

Особливості рівнів статевих гормонів у дівчаток-підлітків із первинною олігоменореєю

Н. О. Удовікова

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків

Мета дослідження: визначення рівнів статевих гормонів у дівчаток-підлітків з первинною олігоменореєю (I OM) під час їхнього першого звернення по медичну допомогу з урахуванням тривалості OM (тривОМ) до моменту обстеження.

Матеріали та методи. Визначено вміст у сироватці крові естрадіолу (E_2) і тестостерону (Т) в двох групах хворих 13–17 років із I OM: 1-а група – з тривОМ до 2 років, 2-а група – з тривОМ більше 2 років. Групу контролю (ГК) склали 44 дівчинки того самого віку з регулярним менструальним циклом. Статистичне оброблення результатів проводили з використанням пакета програм «Statgraphics Centurion».

Результати. Концентрація E_2 в крові хворих залежить від тривОМ на момент обстеження. Нормоестрогенемія у 1,5 разу частіше виявляється у дівчаток 2-ї групи, ніж у 1-ї групи ($P < 0,02$), гіпоестрогенемія більш характерна для пацієнток 1-ї групи (38,4% і 22,2% відповідно; $P < 0,02$). Гіпоестрогенемію за нормального та зниженого значеннях індексу маси тіла (ІМТ) у дівчаток 1-ї групи реєстрували у 2 рази частіше, ніж у 2-ї групи ($P < 0,03$). За надмірної маси тіла та ожиріння вміст E_2 в крові не відрізняється від контролю. Майже у третини хворих обох груп рівень Т перевищує контрольні дані. Частота різних рівнів Т не залежить від ІМТ та тривОМ.

Заключення. Зі збільшенням тривалості первинної OM підвищується частота нормоестрогенемії та у 1,5 разу знижується частота гіпоестрогенемії. Рівень E_2 залежить від ІМТ. Зі збільшенням терміну тривалості OM при зниженому та нормальному значеннях ІМТ частота гіпоестрогенемії знижується, за надмірної маси тіла і при ожирінні вміст у крові E_2 не відрізняється від контролю.

Частота різних рівнів Т не залежить від ІМТ та тривалості OM. Висока частота гіпертестостеронемії у хворих із I OM (28,0%) може бути однією з причин виникнення стійкої OM вже на першому році після менархе та є ризиком формування синдрому полікістозних яєчників у подальшому.

Ключові слова: первинна олігоменорея, дівчата-підлітки, статеві гормони.

Найбільш поширеним варіантом порушень менструальної функції (ПМФ) серед дівчаток-підлітків є олігоменорея, частота якої за останні 20 років збільшилась майже у два рази [3]. В МКХ 10-го перегляду вона виділена в окрему нозологічну одиницю: первинна олігоменорея (OM) – I OM; 91.3, яка розглядається як мізерні або рідкісні менструації з самого початку становлення менструальної функції.

Щомісячний цикл збільшення і відторгнення функціонального шару ендометрія регулюється складними механізмами за участю рилізінг-гормонів гіпоталамуса, гонадотропнів гіпофіза і гормонів яєчників [4].

Відомо, що у дівчаток-підлітків естрадіол забезпечує формування соматоморфологічних ознак за жіночим типом у пубертатний період, становлення і регуляцію менструальної

функції, формування яйцеклітин, ріст і розвиток матки, відповідає за психофізіологічні особливості статевої поведінки [1]. Головними андрогенами у сироватці крові у жінок з нормальним менструальним циклом є тестостерон і дегідротестостерон. Дегідроепіандростерон-сульфат, дегідроепіандростерон і андростендіон вважаються прогормонами, оскільки лише конверсія у тестостерон повністю проявляє їхні андрогенні властивості [7]. Установлено, що 25% тестостерону синтезується в яєчниках, 25% – у наднирниках, решта 50% виробляються у результаті периферійної конверсії попередників андрогенів, які продукуються обома залозами, переважно в жировій тканині [6]. На прикладі синдрому полікістозних яєчників встановлено, що підвищений рівень андрогенів часто корелює з ановуляцією, безпліддям, а також порушеннями жирового та вуглеводного обмінів, і доволі часто виявляється при такому ПМФ, як OM [5, 8].

Однак особливості гормонального статусу при I OM у дівчаток-підлітків не вивчені й дотепер.

