

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2019.— № 2.— С. 28—31.

# Клініко-гормональні особливості дівчат-підлітків із первинною та вторинною олігоменореєю

С. О. Левенець<sup>1</sup>, Н. О. Удовікова<sup>1, 2</sup>, С. В. Новохатська<sup>1</sup><sup>1</sup> ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків<sup>2</sup> Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

**Мета роботи** — надати порівняльну характеристику клініко-гормональних показників при вторинній і первинній олігоменореї (ОМ II і ОМ I) у дівчат-підлітків.

**Матеріали та методи.** Обстежено 185 дівчат з ОМ у віці 13—17 років (142 із ОМ I та 43 із ОМ II) та 107 дівчат з регулярним менструальним циклом (регМЦ — група порівняння (ГП)). Проаналізовано клініко-анамнестичні показники, дані УЗД органів малого таза та рівні ЛГ, ФСГ, Е<sub>2</sub>, тестостерону імуноферментним методом.

**Результати та обговорення.** Обтяжену спадковість за розладами функції статеві системи дівчата з ОМ II мали рідше, ніж при ОМ I (12,5 проти 25,8 %;  $p < 0,002$ ). Матері дівчат з ОМ народжували їх частіше у ранньому репродуктивному віці, ніж у ГП (14,5 і 4,9 %;  $p < 0,001$ ). Пізні менархе (15 років і більше) при ОМ I виявлялися в 5 разів частіше, ніж у ГП (24,1 проти 4,7 %;  $p < 0,001$ ), при ОМ II його частота достовірно не відрізнялася від ГП. Нормальні показники ІМТ при ОМ спостерігалися рідше, ніж у дівчат із регМЦ (40,8 і 72,2 %;  $p < 0,001$ ). При ОМ II гіпоплазія матки виявлялася рідше, ніж при ОМ I (38,5 і 53,9 %;  $p < 0,05$ ). Гіпогонадотропінемія виявлялася частіше при ОМ II, ніж при ОМ I (21,6 проти 4,3 %;  $p < 0,001$ ), а підвищення рівня тестостерону в крові — частіше при ОМ I, ніж при ОМ II (24,1 проти 5,6 %;  $p < 0,01$ ). Відновлення порушень менструальної функції у хворих з ОМ II відзначено частіше, ніж при ОМ I (79,5 проти 63,4 %;  $p < 0,03$ ).

**Висновки.** Для ОМ I характерними є пізні менархе, гіпоплазія матки, обтяжена спадковість за розладами функції статеві системи та підвищення рівня тестостерону, для ОМ II — відсутність стійкої нормалізації менструальної функції, виражений гірсутизм та гіпогонадотропінемія.

**Ключові слова:** дівчата-підлітки, первинна і вторинна олігоменорея.

Проблема збереження репродуктивного потенціалу дівчат-підлітків набуває все більшої значущості в зв'язку з неухильним зростанням у них частоти порушень менструальної функції (ПМФ), які нерідко зберігаються й надалі [1, 5, 9, 10]. Найбільш частим варіантом цих порушень є олігоменорея, поширеність якої за останніх 30 років збільшилася майже вдвічі і перевищила 12 % [6, 8, 9].

У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду первинна олігоменорея (ОМ I) та вторинна олігоменорея (ОМ II) виділені як самостійні нозологічні одиниці. ОМ I — це найбільш поширений варіант порушень менструальної функції (ПМФ)

і, за даними різних авторів, спостерігається у 11—14 % дівчат-підлітків [2—4, 11]. ОМ II виникає після періоду регулярних менструацій протягом 1 року і більше та, за нашими даними, становить менше третини всіх (28,2 %) випадків ОМ.

Основна частина публікацій (як вітчизняних, так і закордонних), що стосуються ПМФ у дівчаток-підлітків, присвячена аномальним матковим кровотечам, вторинній аменореї, синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ). Більшість досліджень з вивчення клінічної картини і гормонально-метаболічних особливостей ОМ, без урахування часу її появи, було проведено у жінок репродуктивного віку. Хоча відомо, що гінекологічні захво-

Стаття надійшла до редакції 18 червня 2019 р.

