

УДК 618.176-053.6:616-08

©С. О. Левенець, Т. А. Начьотова, Д. А. Кашкалда, В. А. Бондаренко

Державна установа “Інститут охорони здоров’я дітей і підлітків Національної академії медичних наук України”, м. Харків

ВПЛИВ ДЕЯКИХ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ТА СОЦІАЛЬНИХ ЧИННИКІВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ З ВТОРИННОЮ АМЕНОРЕЄЮ

ВПЛИВ ДЕЯКИХ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ТА СОЦІАЛЬНИХ ЧИННИКІВ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ДІВЧАТОК-ПІДЛІТКІВ З ВТОРИННОЮ АМЕНОРЕЄЮ – З метою визначення інформативності медико-біологічних чинників відносно найближчої ефективності негормонального лікування дівчат-підлітків з вторинною аменореєю (ВА) проводили оцінку ефективності негормонального лікування. Доведено, що на ефективність негормонального лікування впливають наявність аберацій в ауто- і статевих хромосомах, регулярність менструального циклу до виникнення ВА, пізні менархе, втрата маси тіла за короткий час, проживання в сільській місцевості, зниження рівня лептину, інсуліноподібного ростового фактора-1, естрадіолу та підвищення рівня сексостероїдзв’язувального глобуліну.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С ВТОРИЧНОЙ АМЕНОРЕЕЙ – С целью определения информативности медико-биологических факторов относительно ближайшей эффективности негормонального лечения девушек-подростков с вторичной аменореей (ВА) проводили оценку эффективности негормонального лечения. Доказано, что на эффективность негормонального лечения оказывают влияние наличие аберрации в ауто- и половых хромосомах, регулярность менструального цикла до возникновения ВА, позднее менархе, потеря массы тела за короткое время, сельское местожительство, снижение уровня лептина, инсулиноподобного ростового фактора-1, эстрадиола и повышение уровня сексостероидсвязывающего глобулина.

INFLUENCE OF SOME BIOMEDICAL AND SOCIAL FACTORS ON TREATMENT OUTCOMES IN ADOLESCENT GIRLS WITH SECONDARY AMENORRHEA – In order to determine information value of biomedical factors relating to immediate efficiency of non-hormonal treatment of adolescent girls with secondary amenorrhea (SA), an estimate of non-hormonal treatment efficiency has been carried out. It has been established that non-hormonal treatment efficiency influenced by presence of aberrations in auto- and sex chromosomes, menstrual cycle regularity before SA development, late menarche, body weight loss in short time, country residence, decreased levels of leptin, insulin-like growth factor-1, estradiol; increased sex-steroid-binding globulin level.

Ключові слова: дівчата-підлітки, вторинна аменорея, лікування, медико-біологічні і соціальні чинники.

Ключевые слова: девочки-подростки, вторичная аменорея, лечение, медико-биологические и социальные факторы.

Key words: adolescent girls, secondary amenorrhea, treatment, biomedical and social factors.

ВСТУП В умовах негативного природного приросту населення України якість репродуктивного здоров’я жінок продовжує погіршуватися. Останніми роками демографічна ситуація в нашій країні наближається до критичної [1]. Репродуктивне здоров’я жінок багато в чому залежить від стану функції сечостатевої системи ще в підлітковому віці. Одним із станів, що найчастіше призводить до безпліддя, є вторинна аменорея, яка виникла в період пубертату [2].

Слід враховувати, що в пубертаті, коли у системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники відбувається формування нових і зміцнення існуючих взаємозв’язків, при-

значення гормональних засобів може призвести до “гальмування” власної функції після відміни препарату та чинити негативний вплив на функцію печінки і згортальної системи крові, у зв’язку з чим у цей період життя дівчаток найраціональнішим є застосування негормональної терапії. Не дивлячись на те, що в наш час арсенал негормональних засобів для лікування дівчаток-підлітків з порушеннями менструальної функції значно розширився, це не привело до відчутних позитивних результатів [3], що підкреслює актуальність вивчення чинників, які можуть негативно впливати на ефективність негормонального лікування або погіршувати прогноз перебігу захворювання, що стає основою для початку гормональної корекції розладів менструальної функції.

Метою дослідження стало визначення значущості медико-біологічних та соціальних чинників відносно найближчої ефективності негормонального лікування дівчат-підлітків із вторинною аменореєю.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Для реалізації поставленої мети у 47 пацієнток 13–17 років із вторинною аменореєю (ВА) проводили оцінку ефективності негормонального лікування. З дослідження виключені пацієнтки, в котрих ВА була зумовлена гіпропролактинемією і вираженою гіперандрогенією, оскільки для лікування таких хворих використовували розроблені раніше високоефективні (84,7 %) негормональні методи лікування. Хворим із ВА, не пов’язаною з підвищенням рівня андрогенів або пролактину, проводили негормональне лікування з використанням біостимуляторів, фітопрепаратів, вітамінів, засобів, що нормалізують судинні порушення або позитивно впливають на енергетичний обмін, фізіотерапевтичні процедури. За необхідністю дівчаткам з порушеннями ліпідного спектра крові призначали препарати для їх корекції, за наявності синдрому інсулінорезистентності при підвищеному індексі маси тіла (ІМТ) – метформін [5].