Мета дослідження: визначення рівня статевих гормонів у дівчаток-підлітків з I OM під час їхнього першого звернення по медичну допомогу з урахуванням тривалості OM на момент обстеження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для реалізації поставленої мети у 134 дівчаток 13–17 років з I OM визначали вміст у сироватці крові естрадіолу (E_2) і тестостерону (Т) імуноферментним методом (реактиви «Алкор» фірми Біо-Санкт-Петербург, Росія). Частоту різних показників статевих гормонів у дівчаток-підлітків оцінювали з інтервалом 6 міс. Такий підхід дозволив з'ясувати, що достовірні розбіжності гормональних показників знаходились на межі тривалості ПМФ між 1,5 та 2 роками. У зв'язку з цим хворі з I OM були розподілені на 2 групи залежно від тривалості I OM (тривОМ): 1-а група – з тривалістю існування OM до 2 років, 2-а група – більше 2 років. Групу контролю (ГК) склали 44 дівчинки того самого віку з регулярним менструальним циклом (регМЦ) та з індексом маси тіла (ІМТ), який не виходив за межі вікових норм: з менструальним віком (МВ) до 2 років – 24 дівчинки, з МВ більше 2 років – 20 дівчаток. Забір крові для дослідження гормонів у ГК проводили на 5–7-й день менструального циклу.

Статистичне оброблення результатів проводили з використанням пакета програм «Statgraphics Centurion». Для оцінювання достовірності відмінностей у порівнюваних групах застосовували методи Вілкоксона–Мана–Уїтні (u) і кутового перетворення Фішера (ϕ).

У всіх законних представників хворих на I OM і підлітків з ГК, а також дівчаток, які досягли 14-річного віку, отримано інформовані згоди на проведення дослідження, схваленого Комітетом з біоетики нашого інституту.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці представлено дані, отримані під час вивчення вмісту в крові статевих гормонів у дівчаток-підлітків із I OM.

Концентрація естрадіолу (E₂) і тестостерону (Т) в крові хворих на І ОМ та у ГК

Показник	1-а група (І ОМ тривалістю до 2 років)		2-а група (І ОМ тривалістю більше 2 років)		ГК з менструальним віком до 2 років		ГК з менструальним віком більше 2 років	
	n	M±m, Me	n	M±m, Me	n	M±m, Me	n	M±m, Me
E ₂ , нмоль/л	86	0,34±0,03, 0,25	45	0,38±0,04, 0,38	23	0,31±0,02, 0,25	20	0,36±0,06, 0,31
Т, нмоль/л	80	2,87±0,15, 2,8 *	42	2,94±0,16, 2,8 **	19	0,80±0,1, 0,81	20	1,96±0,27, 1,7

Примітки: * – P<0,05 у порівнянні з групою контролю з МВ до 2 років; ** – P<0,05 у порівнянні з групою контролю з МВ більше 2 років.

Результати дослідження, представлені в таблиці, свідчать, що середні значення вмісту в крові E₂ в усіх групах обстежених дівчаток не відрізняються між собою. У той самий час, у хворих 1-ї та 2-ї груп рівні Т достовірно перевищують такі у відповідних ГК та не мають достовірної різниці.

Подальший аналіз отриманих результатів засвідчив, що концентрація статевих гормонів у крові обстежених хворих залежить від тривалості до моменту обстеження (мал. 1).

Як свідчать дані, наведені на мал. 1, нормоестрогенемію (нормоE₂) достовірно частіше виявляли у дівчаток 2-ї групи, гіпоестрогенемія (гіпоE₂) була більш характерна для пацієнок 1-ї групи, а частота гіперестрогенемії (E₂ вище за 0,46 нмоль/л; гіперE₂) достовірно не відрізнялась у групах із різною тривалістю ОМ. Таким чином, зі збільшенням тривалості ОМ підвищується частота нормоE₂ та у 1,5 разу знижується частота гіпоE₂.

Установлено, що гіпоE₂ у дівчаток 1-ї групи реєструють у 2 рази частіше, ніж у пацієнок 2-ї групи, при зниженому та нормальному ІМТ (мал. 2).

За надмірної маси тіла та ожиріння частота гіпоE₂ достовірно не відрізнялась в обох групах, та її, на відміну від дорослих жінок, реєстрували більш ніж у третини обстежених (37,4%). Отримані дані не узгоджуються із загальноприйнятною думкою про те, що позагонадний синтез естрогенів у жировій тканині більш виражений за підвищених значень ІМТ, ніж за нормальних або знижених його показників, що може призводити до зміни вмісту E₂ в крові [2].

