На протяжении длительного времени у подростков сохраняется незрелость центрального звена регуляции МЦ. После окончательного формирования гипоталамо-гипофизарной си-

стемы завершается период полового созревания. Индивидуальный МЦ устанавливается не ранее 19–20 лет.

Некоторые состояния, которые требуют особого внимания:

- отсутствие менструации в течение нескольких месяцев;
- эндокринные заболевания (сахарный диабет, гипотиреоз, синдром Кушинга и др.);
- наследственная предрасположенность к синдрому поликистоза яичников;
- чрезмерные занятия спортом;
- анорексия, булимия;
- хронический стресс;
- прием медикаментов, наркотиков;
- опухоли гипофиза, яичников, надпочечников;
- заболевания крови.

Профессор Е.П. Гнатко далее подробно остановилась на принципах лечения нарушений МЦ. Выбор терапии прежде всего зависит от причины, вызвавшей нарушения. Лечение соматической патологии соответствующими лекарственными средствами в ряде случаев значительно улучшает регулярность менструаций. Следует отметить, что в подростковом возрасте назначение гормональных препаратов должно быть серьезно обосновано. Лечение необходимо начинать с устранения метаболических нарушений, борьбы с гиподинамией и поддержания нормального соотношения массы и роста. У больных с преимущественно центральными механизмами формирования гиперандрогенных состояний наиболее эффективно применение препаратов, регулирующих и корригирующих функцию гипоталамо-гипофизарной системы. При периферической форме гиперандрогении для снижения активности 5 $\alpha$ -редуктазы могут быть использованы нестероидные антиандрогены – флутамид, пермиксон и финастерид. У больных с гипергликемией, патологическим уровнем инсулина и предрасположенностью к инсулинорезистентности положительный эффект оказывают бигуаниды. При выявлении первичного гипотиреоза оправданно назначение заместительной терапии тиреоидными гормонами – левотироксином/эутироксом.

В докладе также отмечено значение влияния гиперпролактинемии на репродуктивную систему женщины. Вследствие повышения уровня пролактина увеличивается число рецепторов гипоталамуса, чувствительных к эстрогенам,



что приводит к снижению выделения гонадотропин-рилизинг гормона, в гипофизе уменьшается секреция фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, блокируется пик секреции ЛГ. Кроме того, пролактин конкурентно связывается с рецепторами ФСГ и ЛГ яичников, тормозит их влияние на стероидогенез; недостаточность желтого тела приводит к снижению секреции прогестерона. С гиперпролактинемией связаны заболевания молочной железы (мастодиния, фиброзно-кистозная мастопатия) и разнообразные нарушения репродуктивной функции (диэнцефальный пубертатный, остеопенический синдромы, недостаточность лютеиновой фазы, предменструальный синдром, вторичная аменорея, олигоменорея, полименорея, ановуляторные циклы). Выделяют три поколения препаратов для лечения гиперпролактинемии:

- I – эргот и его производные (парлодел);
- II – неэрготсодержащие дофаминомиметики (норпролак);
- III – дофаминергический дериват эрголина каберголин (достинекс);

Отдельную группу составляют фитопрепараты. Одним из препаратов растительного происхождения является мастодион. Согласно данным двойного слепого контролируемого исследования, на фоне приема мастодиона отмечается снижение уровня пролактина в 5 раз эффективнее, чем в группе плацебо. Изучение влияния комплекса растительных экстрактов на восстановление МЦ свидетельствует о высокой их эффективности, и поэтому они могут быть рекомендованы для коррекции нарушений менструальной функции (НМФ), сопутствующей приему комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в подростковом возрасте.

Еще одним препаратом, показавшим эффективность при лечении НМФ, является циклодинон (*Agnus castus*). Преимущества этого лекарственного средства заключаются в следующем:

- патогенетическое лечение нарушений МЦ, предменструального синдрома;
- монокомпонентный препарат специального экстракта ВНО 1095 с запатентованным допаминергическим действием;
- не содержит синтетических гормонов;
- хорошая переносимость, пригоден для длительной терапии;
- удобный однократный прием суточной дозы;
- безопасность.

