

# Гонадотропна функція гіпофіза при первинній олігоменореї в дівчаток-підлітків



**Н.О. Удовікова**

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», Харків

**Мета роботи** — визначити рівень гонадотропних гормонів у дівчат-підлітків з первинною олігоменореєю (І ОМ) під час їх першого звернення по медичну допомогу з урахуванням тривалості існування ОМ на момент обстеження.

**Матеріали та методи.** Визначено вміст у сироватці крові лютеїнізувального (ЛГ) і фолікулостимулювального (ФСГ) гормонів у 134 дівчат 13—17 років з І ОМ. Хворих розподілили на дві групи залежно від тривалості існування І ОМ: 1-ша група — з тривалістю ОМ до 2-х років, 2-га група — більше 2-х років. У групу порівняння (ГП) ввійшли 44 дівчини такого ж віку з регулярним менструальним циклом (регМЦ): ГП 1 — 24 дівчини з менструальним віком до 2-х років, ГП 2—20 дівчат із менструальним віком більше 2-х років.

**Результати та обговорення.** Середні значення рівня ЛГ у пацієнок обох порівнюваних груп достовірно вищі, ніж у відповідних ГП. Підвищення рівня співвідношення ЛГ/ФСГ реєстрували лише в дівчат із тривалістю ОМ до 2-х років порівняно з ГП 1. Підвищення рівня ЛГ у дівчат із 2-ї групи відмічалось достовірно частіше, ніж у хворих 1-ї групи (78,3 і 58,5 % відповідно;  $P < 0,05$ ). У пацієнок з І ОМ найчастіше реєстрували дисгонадотропінемію (дисГНТ) (53,1 %), частота нормГНТ у хворих з тривалістю ОМ до 2-х років відмічалась достовірно частіше, ніж гіпо- та гіперГНТ, дані яких не відрізнялися (27,1 і 10,5 % відповідно;  $P < 0,01$ ).

**Висновки.** У дівчаток з І ОМ найчастіше реєструються дисГНТ та ізольоване підвищення ЛГ. Зі збільшенням строків існування ОМ зростає частота високих значень ЛГ та дуже рідко спостерігається зниження рівня ЛГ у сироватці крові. Поєднання підвищення ЛГ при нормальних значеннях ФСГ, а також підвищення індексу ЛГ/ФСГ свідчать про ризик формування синдрому полікістозних яєчників.

**Ключові слова:** первинна олігоменорея, дівчата-підлітки, гонадотропні гормони.

Первинна олігоменорея (І ОМ) в МКХ 10-го перегляду виокремлена в самостійну нозологічну одиницю (91.3) і розглядається як мізерні або рідкі менструації із самого початку становлення менструальної функції, тобто з першого року після менархе. За останніх 20 років поширеність І ОМ збільшилася майже вдвічі. Це надає особливої актуальності вивченню проблем, пов'язаних із зазначеною патологією [4].

Добре відомо, що характер менструальної функції багато в чому залежить від стану гонадотропної функції гіпофіза (ГтФГ). Практичний лікар нерідко стикається із ситуацією, коли один із гонадотропних гормонів (ГтГ) має нормальні

значення, а інший — знижені або підвищені, дещо рідше спостерігається підвищення рівня одного гормона на тлі зниження рівня іншого. Ще на початку 2000-х років почалося вивчення впливу дисгонадотропінемії (дисГНТ) — різноспрямованих змін рівнів лютеїнізувального (ЛГ) і фолікулостимулювального (ФСГ) гормонів — на формування порушень менструальної функції (ПМФ) у підлітків [9], а останніми роками встановлена її роль у розвитку ендокринного безпліддя в жінок [5, 10].

Нині більшість робіт присвячена особливостям ГтФГ із застосуванням індексу ЛГ/ФСГ у хворих із синдромом полікістозних яєчників

Стаття надійшла до редакції 4 березня 2016 р.

