

©М. А. Михайлюта, С. І. Манащук, О. О. Чорна

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

## ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ІЗ СИНДРОМОМ ДИСМЕННОРЕЇ

ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ ІЗ СИНДРОМОМ ДИСМЕННОРЕЇ. Обстежено 35 дівчат-підлітків із синдромом дисменореї. Проведена оцінка гормонально-метаболического статусу хворих. Виявлений взаємозв'язок між ступенем гормонально-метаболических порушень у пацієнок з первинною дисменореєю та індексом маси тіла, а також тривалістю захворювання. Проаналізовані чинники, що можуть сприяти розвитку синдрому дисменореї. Підтверджена роль перинатального фактора та супутньої соматичної патології в генезі дисменореї.

ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ ДИСМЕННОРЕИ. Обследовано 35 девушек-подростков с синдромом дисменореи. Проведена оценка гормонально-метаболического статуса больных. Выявлена взаимосвязь между степенью гормонально-метаболических нарушений у пациенток с первичной дисменореей и индексом массы тела, а также продолжительностью заболевания. Проанализированы факторы, которые могут способствовать развитию синдрома дисменореи. Подтверждена роль перинатального фактора и сопутствующей соматической патологии в генезе дисменореи.

CHARACTERISTICS OF THE HORMONAL-METABOLIC DISTURBANCES IN THE PUBERTAL SYNDROME OF DYSMENORRHEA. 35 patients with pubertal syndrome of dysmenorrhea were studied. The hormonal-metabolic disturbances in girls with the syndrome of dysmenorrhea were analyzed. The connection between the stage of hormonal metabolic disturbances in patients with dysmenorrhea, body mass index and the duration of the disease were detected. The menstrual function was assessed and the nature of menstrual disorders in this condition was determined. The role of perinatal factor in dysmenorrhea development was determined.

**Ключові слова:** синдром дисменореї, гормонально-метаболическі порушення.

**Ключевые слова:** синдром дисменореи, гормонально-метаболические нарушения.

**Key words:** syndrome of dysmenorrhea, hormonal-metabolic disturbances.

**ВСТУП.** Дисменорея (Д) – захворювання пубертатного і репродуктивного віку, симптомокомплекс, який характеризується поєднанням болісних менструацій із соматичними порушеннями (нейровегетативними, обмінно-ендокринними, психоемоційними), що супроводжують менструальне відторгнення ендометрія і циклічно повторюються [1, 2].

Розповсюдженість цієї патології – 20–25 % випадків серед підлітків з порушеннями менструальної функції. У структурі гінекологічної захворюваності дівчаток та дівчат-підлітків дисменорея становить від 5 до 10 % [1], за даними нашого відділення дитячої гінекології пологового будинку № 6 м. Києва – 15,6 % (на третьому місці серед порушень менструальної функції за даними 2013 року).

Єдиної думки стосовно етіології та патогенезу дисменореї немає, що пов'язано з багатофакторністю змін в організмі при цій патології. Тому патогенез дисменореї розглядається залежно від форми останньої (первинна, вторинна) та періоду її виникнення. Первинна дисменорея – один з нейроендокринних синдромів, вторинна – один із симптомів гінекологічних захворювань.

Первинна дисменорея пов'язана з функціональними порушеннями в різних системах організму дівчат-підлітків – ендокринній, імунній, нервовій, обмінними порушеннями. Вегетативний невроз, що має місце при дисменореї, розглядають як результат патологічної імпульсації зі зниженням порога больової

чутливості з боку внутрішніх органів і підсиленням тону симпатoadреналової або парасимпатичної вегетативної нервової системи [1–3].

Гормонально-метаболическим підґрунтям дисменореї є гіпоестрогенія, недостатність лютеїнової фази, дефіцит ендогенних опіатів. Також у патогенезі дисменореї мають місце вегетосудинна дисфункція, функціональна недостатність тканинних протеолітичних ферментів ендометрія, гіпертонус перешийка матки, гіперантефлексія матки, надлишок простагландинів і лейкотриєнів у крові, гіпомагніємія.

З огляду на сучасні уявлення, в патогенезі дисменореї важливу роль відіграють високі рівні простагландинів і лейкотриєнів в ендометрії, що викликає підсилення скоротливої активності матки, спазм судин, локальну ішемію міометрія, підсилюючи больові відчуття.

Порушення співвідношення естрадіолу і прогестерону сприяє підвищенню рівня ендогенних опіатів, що блокують больові рецептори в другій фазі менструального циклу.

Ступінь больових відчуттів залежить від типу вегетативної нервової системи, емоційного фону, в якому перебувала пацієнтка. Дефіцит прогестерону підсилює вплив простагландинів, підвищує скоротливу активність міометрія.

Доведено вплив генетичного фактора в генезі дисменореї, оскільки зниження порога больової чутливості має генетичну схильність. Цим і пояснюється наявність сімейних форм дисменореї [1, 2, 4].