На фоне приема *Agnus castus* отмечается снижение уровня пролактина и повышение содержания прогестерона во вторую фазу МЦ.

Таким образом, при лечении нарушений МЦ у подростков препаратами первого выбора являются негормональные средства, влияющие на тканевой метаболизм; фитопрепараты, блокирующие продукцию пролактина и устраняющие гормональный дисбаланс; психотропные вещества.

Тему нарушений МЦ в докладе «Дисменорея в подростковом возрасте (современные аспекты диагностики и лечения)» продолжила к.мед.н. М.А. Михайлюта, кафедра акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца.

Дисменорея – сочетание болезненных менструаций с общесоматическими расстройствами (вегетативным неврозом). Согласно МКБ-10, дисменорею разделяют на первичную, или нейроэндокринный синдром, вторичную, один из симптомов гинекологической патологии, и неуточненную. По данным разных авторов, частота дисменореи у подростков составляет от 5 до 25%.

Особенности гормонального статуса у девочек-подростков, которые способствуют возникновению нарушений МЦ, в т.ч. дисменореи:

- относительно низкий уровень половых стероидов;
- транзитная гиперандрогения пубертата;
- эпизоды инсулинорезистентности и физиологической гиперпролактинемии;
- повышенный уровень соматотропного гормона.

Кроме того, для подросткового периода характерны возрастная несостоятельность нервно-рецепторного аппарата матки, а также усиление процессов перекисного окисления липидов и снижение уровня антиоксидантов.

М.А. Михайлюта подробно остановилась на описании звеньев патогенеза дисменореи. Пусковым механизмом патологии является дисфункция центральной регуляции секреции гонадолиберина и гонадотропинов, что приводит к гиперплазии эндометрия и дисбалансу половых стероидов. В результате повышается уровень простагландинов и лейкотриенов, вследствие чего возникает спазм сосудов и локальная ишемия, вызывающие болевой синдром. Среди дополнительных механизмов дисменореи выделяют вегетососудистую дисфункцию, недостаточность нейротрансмиттеров, блокирующих болевые ощущения в тканях ЦНС, гипомагниемию, гипертонус сакрального отдела парасимпатической нервной системы, генетические факторы.

Клиническая картина включает такие группы симптомов:

- вегетативные (головокружение, тошнота, рвота, чувство жара, потливость, сухость во рту, тенезмы и др.);
- вегетососудистые (головная боль, тахикардия, онемение конечностей, отечность век и лица);
- психоэмоциональные.

Алгоритм обследования пациенток с дисменореей регламентирован приказом МЗ Украины от 15.07.2011 г. № 417.

Затем М.А. Михайлюта представила результаты исследования, проведенного на базе отделения детской гинекологии родильного дома № 6



г. Киева, благодаря которым авторы сделали следующие выводы:

- основой развития дисменореи является гормонально-метаболический дисбаланс с тенденцией к гипоэстрогении, транзиторной гиперпролактинемии и гиперандрогении;
- подтверждена роль перинатального фактора и сопутствующей соматической патологии в развитии дисменореи;
- степень гормонально-метаболических нарушений у пациенток с дисменореей коррелирует с массо-ростовыми показателями;
- лечение должно быть комплексным с обязательным учетом ведущих звеньев гормонально-метаболических нарушений.