Удовікова Наталія Олександрівна, мол. наук. співр. відділення гінекології, аспірант  
61153, м. Харків, просп. Ювілейний, 52-А  
E-mail: nata-alexa2010@ya.ru

Таблиця

Показники гонадотропних гормонів у пацієнток із первинною олігоменореєю та в дівчат-підлітків групи порівняння

Показник	Тривалість ОМ до 2-х років (n = 44)	Тривалість ОМ більше 2-х років (n = 85)	ГП з менструальним віком до 2-х років (n = 24)	ГП з менструальним віком більше 2-х років (n = 20)
	M ± m	M ± m	M ± m	M ± m
	Me	Me	Me	Me
ЛГ, мМО/мл	9,37 ± 0,76 7,95*	11,47 ± 1,55 8,85#	4,85 ± 0,40 4,72	5,71 ± 0,53 5,1
ФСГ, мМО/мл	6,14 ± 0,55 5,68	6,92 ± 0,44 6,86	7,98 ± 0,62 7,36	6,14 ± 0,6 5,34
ЛГ/ФСГ	1,93 ± 0,17 1,83*	1,55 ± 0,14 1,2	0,65 ± 0,05 0,61	1,07 ± 0,13 1,06

Примітка. \*P<sub>u</sub> < 0,05 порівняно з ГП з менструальним віком до 2-х років; #P<sub>u</sub> < 0,05 порівняно з ГП з менструальним віком більше 2-х років.

(СПКЯ) або особливостям рівнів зазначених гормонів при нервовій анорексії. Водночас питання, що стосуються стану ГтФГ при І ОМ, у літературі не визначені. Практично відсутні дані про особливості ГтФГ при І ОМ, не пов'язаній із зазначеними станами, є лише згадки про високу частоту цієї форми ПМФ в анамнезі жінок із СПКЯ [7].

**Мета роботи** — визначити рівень гонадотропних гормонів у дівчат-підлітків з первинною олігоменореєю під час їх першого звернення по медичну допомогу з урахуванням тривалості існування олігоменореї на момент обстеження.

### Матеріали та методи

У 134 дівчат 13–17 років з І ОМ визначали вміст у сироватці крові ЛГ і ФСГ імуноферментним методом (реактиви «Алкор Біо», Санкт-Петербург, Росія). Частоту різних показників ГтФГ оцінювали з інтервалом 6 місяців. Такий підхід дав змогу з'ясувати, що достовірні розбіжності гормональних показників перебували на межі тривалості ПМФ між 1,5 року і 2-х років. У зв'язку із цим хворих з І ОМ розподілили на дві групи залежно від тривалості існування І ОМ: 1-ша група — із тривалістю існування ОМ до 2-х років, 2-га група — більше 2-х

років. У групу порівняння (ГП) ввійшли 44 дівчини такого ж віку з регулярним менструальним циклом (регМЦ): 24 дівчини з менструальним віком до 2-х років і 20 дівчат з менструальним віком більше 2-х років. Забір крові для дослідження гормонів у хворих ГП проводили на 5–7-й день МЦ. Рівень ЛГ у сироватці крові коливався в межах від 3,5 до 8,4 мМО/мл, ФСГ — від 3,9 до 9,1 мМО/мл.

Статистичну обробку результатів здійснювали з використанням пакета програм Statgraphics Centurion. Для оцінки достовірності відмінностей у порівнюваних групах застосовували методи кутового перетворення Фішера (φ) і Вілкоксона — Манна — Уїтні (u).

В усіх законних представників хворих із І ОМ і підлітків з ГП, а також у дівчат, які досягли 14-річного віку, отримано інформовані згоди на проведення дослідження, яке схвалене Комітетом з біоетики нашого інституту.

### Результати та обговорення

У таблиці представлені дані, отримані під час вивчення лютогенезу, фолікулогенезу та співвідношення ЛГ/ФСГ. Середні значення рівня ЛГ у пацієнток обох порівнювальних груп були ідентичними.

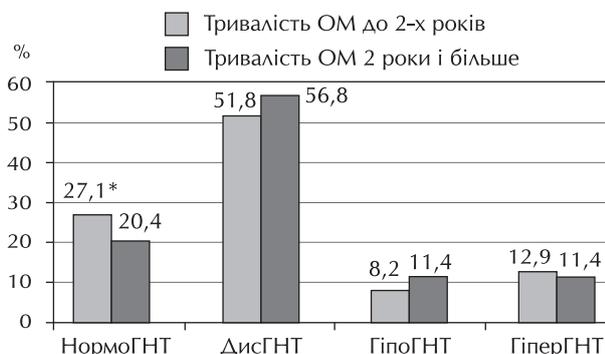


Рис. 1. Частота різних варіантів гонадотропінемії в разі тривалості ОМ до 2-х років і більше

\*P<sub>φ</sub> < 0,01 порівняно з гіпо- та гіперГНТ у разі тривалості ОМ до 2-х років.