рювання у дівчат-підлітків протікають інакше, ніж у дорослих. У літературних джерелах зустрічаються лише поодинокі роботи щодо ОМ II, і найчастіше такої, що виникає у підлітків після 15–16 років і у молодих жінок із СПКЯ та у дівчат з раннім менархе (до 11 років) [4, 7].

**Мета роботи** – надати порівняльну характеристику клініко-гормональних показників при ОМ II і ОМ I у дівчат-підлітків.

### Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети було обстежено 185 дівчат у віці 13–17 років, які надійшли до відділення дитячої гінекології клініки ДУ «ІОЗДП НАМН», із скаргами на затримку менструацій від 1 до 5 місяців як у перший рік після менархе, так і після року регулярного менструального циклу (регМЦ): 142 із ОМ I та 43 дівчинки з ОМ II. Групу порівняння (ГП) склали 107 дівчат такого ж віку з регМЦ. Із дослідження було виключено хворих, у яких під час обстеження встановлено наявність вродженої або постнатальної форм адреногенітального синдрому і дисгенезії гонад, пацієнтки з тяжкими екстрагенітальними захворюваннями, що призводять до інвалідації (цукровий діабет, ревматизм і т. ін.). У катмнезі упродовж 6 місяців за пацієнтками було проведено спостереження.

Проаналізовано показники фізичного розвитку з обчисленням індексу маси тіла (ІМТ), ступеня розвитку вторинних статевих ознак (ВСО), характер перебігу раннього пубертатного періоду (до появи першої менструації), вік появи першої менструації (менархе). При наявності гірсутизму ступінь його вираженості визначали за гірсутною шкалою Феррімана–Голлвея.

Ультразвукове дослідження органів малого таза (УЗД ОМТ) проводилося на ультразвуковому скануючому приладі ULTIMA PA Expert GRIS.941217.013-01 (фірма «РАДМІР»).

Вміст у сироватці крові ЛГ, ФСГ,  $E_2$ , загального тестостерону визначали імуноферментним методом (реактиви фірми «Бест Діагностик», Україна).

Статистична обробка результатів дослідження проводилася за допомогою пакета програм SPSS. Для оцінки достовірності відмінностей результатів дослідження застосовували метод кутового перетворення Фішера ( $\phi$ ).

У всіх законних представників хворих, а також у дівчат, які досягли 14-річного віку з ОМ I підлітків із ГП, отримано поінформовану згоду на проведення дослідження, схваленого Комітетом з біоетики та деонтології ДУ «ІОЗДП НАМН».

### Результати та обговорення

При порівнянні клініко-анамнестичних показників у дівчат-підлітків з ОМ II і з ОМ I встановлено, що раннє менархе (до 11 років) в обох порів-

нюваних групах спостерігалось з однаковою частотою, і його частота не відрізнялась від контрольної. Пізнє менархе (15 років і більше) при ОМ I виявлялося в 5 разів частіше, ніж у ГП (24,1 проти 4,7 %;  $p_\phi < 0,001$ ), при ОМ II його частота достовірно не відрізнялась від ГП.

Обтяжену спадковість за розладами функції статевої системи дівчата з ОМ II мали вдвічі рідше, ніж при ОМ I, при якій її частота не відрізнялась від ГП (12,5 проти 25,8 %;  $p_\phi < 0,002$ ).

Матері дівчат з обома варіантами ОМ народжували дівчаток утричі частіше у ранньому репродуктивному віці, ніж однолітки з регМЦ (14,5 і 4,9 %;  $p_\phi < 0,001$ ).

Вагітність і пологи протікали без ускладнень в обох групах з однаковою частотою, але рідше, ніж у ГП (52,5 і 63,6 %;  $p_\phi < 0,05$ ). Найбільш частим ускладненням перинатального періоду в обох групах була загроза переривання вагітності, частота якої в 4 рази перевищувала ГП (31,9 і 7,8 %;  $p_\phi < 0,001$ ). У стані дистрес-синдрому народилося 15,1 % дівчат, з однаковою частотою при обох формах ОМ, його частота майже в 4 рази перевищувала частоту в контролі (3,9;  $p_\phi < 0,001$ ). Лише частота оперативного розродження (8,9 %) не відрізнялась від контрольної (9,1 %).