Усім дівчатам до початку лікування проводили ультразвукове дослідження органів малого таза і дослідження гормонально-метаболічного статусу (ЛГ, ФСГ, лептин (Л), інсулін, естрадіол (E₂), тестостерон, сексостероїдозв’язувальний глобулін (ССГ), інсуліноподібний ростовий фактор-1 (ІРФ-1), загальний холестерин, холестерин ліпопротеїдів високої щільності, тригліцериди, глюкоза). Величину індексу НОМА і коефіцієнта атерогенності (КА) розраховували за загальноприйнятими методиками. Для визначення впливу екзогенних і ендогенних чинників на результати лікування використовували дані клініко-генеалогічного аналізу, 18 хворим проводили цитогенетичне дослідження. За критерій ефективного лікування вважали появу менструації в перші три місяці від його початку.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм “Statgraphics”, для оцінки достовірності відмінностей результатів дослідження

використовували критерій кутового перетворення Фішера. Величину інформативності ознаки визначали за допомогою інформативної міри Кульбака [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Появу менструації у перші три місяці від початку лікування було зареєстровано у 27 дівчаток (57,4 %).

Як показали результати дослідження, у хворих із позитивним результатом лікування (перша група) порівняно з пацієнтками, які не відповіли на аналогічне лікування появою менструації (друга група), до настання ВА частіше мав місце регулярний менструальний цикл, ніж його різні порушення і рідше – пізній менархе й втрата маси тіла за короткий час (рис. 1).

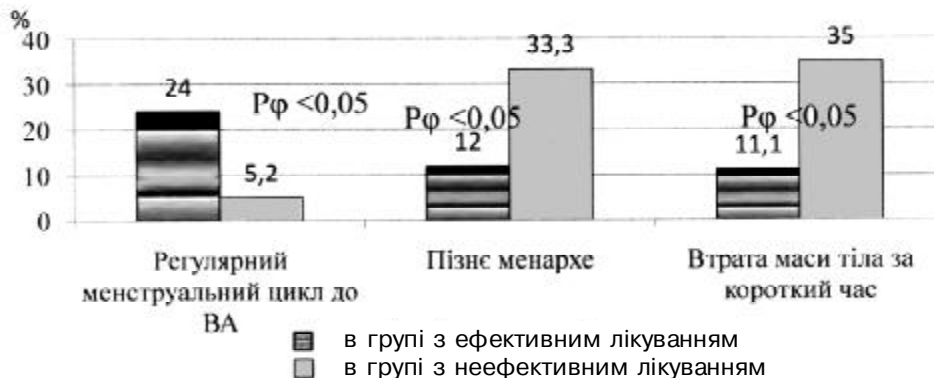


Рис. 1. Частота медико-біологічних чинників при різних результатах лікування.

Отримані дані вказують на те, що ряд медико-біологічних чинників, негативний вплив яких на формування порушень менструального циклу вже доведений, можуть чинити вплив і на ефективність негормонального лікування. Насамперед, це належить у наявності в анамнезі пізнього менархе і втрата маси

тіла за короткий час, як правило, внаслідок дотримання "косметичної дієти" [6, 7].

При аналізі гормональних показників встановлено, що до початку лікування у дівчаток в першій групі, порівняно з пацієнтками з другої групи, рідше спостерігали зниження рівня у сироватці крові E_2 , Л, ІФР-1 і підвищення ССГ (рис. 2)

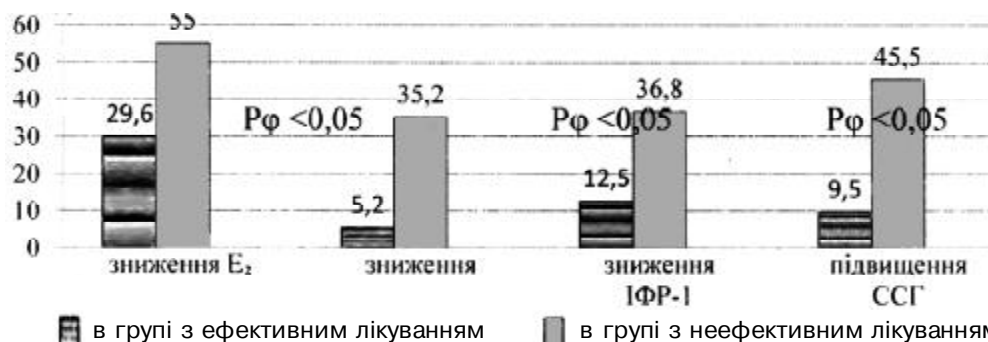


Рис. 2. Частота різних рівнів гормонально-метаболических показників при різних результатах лікування.