Іншими причинами дисменореї можуть бути аномалії розвитку матки, статевий інфантилізм (гіпоплазія матки), що сприяє механічним перешкодам відтоку крові (гіперантефлексія матки, звуження внутрішнього вічка), недостатня еластичність міометрія, короткі крижово-маткові зв'язки, що призводить до поганого їх розтягування. Все це викликає порушення кровообігу в матці, болючі контрактири. Визначення причин розвитку синдрому дисменореї є важливим для вибору й обґрунтування лікувально-профілактичних заходів у дівчат-підлітків.

Мета роботи – визначити особливості гормонально-метаболического статусу пацієнток пубертатного віку з первинною дисменореєю.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Обстежено 35 дівчат-підлітків із синдромом дисменореї (основна група) і 35 здорових дівчаток пубертатного віку (контрольна група). Проведено ретельне вивчення анамнезу, аналіз спадкових факторів, оцінку гармонічного фізичного розвитку за Вреу (1978); визначено індекс маси тіла (ІМТ):  $ІМТ = M/H^2$ , де М – маса тіла, кг; Н – зріст, м<sup>2</sup>.

Лабораторна оцінка, крім загальноклінічних обстежень, включала біохімічні дослідження (визначення рівня холестерину і тригліцеридів, тест толерантності до глюкози). Також проведено визначення рівня пептидних і стероїдних гормонів у сироватці крові (фолікулостимулювального – ФСГ, лютеїнізуючого – ЛГ, пролактину – ПРЛ, загального тестостерону – Т, дегідроепіандростерону-сульфату – ДГЕАС-С) за допомогою імуноферментного методу. Всім пацієнткам проводилось ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого таза та щитоподібної залози.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась із використанням програмного забезпечення Microsoft Excel. Статистично вірогідною вважали різницю при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** Середній вік обстежених у групах становив, відповідно,  $13,5 \pm 1,2$  (основна група) та  $13,1 \pm 1,0$  року (контрольна група).

Тривалість захворювання в пацієнток із дисменореєю становила  $3,0 \pm 1,5$  року.

Характер клінічних проявів та їх частота у дівчат-підлітків основної групи представлені в таблиці 1. Як свідчать отримані дані, больовий синдром відмічався у всіх обстежених дівчат основної групи. Найчастіше зустрічались обмінно-ендокринні (68,6 %) та психоемоційні порушення (48,5 %).

При вивченні анамнезу було виявлено, що у 23 (65,7 %) пацієнток із синдромом дисменореї спостерігалась різноманітна соматична патологія, серед якої у 28,6 % обстежених виявлена висока питома вага патології ЛОР-органів.

Вагітність у матерів 21 (60 %) пацієнтки з дисменореєю перебігала на тлі різноманітних акушерських ускладнень (в контролі – у 3 (8,6 %)). Найчастіше серед останніх зустрічались ранні та пізні гестози, анемія вагітних, гестаційний пієлонефрит, невиношування вагітності. Останнє підтверджує важливу роль перинатального фактора в можливому формуванні патології плода, зокрема порушень у період статевого дозрівання.

На підставі аналізу масо-ростових показників (ІМТ) було встановлено, що серед пацієнток із дисменореєю гармонійний розвиток (ІМТ –  $18-21$  кг/м<sup>2</sup>) мали 16 (45,7 %) дівчат-підлітків, у 19 (54,3 %) реєструвався дисгармонійний фізичний розвиток: надлишкова маса – у 10 (28,6 %) пацієнток, коливання ІМТ у групі пацієнток із дисменореєю від 27 до 30 кг/м<sup>2</sup>, (тобто відповідав І–ІІ ступеням ожиріння), а також дефіцит маси тіла – у 9 (25,7 %).

Вік менархе становив у пацієнток основної групи  $11,8 \pm 1,3$  року (в контрольній групі –  $12,2 \pm 0,3$  року, що відповідало популяційній нормі). Більш ранній вік менархе спостерігався, зокрема, у пацієнток з надлишковою масою тіла. Отримані дані збігаються з результатами попередніх досліджень [4, 5].

Проведені дослідження показали, що в клінічній картині дисменореї, крім безпосередньо більшого синдрому, в 68,6 % хворих переважали обмінно-ендокринні порушення, що стали підґрунтям для розвитку даного синдрому. В більшості пацієнток спостерігались поєднання декількох видів обмінних порушень.

При дослідженні менструальної функції регулярний менструальний цикл виявлено у 17 (48,6 %) дівчат-підлітків, у 10 (28,6 %) спостерігався гіпоменструальний синдром (опсо-олігоменорея), 8 (22,8 %) пацієнток страждали від ювенільних кровотеч. Таким чином, у 18 (51,4 %) пацієнток дисменорея поєднувалась з іншими порушеннями менструальної функції.

