

СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ ПРИ НАРУШЕНИИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Ж.О. Джоошбаева, А.З. Азарова

Представлены данные об изменении гормонального статуса у девочек-подростков при ювенильных маточных кровотечениях, синдроме поликистозных яичников, адреногенитальном синдроме.

Ключевые слова: девочки-подростки; гормоны; ювенильные маточные кровотечения; синдром поликистозных яичников; адреногенитальный синдром.

Расстройства, которые наблюдаются в подростковом периоде развития человека, занимают особое место в ряду медико-биологических проблем [1–3]. Даже при нормальном течении пубертата организм девочек-подростков находится в значительном напряжении, связанным не только с гормональной перестройкой, но и с социально-психологической адаптацией [4].

Нарушения менструального цикла с менархе у большей части девочек отмечается не только в виде кровотечения, но и в виде нерегулярных менструальных циклов, вне зависимости от возраста начала менструаций, что свидетельствует о высокой вероятности “сбоя” в развитии репродуктивной системы еще до менархе [5–7].

Несмотря на важность вопроса об оценке репродуктивного потенциала и риска возникновения патологии к периоду полового созревания, многие патогенетические аспекты нарушения в системе

гипофиз – яичники – надпочечники у девочек-подростков остаются неизученными, а имеющиеся в литературе данные довольно противоречивы. Это, в первую очередь, относится к таким распространенным нарушениям репродуктивной системы, как ювенильные маточные кровотечения (ЮМК), синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), адреногенитальный синдром (АГС). Все это обусловило необходимость настоящих исследований.

Цель работы – установить состояние гипоталамико-гипофизарно-щитовидно-яичниково-надпочечниковой системы при нарушении репродуктивной функции у девочек-подростков.

Материал и методы. Объектом исследования явились 134 девочки-подростка с нарушениями репродуктивной системы, которые составили клиническую группу. Для сопоставления данных гормональных исследований обследованы 15 здоровых девочек-подростков, которые составили контрольную группу.

Таблица 1 – Показатели гормонов в плазме крови у девочек-подростков с ЮМК

Анализируемые показатели	Анализируемые группы		Достоверность различий, P
	контрольная, n = 15, M±m	с ЮМК, n = 41 M±m	
Пролактин, мМЕ/л	386,1± 31,7	514,3±42,8	< 0,05
Тестостерон, нмоль/л	1,22±0,34	1,2±0,41	> 0,05
ЛГ, мМЕ/л	4,93±0,87	3,9±0,71	> 0,05
ФСГ, мМЕ/л	4,8±0,89	6,7±0,78	< 0,05
Прогестерон, нмоль/л	30,1±3,46	7,3±0,62	< 0,05
Эстрадиол, пмоль/л	292,1±41,5	446,0±30,1	< 0,05
ТТГ, мМЕ/л	1,28±0,31	1,8±0,37	> 0,05
Тз, нмоль/л	1,68±0,61	1,1±0,29	> 0,05
Т4, нмоль/л	101,9±7,25	92,6±6,82	> 0,05
АТ к ТГ, МЕ/л	39,5±4,31	41,5±3,92	> 0,05
АТ к ТПО, МЕ/л	15,7±1,96	17,1±1,8	> 0,05

В зависимости от нарушений репродуктивной системы девочки-подростки подразделены на 3 группы:

- I группа – 41 с ЮМК;
- II группа – 42 с СПКЯ;
- III группа – 51 с АГС.

Для того чтобы избежать влияния на результаты работы факторов, не подлежащих изучению, были установлены критерии отбора в группы. В контрольную группу вошли девочки-подростки в возрасте 10–19 лет с вовремя наступившим периодом менархе, с установившимся менструальным циклом и не имевших на период обследования нарушения функции репродуктивной системы. Для I клинической группы были выбраны случаи госпитализации (в том числе повторные) девочек с маточными кровотечениями в возрасте 10–19 лет. Во II клиническую группу вошли девочки с СПКЯ, диагностированные в соответствии с международными критериями заболевания. Критериями включения в III клиническую группу были клинические и лабораторные проявления гиперандрогении.