Однією із причин, що призводять до підвищення рівня ССГ, може бути порушення харчової поведінки, що пояснює отримані нами результати. Результати, що свідчать про негативний вплив зниження рівня Л на ефективність негормональної терапії узгоджуються з даними про важливу роль Л в регуляції функціонування статевих систем. Припускають, що Л є сигналом, який інформує гіпоталамус про достатні запаси енергії, необхідні організму для вступу його в репродуктивний цикл. Є свідчення про вплив Л на стероїдогенез у гранульозних і тека-клітинах яєчника через модулюючу дію ІФР-1 й інсуліну. Крім того, припускають, що регуляція оваріального фолікулогенезу Л відбувається через його контроль секреції ЛГ і ФСГ [8]. Для функціонування жіночої статевих систем велике значення має рівень ІФР-1 [9], і, як показано в нашому дослідженні, його низький рівень знижує ефективність негормонального лікування.

Останнім часом активно обговорюють про роль хромосомних аберацій у генезі репродуктивних порушень [7]. Виявлення високої частоти різних аномалій каріотипу (як в Х – хромосомі, так і частіше в аутосомах) в групі дівчат з неефективним негормональним лікуванням, порівняно з пацієнтками з групи І (66,6 проти 22,2 % відповідно, $P - (\chi^2 < 0,05)$ підкреслює високий ризик зниження фертильності в майбутньому в цього контингенту хворих.

Встановлено, що ефективність негормонального лікування дівчаток з ВА залежить від місця постійного проживання. Так, серед мешканок міста позитивні результати реєструють значно частіше, ніж серед дівчаток, які постійно проживають у сільській місцевості (50,0 і 25,9 % відповідно, $P < 0,05$).

Результати дослідження стали основою для визначення інформативності окремих медико-біологічних показників відносно ефективності негормональної терапії дівчат з ВА, що наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Інформативність окремих медико-біологічних показників відносно неефективності негормональної терапії дівчат з ВА

Ознака	Інформативність
Зниження рівня ІРФ-1	1,98
Зниження рівня лептину	1,62
Підвищення рівня ССГ	0,77
Проживання в сільській місцевості	0,77
Втрата маси тіла за короткий час	0,74
Наявність регулярного менструального циклу до виникнення ВА	0,73
Пізнє менархе	0,60
Зниження рівня E ₂	0,58

ВИСНОВКИ Отримані дані свідчать про те, що ряд медико-соціальних чинників впливають на ефективність негормонального лікування. Перш за все це аберації в ауто- та статевих хромосомах, зниження вмісту в крові ІРФ-1, лептину та постійне проживання в сільській місцевості. Їх визначення може допомогти своєчасно виділити групу дівчаток із високим ступенем вірогідності неефективності негормонального лікування і обґрунтувати необхідність застосування гормональної терапії вже в підлітковому віці.

Перспективою подальших досліджень є визначення прогностично значущих медико-біологічних чинників відносно віддаленої ефективності негормонального лікування дівчат-підлітків із вторинною аменореєю.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андреева В. О. Патогенетически обоснованный способ дифференциальной диагностики расстройств менструальной функции у пациентки с дефицитом массы тела / В. О. Андреева, Л. Ю. Шабанова // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 3. – С. 62–66.
2. Гоженко А. И. Роль лептина в физиологии и патологии репродуктивной системы / А. И. Гоженко // Патология. – 2005. – Т. 2, № 2. – С. 12–16.
3. Гублер Е. В. Вычислительные методики анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. – Л. : Медицина, 1978. – 294 с.
4. Иванова Т. И. Демографическая ситуация в современной Украине и ее причины / Т. И. Иванова, С. С. Марочко, А. В. Олейник // Вісник Сум ДУ. – 2009. – № 2. – С. 159–167.
5. Клинико-лабораторные варианты течения преждевременной недостаточности яичников / Л. А. Марченко // Репродуктивное здоровье : материалы II междунар. конгр. по репродуктивной медицине. – М., 2008. – С. 211–213.
6. Лікування дівчаток та дівчат-підлітків із порушеннями статевого розвитку і менструальної функції : метод. рек. / уклад. С. О. Левенець [та ін.]. // ДУ "ІОЗДП АМНУ". – Х., 2008. – 28 с.
7. Левенец С. А. Эффективность негормональных методов лечения при нарушениях менструальной функции у девочек-подростков / С. А. Левенец // Детская гинекология. – 2006. – № 2. – С. 144–145.
8. Плешко М. Г. Тактика ведения и лечения бесплодия у женщин с хронической ановуляцией на фоне инсулинорезистентности : дис... канд. мед. наук: 14.01.01 / М. Г. Плешко. – Донецк, 2004. – 136 с.
9. Daftary S. S. IGF-1 in the Brain as a Regulator of Reproductive Neuroendocrine Function / S. S. Daftary, A. C. Gore // Experimental Biology and Medicine. – 2005. – № 230. – P. 292–306.

Отримано 08.05.12