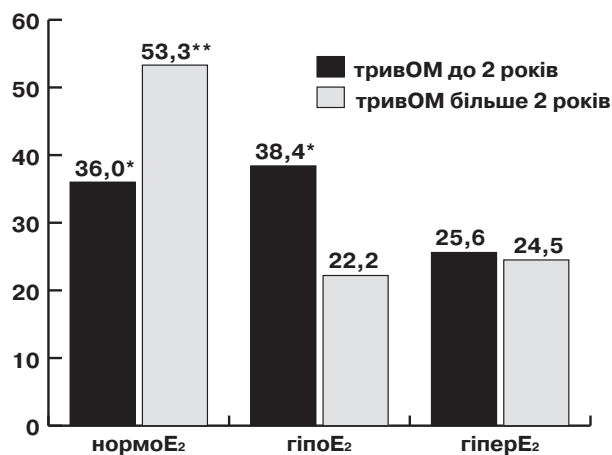
Рівень Т знаходився в межах нормативних показників більше ніж у половини всіх хворих (мал. 3).

Частота нормотестостеронемії і гіпертестостеронемії не залежала від тривалості на момент обстеження. Значна частота гіпертестостеронемії (у кожній 3–4-ї хворій) може бути однією з причин виникнення стійкої ОМ вже на першому році після менархе. На відміну від дорослих жінок, у дівчаток-підлітків з І ОМ не знайдено залежності рівня Т (як за абсолютними значеннями, так і за частотою) не тільки від тривалості захворювання, але й від ІМТ.

ВИСНОВКИ

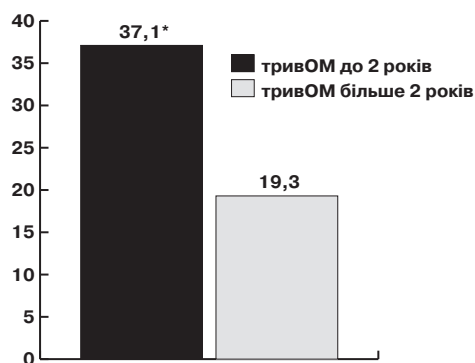
Зі збільшенням тривалості існування первинної олігоменореї (ОМ) підвищується частота нормоестрогенемії та у 1,5 разу знижується частота гіпоестрогенемії. Рівень естрадіолу (E₂) залежить від індексу маси тіла (ІМТ). Зі збільшенням тривалості ОМ при зниженому та нормальному значеннях ІМТ частота гіпоестрогенемії знижується. За надмірної маси тіла і при ожирінні вміст у крові E₂ не відрізняється від контролю.

Рівень тестостерону не залежить від ІМТ та тривалості ОМ. Висока частота гіпертестостеронемії у хворих із І ОМ (28,0%) може бути однією з причин виникнення стійкої ОМ вже на першому році після менархе та є ризиком формування синдрому полікістозних яєчників у подальшому.



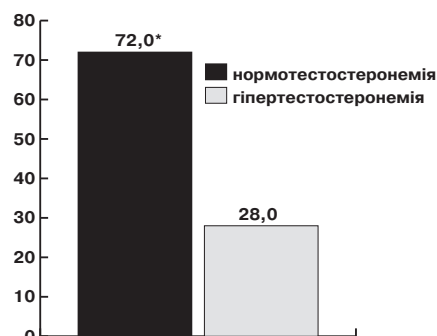
Примітки: * – P<0,02 у порівнянні з дівчатами із тривОМ більше 2 років; ** – P<0,05 у порівнянні з гіпо- та гіперE₂ у дівчат із тривОМ більше 2 років.

Мал. 1. Частота різних рівнів E₂ у хворих на І ОМ при її різній тривалості



Примітка. * – P<0,03.

Мал. 2. Частота гіпоE₂ при зниженому та нормальному ІМТ у хворих із різною тривалістю І ОМ



Примітка. * – P<0,05.

Мал. 3. Частота різних рівнів Т у хворих на І ОМ

Особенности уровней половых гормонов у девочек-подростков с первичной олигоменореей Н.А. Удовикова

Цель исследования: определение уровней половых гормонов у девочек-подростков с первичной олигоменореей (I OM) во время их первого обращения за медицинской помощью с учетом длительности OM (длитOM) до момента обследования.

Материалы и методы. Определено содержание в сыворотке крови эстрадиола (E_2) и тестостерона (T) в двух группах больных 13–17 лет с I OM: 1-я группа – с длитOM до 2 лет, 2-я группа – с длитOM более 2 лет. Группу контроля (ГК) составили 44 девочки того же возраста с регулярным менструальным циклом. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ «Statgraphics Centurion».

Результаты. Концентрация E_2 в крови больных зависит от длитOM на момент обследования. Нормоэстрогенемия в 1,5 раза чаще выявляется у девочек 2-й группы, чем в 1-й группе ($P < 0,02$), гипоэстрогенемия более характерна для пациенток 1-й группы (38,4% и 22,2% соответственно; $P < 0,02$). Гипоэстрогенемия при нормальном и сниженном значениях индекса массы тела (ИМТ) у девочек 1-й группы регистрировали в 2 раза чаще, чем во 2-й группе ($P < 0,03$). При избыточной массе тела и ожирении концентрация E_2 в крови не отличается от контроля. Почти у трети больных обеих групп уровень T превышает контрольные данные. Частота различных уровней T не зависит от ИМТ и длитOM.