Фізичний розвиток дівчаток з обома варіантами патології був однаковим: нормальні показники індексу маси тіла (ІМТ) спостерігалися у 40,8 %, його дефіцит у 31,4 %, надмірна маса тіла або ожиріння – у 27,2 %. У їх одноліток з регМЦ нормальні значення ІМТ мали 72,2 % дівчат, що в 1,8 разу частіше, ніж при ОМ ( $p_\phi < 0,001$ ), дефіцит маси тіла реєструвався лише у 9,8 %, або втричі рідше, ніж при ОМ ( $p_\phi < 0,001$ ), надмірну масу або ожиріння мали в 1,5 разу рідше (18,0 %), ніж при ОМ ( $p_\phi < 0,05$ ).

Гіпоплазія матки і виражений гірсутизм (15–16 балів) у дівчат із регМЦ не реєструвалися. При проведенні УЗД ОМТ у дівчат із ПМФ встановлено, що гіпоплазія матки при ОМ II спостерігалась достовірно рідше, ніж при ОМ I (38,5 і 53,9 %;  $p_\phi < 0,05$ ). Виражений гірсутизм в обох порівнюваних групах спостерігався з однаковою частотою (18,6 %).

При аналізі рівнів гонадотропних і статевих гормонів виявлено, що нормальні рівні ЛГ (3,0–9,0 мМО/мл) і ФСГ (4,5–10,1 мМО/мл) в обох порівнюваних групах визначалися з однаковою частотою. Гіпергонадотропіємія зареєстрована у 32,5 % всіх обстежених. Гіпогонадотропіємія виявлялася при ОМ II в 5 разів частіше, ніж при ОМ I (21,6 проти 4,3 %;  $p_\phi < 0,001$ ). Найбільш частим варіантом порушень гонадотропної функції гіпофіза в обох порівнюваних групах виявилася дисгонадотропіємія, при якій рівні гонадотропних гормонів мали різноспрямовані зміни.

Майже у половини всіх обстежених (45,4 %) вміст у крові естрадіолу ( $E_2$ ) перебував у межах норми (0,22–0,46 нмоль/л), дещо рідше реєстру-

валася гіпоестрогенія (35,6 %) і у 19,0 % — гіперестрогенія.

Рівень загального тестостерону в крові в 4 рази був підвищеним (перевищував 3,5 нмоль/л) частіше при ОМ I, ніж при ОМ II (24,1 і 5,6 %;  $p < 0,01$ ).

При вивченні стану менструальної функції через 6 місяців після першого обстеження встановлено, що частота рецидивування затримок менструації при ОМ I відзначена у 63,4 % дівчат, при ОМ II значно частіше — в 79,5 % ( $p < 0,03$ ). Крім того, при відсутності нормалізації менструальної функції у дівчат з ОМ II виявлено гірсутизм II—III ступеня у кожній четвертій дівчинки (26,8 %), у третини (33,3 %) — обтяжену спадковість щодо порушень функції статеві системи і частіше, ніж у середньому по групі, підвищений рівень у крові загального тестостерону (11,5 %).

Отримані результати свідчать про те, що гіпогонадотропінемія, обтяжена спадковість за розладами функції статеві системи і гіперандрогенія є чинниками ризику виникнення ОМ II. Лікувальні заходи при цій патології повинні бути спрямовані на нормалізацію функції центральних механізмів регуляції функції статеві системи та на зниження активності андрогенутворюючої функції яєчників, показники яких буде оцінено в подальших дослідженнях.

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція, дизайн дослідження, написання та редагування статті — С. О. Левенець; збір матеріалу — Н. О. Удовікова; статистична обробка даних — С. В. Новохатська.

## Висновки

1. При вторинній олігоменореї рідше, ніж при первинній олігоменореї реєструється пізніє менархе, гіпоплазія матки та обтяжена спадковість за розладами функції статеві системи.