Определение содержания в плазме крови гормонов: пролактина, тестостерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), прогестерона, эстрадиола, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина (Тз), тироксина (Т4), антител к тиреоглобулину (АТ к ТГ), антител к тиреоидной пероксидазе (АТ к ТПО) проводили методом иммуноферментного анализа с использованием анализатора “Мульти-скан” наборами фирмы “АЛКОР-БИО” (Россия).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета программы “Statistika”.

Результаты и их обсуждение. Как видно из данных таблицы 1, у девочек-подростков с ЮМК

со стороны показателей гормонов в плазме крови, по сравнению с данными контрольной группы, наблюдается достоверное увеличение содержания пролактина ($P < 0,05$), ФСГ ($P < 0,05$), эстрадиола ($P < 0,05$) и снижение прогестерона ($P < 0,01$). Со стороны показателей содержания тестостерона, ЛГ и тиреоидного гомеостаза значимых изменений не отмечается ($P > 0,05$).

Следовательно, у девочек-подростков с ЮМК наблюдается нарушение циклического образования гонадотропинов. Повышенная продукция эстрогенов приводит к прогестерондефицитному состоянию, что, в свою очередь, вызывает пролиферацию эндометрия, который не подвергается секреторной трансформации, а гиперплазируется. У данной категории девочек чувствительность к отрицательному воздействию эстрогенов снижена, что способствует повышению уровня ФСГ и эстрадиола, как наиболее активного эстрогена. Видимо, у девочек с ЮМК продукция эстрадиола носит относительно монотонный и длительный характер, что приводит к пролиферации эндометрия и в последующем – к маточному кровотечению, преимущественно ановуляторного характера, для которого характерно низкое содержание прогестерона. В генезе кровотечений у девочек по всей видимости играет роль нарушение нормального стероидогенеза в яичниках при гиперэстрогенных формах, а возникновение ЮМК является следствием первичного нарушения функции гипофиза.

В группе девочек-подростков с СПКЯ со стороны анализируемых гормональных показателей (таблица 2) наблюдается достоверное повышение в крови уровня пролактина ($P < 0,05$), тестостерона ($P < 0,05$), ЛГ ($P < 0,01$), эстрадиола ($P < 0,05$), и снижение прогестерона ($P < 0,05$). Со стороны

Таблица 2 – Показатели гормонов в плазме крови у девочек-подростков с СПКЯ

Анализируемые показатели	Анализируемые группы		Достоверность различий, P
	контрольная, n = 15, M±m	с СПКЯ, n = 42, M±m	
Пролактин, мМЕ/л	386,1± 31,7	502,42±51,8	< 0,05
Тестостерон, нмоль/л	1,22±0,34	4,4±0,82	< 0,05
ЛГ, мМЕ/л	4,93±0,87	13,3±1,24	< 0,01
ФСГ, мМЕ/л	4,8±0,89	5,87±0,86	> 0,05
Прогестерон, нмоль/л	30,1±3,46	14,3±2,6	< 0,05
Эстрадиол, пмоль/л	292,1±41,5	510,1±47,4	< 0,01
ТТГ, мМЕ/л	1,28±0,31	1,983±0,41	> 0,05
Тз, нмоль/л	1,68±0,61	1,31±0,39	> 0,05
Т4, нмоль/л	101,9±7,25	123,2±8,79	> 0,05
АТ к ТГ, МЕ/л	39,5±4,31	46,5±5,2	> 0,05
АТ к ТПО, МЕ/л	15,7±1,96	11,4±2,1	> 0,05

Таблица 3 – Показатели гормонов в плазме крови у девочек-подростков с АГС

Анализируемые показатели	Анализируемые группы		Достоверность различий, P
	контрольная, n = 15, M±m	с АГС, n = 51, M±m	
Пролактин, мМЕ/л	386,1± 31,7	462,1±29,8	< 0,05
Тестостерон, нмоль/л	1,22±0,34	6,81±0,72	< 0,01
ЛГ, мМЕ/л	4,93±0,87	15,12±1,75	< 0,01
ФСГ, мМЕ/л	4,8±0,89	8,61±1,15	< 0,05
Прогестерон, нмоль/л	30,1±3,46	28,7±2,61	> 0,05
Эстрадиол, пмоль/л	292,1±41,5	310,4±47,4	> 0,05
ТТГ, мМЕ/л	1,28±0,31	1,498±0,61	> 0,05
Тз, нмоль/л	1,68±0,61	1,8±0,67	> 0,05
Т4, нмоль/л	101,9±7,25	113,3±8,2	> 0,05
АТ к ТГ, МЕ/л	39,5±4,31	27,5±6,3	> 0,05
АТ к ТПО, МЕ/л	15,7±1,96	12,1±1,54	> 0,05

показателей тиреоидного гомеостаза также как и в группе с ЮМК достоверно значимых изменений не наблюдается ($P > 0,05$).