Необходимо подчеркнуть, что врачебная тактика должна быть направлена прежде всего на укрепление репродуктивного потенциала девочки-подростка. Обилие возрастных переходных состояний пубертатного периода требует от детских гинекологов осмотрительности, разумного консерватизма, выжидательной тактики. Базовая терапия дисменореи включает: антиоксиданты (витамин Е), соли магния (магне-В<sub>6</sub>), нестероидные противовоспалительные, спазмолитические и анальгетические средства. С целью коррекции гормонального статуса назначается терапия КОК, эффективность которых при дисменорее достигает 90%, или гестагенами. Положительное воздействие гормональных препаратов обусловлено их фармакодинамикой: устранением дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, подавлением пролиферации эндометрия, снижением концентрации простагландинов, а также порога возбудимости миометрия и его сократительной активности. В докладе представлена дифференцированная терапия дисменореи в зависимости от характера гормональных нарушений:

- при дисменорее легкой и средней степени тяжести, нормоэстрогемии, недостаточности лютеиновой фазы, ановуляции, симпатикотонии назначают гестагены;
- при тяжелой форме дисменореи у сексуально активных подростков с гиперэстрогемией и парасимпатикотонией – монофазные КОК;
- при транзиторной гиперпролактинемии – малые дозы агонистов дофамина (бромокриптин и каберголин) или фитопрепараты;
- в позднем пубертате у сексуально активных пациенток в случае выявления гиперандрогении – антиандрогены (диане-35, андрокур 50, верошпирон курсами до 3 мес).

**Доклад «Проблемы urgentной подростковой гинекологии»** представил доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, к.мед.н. А.И. Чубатый. Примерно 8-12% девочек в отделениях хирургии и оперативной гинекологии подвергаются лапаротомии без достаточных

оснований именно потому, что женский организм склонен к повышенному восприятию боли. Для появления болевого синдрома в подростковом возрасте существует несколько предпосылок, которые можно разделить на анатомо-физиологические (возрастное увеличение яичников, перемещение брюшины, покрывающей матку, растяжение связок, увеличение длины и объема сосудистого русла органов малого таза) и нейропсихологические (возрастная незрелость нервной системы и рецепторного аппарата матки).

Для облегчения диагностики принято разделять абдоминальную боль на типы:

- острая боль, связанная с МЦ;
- неинтенсивная боль, связанная с какой-либо фазой МЦ;
- острая боль, не имеющая циклического характера и напрямую не связанная с МЦ;
- неинтенсивная, хроническая, незакономерная боль.

Причинами острой боли, связанной с МЦ, могут быть альгодисменорея, овуляторный синдром, разрыв и гиперстимуляция яичника, эндометриоз, аномалии развития матки и влагалища. Неинтенсивная боль, связанная с какой-либо фазой МЦ, характерна для предменструального синдрома, эндометриоза (малые формы или «немая» локализация), синдрома поликистоза яичников, микрогематоперитонеума. Кроме того, такой вид боли может быть обусловлен вегето- или висцероневрозом, дискинезией желудочно-кишечного тракта. Нециклическая острая боль возникает при заболеваниях непосредственно генитальной сферы (травмы половых органов, спонтанный аборт, внематочная беременность, киста яичников, перекрут придатков, обострение хронического сальпингоофорита, аппендикулярно-генитальный синдром, синдром Ашермана), а также при патологии других органов брюшной полости (криптогенный перитонит, ганглиониты, плекситы, невриты) или вне ее, при системных болезнях. Неинтенсивная незакономерная абдоминальная боль может быть симптомом различных хронических заболеваний органов брюшной полости и малого таза, варикозного локального расширения вен, инородного тела влагалища, патологии мышц и позвоночника, опухоли матки и др.

А.И. Чубатый отметил, что в urgentной гинекологии подросткового возраста наиболее частыми состояниями являются внематочная беременность, овуляторный синдром, апоплексия яичника, перекрут придатков матки, травмы половых органов.

В докладе представлен алгоритм обследования при подозрении на внематочную беременность. Прежде всего оценивается состояние гемодинамики. Наличие болевого синдрома, который сопровождается нестабильной гемодинамикой, является показанием к хирургическому вмешательству. При стабильной гемодинамике и болевом синдроме лапароскопия проводится в случае



положительного результата исследования на хорионический гонадотропин человека ( $\beta$ -ХГЧ). Если боль отсутствует и показатели гемодинамики остаются стабильными,  $\beta$ -ХГЧ определяют в динамике через 48 ч, и при положительном результате устанавливают локализацию беременности с помощью УЗИ. В случае невыявленной локализации и снижения уровня  $\beta$ -ХГЧ исследование проводят повторно через неделю.