2. В обох порівнюваних групах з однаковою частотою матері народжували дівчаток у ранньому репродуктивному віці, що в 3 рази частіше, ніж у дівчат із регулярним менструальним циклом, а також у 4 рази частіше перинатальний період ускладнювався загрозою переривання вагітності та народженням дівчинки у стані дистрес-синдрому, ніж у групі порівняння.

3. Серед усіх хворих гіпогонадотропінемія виявляється в 5 разів частіше при вторинній олігоменореї, а підвищення рівня тестостерону в 4 рази частіше реєструється при первинній олігоменореї.

4. Відновлення порушень менструальної функції у дівчат із вторинною олігоменореєю реєструються в абсолютній більшості хворих (79,5 %). Для цієї групи пацієнок характерним є висока частота обтяженої спадковості за розладами функції статеві системи, вираженого гірсутизму та підвищеного рівня в крові загального тестостерону.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Андрієць О. А. Порушення менструальної функції серед дівчат Буковини // Розлади менструальної функції у дівчат-підлітків та їх віддалені наслідки: Матеріали наук.-практ. конференції. — Х., 2008. — С. 9—11.
2. Асланян И. Э. Гипоменструальный синдром в практике гинеколога, детского и подросткового возраста // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2016. — № 2. — С. 33—34.
3. Гинекологія дитячого і підліткового віку: підручник / за ред. І. Б. Вовк, О. М. Юзька, В. П. Вдовиченка. — К.: ВСВ «Медицина», 2011. — 424 с.
4. Ермоленко Т. А., Надворная О. Н. Распространенность клинически значимых проявлений гиперандрогении у девочек-подростков южного региона Украины // Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України. — К.: Інтермед, 2011. — С. 325—328.
5. Кузнецова И. В., Касаткина Э. П., Евстигнеева Е. Е. Отклонения от нормальной массы тела и сопутствующие нарушения менструального цикла у подростков // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2006. — № 3. — С. 16—22.
6. Левенец С. А., Дынник В. А., Начетова Т. А. Нарушения менструальной функции у девочек-подростков. — Х.: Точка, 2012. — 196 с.
7. Левенець С. О., Динник В. О., Кулікова Л. Ф., Верхошанова О. Г. Ранне менархе — фактор ризику розладів менструальної функції у дівчат-підлітків // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2005. — № 2. — С. 77—79.
8. Левенець С. О., Начьотова Т. А., Перевозчиков В. В. та ін. Поширеність розладів функції статеві системи серед сучасних дівчаток та дівчат-підлітків та чинники ризику їх виникнення // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2010. — № 6. — С. 94—96.
9. Парашук Ю. С., Лісова М. А., Зобіна Л. Ю. Реалізація репродуктивного потенціалу в жінок із порушенням менструальної функції в анамнезі // Здоровье женщины. — 2009. — № 8. — С. 152—155.
10. Сухих Г. Т., Адамян Л. В. Репродуктивное здоровье семьи // Проблемы репродукции: мат. Всерос. междунар. конгр. по репродукт. мед. — М., 2008. — С. 5—10.
11. Hickey M., Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management // Hum. Reprod. Update. — 2003. — Vol. 9. — № 5. — P. 493—504.

## Клинико-гормональные особенности девочек-подростков с первичной и вторичной олигоменореей

С. А. Левенець<sup>1</sup>, Н. А. Удовикова<sup>1,2</sup>, С. В. Новохатская<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

<sup>2</sup> Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина

**Цель работы** — представить сравнительную характеристику клинико-гормональных показателей при вторичной и первичной олигоменорее (ОМ II и ОМ I) у девочек-подростков.

**Материалы и методы.** Обследованы 185 девочек с ОМ в возрасте 13–17 лет (142 с ОМ I и 43 с ОМ II) и 107 девочек с регулярным менструальным циклом (регМЦ — группа сравнения (ГС)). Проанализированы клинико-anamnestические показатели, данные УЗИ органов малого таза и уровни ЛГ, ФСГ, Э<sub>2</sub>, тестостерона иммуноферментным методом.