Заключение. С увеличением длительности существования первичной OM повышается частота нормоэстрогенемии и в 1,5 раза уменьшается частота гипоэстрогенемии. Уровень E_2 зависит от ИМТ. С увеличением длительности OM при пониженном и нормальном значениях ИМТ частота гипоэстрогенемии уменьшается, при избыточной массе тела и ожирении концентрация E_2 в крови не отличается от контроля.

Частота разных уровней T не зависит от ИМТ и длительности OM. Высокая частота гипертестостеронемии у больных с I OM (28,0%) может быть одной из причин возникновения устойчивой OM уже на первом году после менархе и является риском формирования синдрома поликистозных яичников в дальнейшем.

Ключевые слова: первичная олигоменорея, девушки-подростки, половые гормоны.

Features levels of sex hormones in adolescent girls with primary oligomenorrhea N.A. Udovikova

The objective: to determine the level of sex hormones and their free fractions of adolescents girls with primary oligomenorrhea (I OM) when addressing for medical help for the first time ever, with due regard on the duration of I OM existence by the moment of examination.

Patients and methods. Estradiol (E_2) and testosterone (T) content in blood serum of 13–17-year-old adolescents girls with I OM from two groups is determined: Group 1 with the duration of I OM existence (OMexist) up to 2 years, Group 2 with OMexist longer than 2 years. Control Group (CG) consists of 44 girls of the same age with regular menstrual cycle. Statistical analysis was carried out using the Statgraphics Centurion program package.

Results. E_2 concentration in patients blood depends on OMexist by the moment of investigation. Normoestrogenemia was 1.5 times more often detected with girls from Group 2, than in Group 1 ($P < 0,02$), hypoestrogenemia was more typical with patients from Group 1 (38.4% and 22.2% correspondingly, $P < 0,02$). Hypoestrogenemia was registered 2 times more often with girls from Group 1 than from Group 2, whereupon body index mass (BMI) values were normal and lower ($P < 0,03$). In overweight and obesity E_2 concentration in the blood is not different from the control. Almost a third of both groups has T level that exceeds control data. Different T levels occurrence doesn't depend on BMI and OMexist.

Conclusions. While OMexist increases, normotestosteronemia occurrence increases as well, whereas hypoestrogenemia occurrence decreases by 1.5 times. Estradiol level depends on BMI: hypoestrogenemia occurrence decreases with normal and lower values of BMI.

E_2 concentration in blood is not different from the control one in overweight and obesity.

Different T levels doesn't depend on BMI and OMexist. High hyper-testosteronemia occurrence in patients with I OM (28.0%) may be one of the reasons of resistant OM origin just on the first year after menarche and is the risk of formation of polycystic ovary syndrome in the future.

Key words: primary oligomenorrhea, adolescents girls, sex hormones.

Сведения об авторе

Удовикова Наталья Александровна – ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины», 61153, г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52-А; тел.: (0572) 62-41-27, (067) 663-08-87. E-mail: Nata.Alexa2010@yandex.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Захурдаева Л.Д. Эстрогены: биологические и фармакологические эффекты / Л.Д. Захурдаева // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 8. – С. 41–45.
- Леонова З.А. Синтез и функция женских половых гормонов / З.А. Леонова, В.В. Флоренсов // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 10–16.
- Поширеність розладів функції статеві системи серед сучасних дівчаток та дівчат-підлітків та чинники ризику їх виникнення [Текст] / С.О. Левенець, Т.А. Начыотова, В.В. Перевозчиков [и др.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 6. – С. 94–96.
- Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – К.: Заповіт, 2003. – 300 с.
- Androgen excess disorders in women. / R. Azziz, J.E. Nestler, D. Dewailly // 2-nd Edition. Totowa, New Jersey: Humana Press, 2006. – 466 p.
- Balthazart J. Steroid control and sexual differentiation of brain aromatase // J Steroid Biochem Mol Biol. – 1997. – Vol. 61, N 3. – P. 323–339.
- Burger H.G. Androgen production in women / H.G. Burger // Fertil Steril. – 2002. – Vol. 77 (Suppl 4). – P. 3–5.
- Wiksten-Almströmer M. Menstrual disorders and associated factors among adolescent girls visiting a youth clinic / M. Wiksten-Almströmer, A.L. Hirschberg, K. Hagenfeldt // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2007. – Vol. 86, N 1. – P. 65–72.

Статья поступила в редакцию 24.03.2016