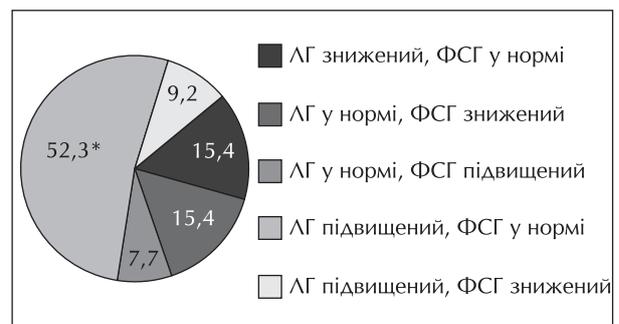


Рис. 2. Характер дисгонадотропінемії в дівчат-підлітків з І ОМ

\*P<sub>φ</sub> < 0,05 порівняно з іншими типами дисГНТ.

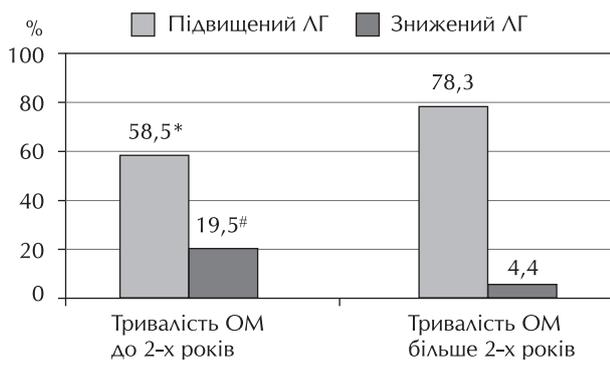


Рис. 3. Частота підвищеного і зниженого ЛГ у структурі дисгонадотропіємії у хворих з різною тривалістю ОМ. Показники порівняно з І ОМ тривалістю більше 2-х років: \* $P_f < 0,05$ ; # $P_f < 0,01$ .

Оцінка частоти індивідуальних показників ГтФГ показала, що в пацієток з І ОМ найчастіше реєструється дисГНТ, частота нормогонадотропіємії (нормоГНТ) становить лише чверть серед усіх показників; удвічі рідше реєструється гіпергонадотропіємія (гіперГНТ), і лише у 9,4 % дівчат-підлітків І ОМ виникає та тлі гіпогонадотропіємії (гіпоГНТ). Частота дисГНТ не залежить від тривалості існування ОМ, а нормоГНТ у хворих з тривалістю ОМ до 2-х років відмічається достовірно частіше, ніж гіпоГНТ і гіперГНТ (27,1 і 10,5 % відповідно;  $P_f < 0,01$ ) (рис. 1).

Проаналізовано частоту різних типів дисГНТ у дівчат-підлітків з І ОМ (рис. 2).

Найчастіше виявляли ізольоване підвищення ЛГ, підвищений рівень ФСГ реєстрували втричі рідше, ніж знижений. Водночас серед хворих із дисГНТ виявлено залежність частоти підвищеного і зниженого рівня ЛГ від тривалості існування І ОМ (рис. 3).

Отже, у разі існуванні ОМ більше 2-х років значно частіше, ніж за меншої її тривалості, хворі мають високу концентрацію ЛГ у крові, а знижену концентрацію ЛГ – у 4,4 разу рідше, тобто зі збільшенням строків існування ОМ до моменту обстеження збільшується частота високих значень ЛГ і дуже рідко спостерігається зниження рівня ЛГ у сироватці крові.