УЗИ при внематочной беременности характеризуется:

- отсутствием плодного яйца в полости матки;
- визуализацией эмбриона вне матки;
- определением неоднородного образования на участке маточных труб;
- значительным количеством свободной жидкости в позадматочном пространстве.

С помощью трансвагинального УЗИ дифференцировать внематочную беременность можно с точностью до 70-90%, в остальных случаях проводится динамическое наблюдение. В хирургическом лечении внематочной беременности у подростков отдается предпочтение органосохраняющим операциям. Консервативное лечение проводится согласно действующим протоколам.

Симптомы перекрута придатков матки:

- постепенное нарастание болевого синдрома (70%);
- тошнота, рвота (50%);
- дизурические расстройства и дисфункция кишечника (33%);
- кровянистые выделения из половых путей (21%);

- наличие образования тугоэластической консистенции размером 7-8 см, резко болезненного при пальпации, определяемого при влагалищном исследовании в 90% случаев.

Затруднения в диагностике возникают при перекруте ножки опухоли у беременных, женщин преклонного возраста и девочек. УЗИ позволяет выявить опухоль яичника у 87,1% больных. При перекруте ножки контуры опухоли выглядят несколько размытыми, в 89% случаев отмечается утолщение стенок кисты вплоть до появления двойного контура. Лечение осуществляют хирургическим путем. Следует отметить, что при лапароскопии органосохраняющие операции (деторсия придатков и резекция яичников) проводят в 80% случаев, в то время как при лапаротомии придатки матки удаляют в 3 раза чаще.

Докладчик отметил, что в вопросе выбора лечения овуляторного синдрома или апоплексии яичника врачи сталкиваются с дилеммой: оперировать или нет. Тактика в этом случае зависит от клинической картины и результатов дополнительных инструментальных обследований. При значительной кровопотере, тяжелом состоянии показано оперативное вмешательство. Если возможно назначение консервативной терапии, дальнейшие действия врача определяются ее эффективностью. В случаях положительного воздействия проводится противорецидивная терапия, нормализация МЦ, наблюдение, при отсутствии эффекта – хирургическое лечение.

Подготовила Виктория Лисица

ДАЙДЖЕСТ



### В США пройдут клинические испытания вакцины БЦЖ в лечении сахарного диабета 1-го типа

Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA, США) разрешено проведение II фазы клинических исследований вакцины БЦЖ в терапии сахарного диабета 1-го типа.

Целью пятилетнего исследования является оценка активности вакцины БЦЖ в лечении диабета 1-го типа у взрослых (18-60 лет) пациентов, у которых сохранилась собственная остаточная секреция инсулина. К участию в клиническом исследовании планируется привлечь 150 добровольцев.

Согласно результатам I этапа испытаний, опубликованным в 2012 г. журналом PLOS Medicine, две инъекции вакцины БЦЖ (с промежутком в 4 нед) позволяют на время сократить количе-

ство иммунных Т-клеток, атакующих  $\beta$ -клетки в поджелудочной железе. По планам организаторов II фазы, инъекции вакцины участникам исследования будут делать более длительно и с меньшим временным промежутком.

Ранее небольшое исследование итальянских ученых продемонстрировало, что противотуберкулезная вакцина способна замедлить развитие рассеянного склероза. Согласно представленным данным, спустя пять лет после вакцинации, у 58% пациентов из БЦЖ-группы не было отмечено прогрессирование заболевания, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 30%. При этом ни у одного из участников исследования не были зарегистрированы побочные явления.

По материалам:

[http://www.remedium.ru/news/detail.php?ID=66026&sphrase\\_id=3761173](http://www.remedium.ru/news/detail.php?ID=66026&sphrase_id=3761173)