Дослідження гормонального статусу пацієнток із дисменореєю виявило певні його зміни порівняно з контролем: рівень ФСГ становив  $3,75 \pm 0,7$  мЕ/мл (у контрольній групі –  $5,91 \pm 0,9$  мЕ/мл,  $p < 0,05$ ); ЛГ –  $10,4 \pm 2,5$  мЕ/мл (у контролі –  $4,11 \pm 1,2$  мЕ/мл,  $p < 0,05$ ); Т –  $2,4 \pm 0,5$  нг/мл (у контролі –  $1,3 \pm 0,3$  нг/мл,  $p < 0,05$ ); ДГЕАС-С –  $1080,731 \pm 100,5$  нг/мл (у контролі –  $760,0 \pm 95,5$  нг/мл,  $p < 0,05$ ). Рівень ТТГ становив  $4,65 \pm 1,0$  нг/мл (у контролі –  $2,0 \pm 0,9$  нг/мл,  $p < 0,05$ ).

Таким чином, хоча в цілому рівні пептидних і стероїдних гормонів у обстежених пацієнток перебували в межах норми, виявлена стійка тенденція до підвищення рівнів ЛГ, Т, ДГЕАС-С, ТТГ та зниження ФСГ у пацієнток із дисменореєю порівняно з контролем.

Таблиця 1. Характер клінічних проявів дисменореї та їх частота у дівчат-підлітків основної групи (абс., %)

Симптом дисменореї	Кількість пацієнток	
	абс.	%
Больовий синдром	35	100
Нейровегетативні порушення	11	31,4
Обмінно-ендокринні порушення	24	68,6
Психоемоційні порушення	17	48,5

Аналізуючи рівень пролактину в пацієнок із дисменореєю, було відзначено, що в обстежених підлітків його рівень перебував у межах норми, становлячи в середньому  $16,5 \pm 2,0$  нг/мл, але був вищим порівняно з контролем ( $14,5 \pm 1,5$  нг/мл,  $p < 0,05$ ).

Вивчення біохімічних показників свідчило про наявність у обстежених пацієнок стійкої тенденції до дисліпідемії, яка супроводжувалась підвищенням середніх рівнів холестерину (рівень даного показника в групі хворих із дисменореєю становив  $4,4 \pm 0,5$  ммоль/л проти  $3,2 \pm 0,3$  ммоль/л у контролі,  $p < 0,05$ ) та тригліцеридів (відповідно,  $1,0 \pm 0,02$  ммоль/л проти  $0,7 \pm 0,05$  ммоль/л у контролі,  $p < 0,05$ ).

Аналіз гормонального статусу хворих із дисменореєю дозволив виявити взаємозв'язок між ступенем ожиріння та ступенем гормонально-метаболічних порушень. Більш суттєві гормонально-метаболічні порушення спостерігались у пацієнок з надлишковою масою тіла (ІМТ –  $27\text{--}30$  кг/м<sup>2</sup>) і тривалістю захворювання більше 2 років.

**ВИСНОВКИ.** 1. Підґрунтям розвитку дисменореї є гормональні порушення в дівчат-підлітків у напрям-

ку гіпоестрогенії, недостатності лютеїнової фази менструального циклу, тенденція до підвищення рівнів ЛГ, Т, ДГЕАС-С, ТТГ, ПРЛ, зниження рівня ФСГ, які призводять до гіпоестрогенії та недостатності лютеїнової фази менструального циклу.

2. Виявлені метаболічні порушення у пацієнок із дисменореєю в напрямку гіперхолестеринемії та гіпертригліцеридемії.

3. Ступінь гормонально-метаболічних порушень у пацієнок із синдромом дисменореї корелює з індексом маси тіла і тривалістю захворювання.

4. У більшості обстежених пацієнок підтверджена роль перинатального фактора та супутньої соматичної патології в генезі синдрому дисменореї.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Подальше дослідження патогенетичних механізмів синдрому дисменореї, особливо пубертатного віку, визначення особливостей клінічних проявів та їх частоти поглиблюють уявлення про розвиток даного патологічного стану і дозволять розробити ефективні лікувально-профілактичні заходи для попередження негативних наслідків щодо стану репродуктивного здоров'я жінки.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гуркин Ю. Ф. Детская и подростковая гинекология / Ю. Ф. Гуркин. – СПб. : Медицинское информационное агентство, 2009. – 692 с.

2. Гінекологія дитячого та підліткового віку / за ред. І. Б. Вовк, О. М. Юзька, В. П. Вдовиченка. – К. : Медицина, 2011. – 423 с.

3. Теория и практика эндокринной гинекологии /

под ред. З. М. Дубоссарской. – Днепропетровск : Лира, 2010. – 460 с.

4. Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник, Л. Г. Тумилович. – М. : МИА, 1997. – 591 с.

5. Naessen S. Menstrual disturbances in bulimic women / S. Naessen, L. Garoff, R. Glant // Gynecological Endocrinology. – 2002. – Vol. 16, № 1. – P. 59–61.

Отримано 20.03.15