Встановлено, що найчастішим було поєднання підвищення ЛГ на тлі нормальних значень ФСГ, і, на думку ряду авторів, це може свідчити про ризик формування СПКЯ [3, 8], а також подібні явища можливі при первинному ураженні яєчників і збережених гіпоталамо-гіпофізарних зв'язках, без виражених гіпоталамічних порушень [1]. Підвищення ЛГ на тлі зниження ФСГ

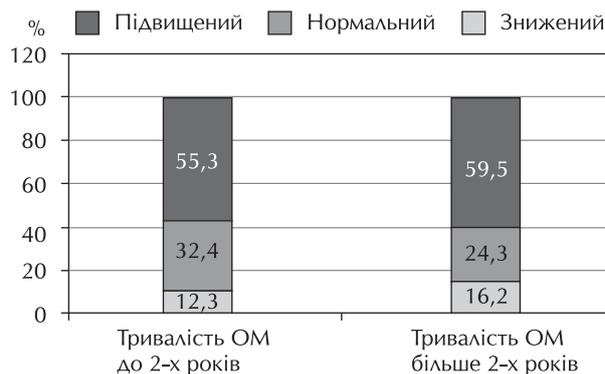


Рис. 4. Частота різних показників індексу ЛГ/ФСГ у дівчат-підлітків з І ОМ

реєстрували в 5 разів рідше, що властиво дорослим жінкам із СПКЯ з одночасним ураженням кори надниркових залоз і яєчників або з первинними порушеннями центральних моноамінергічних механізмів [11].

Зниження рівня ЛГ при нормальних значеннях ФСГ лежить в основі патогенезу формування функціональної гіпоталамічної аменореї, для якої також характерні зміни рівня нейротрансмітерів у центральній нервовій системі, що призводять до розладу імпульсної секреції гонадотропін-рилізинг гормона гіпоталамусом. Цей розлад виявляється насамперед зниженням частоти та/або амплітуди імпульсів ЛГ [2].

У практичній роботі для оцінки стану гонадотропної функції гіпофіза часто застосовують співвідношення ЛГ/ФСГ.

Підвищення ЛГ/ФСГ спостерігалось більше ніж у половини хворих з І ОМ, але достовірно не відрізнялося в обох групах (рис. 4). У літературі наявні дані, згідно з якими підвищення цього індексу відмічається у 95 % дорослих жінок із СПКЯ [11].

## Висновки

1. Отже, у дівчат із первинною олігоменореєю найчастіше реєструється дисгонадотропіємія та ізольоване підвищення ЛГ. Зі збільшенням строків існування олігоменореї збільшується частота високих значень ЛГ і дуже рідко спостерігається зниження рівня ЛГ у сироватці крові.

2. Поєднання підвищення ЛГ на тлі нормальних значень ФСГ, а також підвищення індексу ЛГ/ФСГ може свідчити про ризик формування синдрому полікістозних яєчників.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева В.О., Герасимова И.А., Линде В.А. Роль аутоиммунного поражения яичников в патогенезе вторичной олигоменореи у девочек-подростков // Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья девочек: материалы I науч.-практ. конф. с междунар. участием. — М., 2013. — С. 17—18.
2. Зеленина Н.В., Абашин В.Г., Бескровный С.В. и др. Функциональная гипоталамическая аменорея (этиология и патогенез) // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2003. — № 4. — С. 30—34.
3. Кутлубаева Э.Р. Лечение больных с синдромом поликистозных яичников с учетом гормонального статуса и обменных процессов // Вестник ОГУ. — 2006. — № 12. — С. 178—181.
4. Левенець С.О., Начыотова 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.
5. Насырова Х.К. Диагностика и лечение эндокринного бесплодия при аденомах гипофиза: автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.00.03 «Эндокринология» / РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз — Ташкент, 2011. — 24 с.
6. Сафина М.Р., Лобачевская О.С., Елинская Н.А. Синдром поликистозных яичников: мультидисциплинарная проблема в руках семейного врача // Медицинские новости. — 2011. — № 2. — С. 45—50.
7. Чеботарева Ю.Ю. Механизмы формирования синдрома поликистозных яичников в периоде полового созревания, клиническое течение, профилактика и лечение // Международный эндокринологический журнал. — 2011. — № 6 (38). — С. 105—114.
8. Шабанова Л.Ю. Лечение овариальной дисфункции у девушек подростков с избыточной массой тела: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / ФГУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи». — Ростов-на-Дону, 2009. — 10 с.
9. Шелудько О.Ю. Клініко-гормональні паралелі та ефективність негормональних методів лікування при олігоменорей і вторинній аменорей у дівчат-підлітків: автореф. дис. ...канд. мед. наук: спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / ЮЗДП АМНУ. — Х., 2003. — 20 с.
10. Latronico A.C., Arnhold I.J. Gonadotropin resistance // *Endocr. Dev.* — 2013. — Vol. 24. — P. 25—32.
11. Wasser S.K. Stress and reproductive failure: an evolutionary approach with applications to premature labor // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1999. — Jan; 180 (1 Pt 3). — P. S272—274.