Следовательно, при СПКЯ у девочек-подростков происходит гиперсекреция ЛГ, которая обусловлена нарушением цирхорального ритма секреции люлиберина, при этом соотношение ЛГ к ФСГ становится 2,5:1. Достаточно высокий уровень ЛГ приводит к стимуляции стромы яичников и далее – к яичниковой и надпочечниковой андрогенизации и эстрогенизации, проявляющимся повышенным содержанием тестостерона, эстрадиола и прогестерондефицитным состоянием. Все это способствует нарушению менструального цикла, преимущественно по типу ановуляторных кровоточений и развитию гиперпластических процессов. Повышенное содержание пролактина преимущественно является следствием порочного круга нарушения в гипоталамо-гипофизарной системе у девочек-подростков.

В клинической группе девочек-подростков с АГС со стороны анализируемых гормональных показателей (таблица 3) отмечается несколько специфическая картина. Так, наряду со значимым увеличением содержания тестостерона ($P < 0,01$) и пролактина ($P < 0,05$), повышается содержание в крови ЛГ ($P < 0,01$) и ФСГ ($P < 0,05$). Другие анализируемые показатели гормонов не достигают значимых изменений ($P > 0,05$). Повышение содержания ФСГ направлено, видимо, на компенсаторную стимуляцию роста фолликулов, пролиферацию гранулезных клеток и индуцирование образования рецепторов ЛГ на поверхности клеток гранулезы в условиях подавляющего действия функциональной гиперпролактинемии и андрогенизации у девочек-подростков с АГС. При высоком содержании ЛГ происходит стимуляция образования андрогенов, как предшественников эстрогенов в тека-клетках, а также стимуляции синтеза прогестерона в лютеинизированных клетках гранулезы

овулировавшего фолликула, вследствие этого при АГС у девочек уровень прогестерона и эстрадиола остается в пределах нормативных колебаний.

Определение показателей тиреоидного гомеостаза у девочек-подростков является необходимым условием, несмотря на то, что ни в одной клинической группе девочек, изменения тиреоидного статуса обнаружены не были. Это обусловлено тем, что территория Кыргызстана относится к йоддефицитным регионом мира, и значительная часть населения страдает патологией ЩЖ.

Таким образом, механизм нарушения репродуктивной системы у девочек-подростков достаточно сложен и нарушение его возможны по многим причинам, но основной формой ее нарушения является изменение менструального цикла, преимущественно по типу ановуляции. Нормальная овуляция требует четкой координации процессов в системе гипоталамус – гипофиз – яичники. Отсутствие овуляции – результат нарушения на любом уровне.

Литература

1. Кулаков В.И. Основные тенденции изменения репродуктивного здоровья девочек в современных

условиях / В.И. Кулаков, И.С. Долженко // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005. № 1. С. 22–26.

2. Приходько О.В. Становление системы репродукции в пубертатном возрасте у девочек-подростков в современных условиях / О.В. Приходько, Е.В. Опарина // Материалы региональной науч.-практ. конф. Пермь, 2003. С. 100–112.
3. Уварова Е.В. Дисменорея у подростков / Е.В. Уварова, И.Г. Гайнова // Практическая гинекология. М.: МЕД пресс-информ, 2001. С. 272–279.
4. Айламазян Э.К. Основные проблемы и прикладное значение экологической репродуктологии / Э.К. Айламазян // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. № 1. С. 35–41.
5. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков / Ю.А. Гуркин. СПб., 2000. С. 88–99.
6. Ушакова Г.А. Репродуктивное здоровье современной популяции девочек / Г.А. Ушакова, С.Е. Елагина, М.Ю. Назаренко // Акуш. и гинекол. 2006. № 1. С. 34–38.
7. Golbasi Z. Evaluation of school-based reproductive health education program for adolescent girls / Z. Golbasi, L. Taskin // Int. V. Adolesc. Med. Health. 2009. № 4. P. 285–289.