**Результаты и обсуждение.** Отягощенную наследственность по нарушениям функции половой системы девочки с ОМ II имели реже, чем при ОМ I (12,5 против 25,8 %;  $p < 0,002$ ). Матери девочек с ОМ рожали их чаще в раннем репродуктивном возрасте, чем в ГС (14,5 и 4,9 %;  $p < 0,001$ ). Позднее менархе (15 лет и более) при ОМ I оказывалось в 5 раз чаще, чем в ГС (24,1 против 4,7 %;  $p < 0,001$ ), при ОМ II его частота достоверно не отличалась от ГС. Нормальный показатель индекса массы тела при ОМ наблюдался реже, чем у девочек с регМЦ (40,8 и 72,2 %,  $p < 0,001$ ). При ОМ II гипоплазия матки встречалась реже, чем при ОМ I (38,5 и 53,9 %;  $p < 0,05$ ). Гипогонадотропинемия регистрировалась чаще при ОМ II, чем при ОМ I (21,6 против 4,3 %;  $p < 0,001$ ), а повышение уровня тестостерона в крови — чаще при ОМ I, чем при ОМ II (24,1 против 5,6 %;  $p < 0,01$ ). Восстановление нарушений менструальной функции у больных с ОМ II отмечалось чаще, чем при ОМ I (79,5 против 63,4 %;  $p < 0,03$ ).

**Выводы.** Для ОМ I характерны позднее менархе, гипоплазия матки, отягощенная наследственность с нарушениями функции половой системы и повышение уровня тестостерона, для ОМ II — отсутствие стойкой нормализации менструальной функции, выраженный гирсутизм и гипогонадотропинемия.

**Ключевые слова:** девочки-подростки, первичная и вторичная олигоменорея.

## Clinical and hormonal features of adolescent girls with primary and secondary oligomenorrhea

S. O. Levenets<sup>1</sup>, N. O. Udovikova<sup>1,2</sup>, S. V. Novokhatska<sup>1</sup>

<sup>1</sup> SE «Institute for children and adolescents health care of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

<sup>2</sup> V. N. Karazin Kharkiv National University

**The objective** was to provide a comparative characteristic of clinical and hormonal parameters in secondary and primary oligomenorrhea (OM II and OM I) in adolescent girls.

**Materials and methods.** A total of 185 girls with OM aged 13–17 years (142 with OM I and 43 with OM II) and 107 girls with a regular menstrual cycle (regMC — comparison group (CG)) were examined. We analyzed clinical and anamnestic indicators, data of ultrasound of the pelvic organs, LH, FSH, estradiol, and testosterone levels.

**Results and discussion.** Family history of impaired function of the reproductive system in girls with OM II were less likely than with OM I (12.5 vs. 25.8 %;  $p < 0.002$ ). Mothers of girls with OM gave birth more often at an early reproductive age than in CG (14.5 and 4.9 %;  $p < 0.001$ ). Delayed menarche (15 years and later) with OM I was 5 times more frequent than in CG (24.1 vs 4.7 %;  $p < 0.001$ ), while in OM II its frequency did not differ significantly from CG. Normal body mass index (BMI) in OM was less frequent than in women with reg MC (40.8 and 72.2 %,  $p < 0.001$ ). In OM II, uterine hypoplasia was less common than in OM I (38.5 and 53.9 %;  $p < 0.05$ ). Hypogonadotropinemia was more frequent with OM II than with OM I (21.6 versus 4.3 %;  $p < 0.001$ ), and an increase in blood testosterone levels was more common with OM I than with OM II (24.1 versus 5.6 %;  $p < 0.01$ ). Restoration of menstrual dysfunction was more frequent with OM II than with OM I (79.5 versus 63.4 %;  $p < 0.03$ ).

**Conclusions.** OM I is characterized by delayed menarche, hypoplasia of the uterus, family history of impaired function of the reproductive system and increased testosterone levels. OM II is associated with lack of stable normalization of menstrual function, marked hirsutism and hypogonadotropinemia.

**Key words:** adolescent girls, primary and secondary oligomenorrhea.