## Гонадотропная функция гипофиза при первичной олигоменорее у девочек-подростков

Н.А. Удовикова

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», Харьков

**Цель работы** — определить уровень гонадотропных гормонов у девушек-подростков с первичной олигоменореей (I OM) при первом их обращении за медицинской помощью с учетом продолжительности существования OM на момент обследования.

**Материалы и методы.** Определено содержание в сыворотке крови лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов у 134 девушек 13—17 лет с I OM. Больные разделены на две группы в зависимости от длительности существования I OM: 1-я группа — с длительностью OM до 2-х лет, 2-я группа — более 2-х лет. Группу сравнения (ГС) составили 44 девушки того же возраста с регулярным менструальным циклом (регМЦ): ГС 1 — 24 девушки с менструальным возрастом до 2-х лет, ГС 2 — 20 девушек с менструальным возрастом более 2-х лет.

**Результаты и обсуждение.** Средние значения уровня ЛГ у пациенток обеих сравниваемых групп достоверно выше, чем в соответствующих ГС. Повышение уровня соотношения ЛГ/ФСГ регистрировали только у девушек с длительностью OM до 2-х лет по сравнению с ГС 1. Повышение уровня ЛГ у пациенток 2-й группы отмечалось достоверно чаще, чем у больных 1-й группы (78,3 и 58,5 % соответственно;  $P < 0,05$ ). У девушек с I OM наиболее часто регистрировали дисгонадотропинемия (дисГНТ) (53,1 %), частота нормоГНТ у больных с длительностью OM до 2-х лет отмечалась достоверно чаще, чем гипо- и гиперГНТ, данные которых не отличались (27,1 и 10,5 % соответственно;  $P < 0,01$ ).

**Выводы.** У девушек с I OM чаще регистрируются дисГНТ и изолированное повышение ЛГ. С увеличением сроков существования OM увеличивается частота высоких значений ЛГ и очень редко имеет место снижение уровня ЛГ в сыворотке крови. Сочетание повышения ЛГ при нормальных значениях ФСГ, а также повышение индекса ЛГ/ФСГ свидетельствуют о риске формирования синдрома поликистозных яичников.

**Ключевые слова:** первичная олигоменорея, девушки-подростки, гонадотропные гормоны.

## Pituitary gonadotropic function in adolescent girls with primary oligomenorrhea

N.A. Udovikova

SI «Institute for children and adolescent welfare of NAMS of Ukraine», Kharkiv

**The aim** – to study the level of gonadotropic hormones in adolescent girls with primary oligomenorrhea (I OM) during their first appeal for help considering the duration of OM at the time of the examination.

**Materials and methods.** The content of LH and FSH levels in blood of 134 girls 13–17 years old with I OM was determined. The patients were divided in 2 groups depending on the duration of I OM existence (OMexist): Group 1 – the duration of OMexist less than 2 years, Group 2 – more than 2 years. Comparison group (CG) included 44 girls with the same age and regular menstrual cycle: CG-1 (24 girls with menstrual age less than 2 years) and CG-2 (20 girls with menstrual age more than 2 years).

**Results and discussion.** Mean values of LH in both groups of patients from study group was significantly higher than in relevant CG. The increased of LH/FSH ratio was registered only in girls with OMexist less than 2 years vs CG-1. The increase of LH level in patients from Group 2 was noted significantly more often vs patients from Group 1 (78.3 % and 58.5 % accordingly;  $P < 0.05$ ). In girls with I OM, disGNT was registered more often (53.1 %). The frequency normoGNT was registered significantly higher in patients with OMexist less than 2 years vs hypo and hyper GNT, which data are not distinguished (27.1 % and 10.5 % accordingly;  $P < 0.01$ ).

**Conclusions.** DisGNT and isolated increase of LH is registered more often in girls who have I OM. With the increase of duration of OM, the frequency of high values of LH increases and rarely observed decline of serum LH. The combination of increasing LH with normal FSH values and raising the LH/FSH ratio indicates the risk of formation of polycystic ovary syndrome.

**Key words:** primary oligomenorrhea, adolescents girls, gonadotropic hormones.