

Терапия нарушений менструального цикла у девочек с гипоталамической дисфункцией

Д. м. н. И.С. ДОЛЖЕНКО^[1], д. м. н. И.Л. БРИН^[2], к. п. н. М.Л. ДУНАЙКИН^[2]

Среди причин нарушений менструального цикла в пубертатном возрасте достаточно распространенной является гипоталамическая дисфункция (ГД), которая до широкого внедрения МКБ-10 в клиническую практику чаще обозначалась как гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП).

Исторически сложилось так, что определенная структура мозга – гипоталамус – дала нозологическое название целой группе расстройств с различными клиническими проявлениями. Однако диэнцефальная область и анатомически входящее в нее подбугорье (гипоталамус) являются хотя и важным, но всего лишь одним из звеньев в сложной системе вегетативной и нейрогормональной регуляции, ведущее значение в которой принадлежит об-

ширным зонам в коре головного мозга и лимбической системе.

Структурно-функциональные связи гипоталамо-гипофизарной системы с различными образованиями мозга (корой, зрительным бугром, двигательными подкорковыми ядрами и мозжечком, лимбической системой и стволовыми структурами) начинают формироваться внутриутробно и развиваются в течение всей последующей жизни человека. Особо значимые перестройки в этих сложных систе-

мах происходят в критические возрастные периоды бурного роста и созревания организма, наиболее ярко – в пубертатном возрасте. Являясь своеобразным анатомическим «центром» мозга с особенностями ликворо- и кровоснабжения, гипоталамическая область достаточно уязвима в связи с большей проницаемостью гемато-энцефалического барьера, возможностью травмирования вследствие резких ликвородинамических изменений при ушибах головы и черепно-мозговых травмах; известна ее особая чувствительность к патологическим изменениям при перинатальной ишемически-гипоксической энцефалопатии со специфическими изменениями – перивентрикулярной лейкомаляцией вещества мозга [1, 2, 3, 6].

Патогенез гипоталамической дисфункции до конца не изучен. Ученые исходят из представления о полиэтиологичности развития заболевания у подрост-



ков с конституциональной или врожденной недостаточностью гипоталамуса. Широкий спектр симптоматики, развивающейся при ГД, объясняется, в первую очередь, обширными функциями гипоталамуса, к которым относятся непосредственный контроль секреции тропных гормонов и опосредованный контроль активности желез внутренней секреции, метаболических изменений, функции вегетативной нервной системы, температурной регуляции, эмоциональных реакций, полового и пищевого поведения и др.

Состояние репродуктивной системы больных с ГД характеризуется различной степенью выраженности дисбаланса половых гормонов, формирующего картину недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) или стойкой ановуляции, где ведущим признаком остается абсолютная или относительная гиперэстрогения. Клинически описанный феномен выражается маточными кровотечениями (МКПП), олигоменореей или аменореей [4, 5, 6].

С целью изучения возможностей регуляции менструального цикла при ГД без применения гормональных препаратов в НЦАГиП им. В.И. Кулакова совместно с НЦЗД РАМН* были обследованы 114 девочек-подростков в возрасте 12–18 лет с нарушениями менструаций по типу МКПП (13,6%), олигоменореей (70,5%) и аменореей продолжительностью более года (15,9% больных). Были изучены биологический и социальный анамнез, соматические особенности, неврологический и психический статус, проведены исследования гормонального профиля и по показаниям МРТ головного мозга. В обследование были включены эхографические, рентгенологические и электрофизиологические методы обследования, а также консультация у невропатолога и анкетирование пациенток.

В комплекс терапии входило консультирование по поводу режима умственных и физических, в том числе спортивных (плавание), нагрузок, были даны рекомендации по выбору физических факторов воздействия (массаж воротниковой зоны и электрофорез с ангиотропными препаратами). Для улучшения нейродинамических процессов и оптимизации взаимодействия корковых и стволовых систем мозга медикаментозное лечение включало карбамазепин (финлепсин) в малых дозах, нотропы, L-карнитин (Элькар), метаболически-ангиотропные препараты (Оксибрал, Трентал, Кавинтон, Билобил и др.). Продолжительность лечения подбиралась индивидуально с учетом клинических особенностей, условий развития и жизни девушки.

На фоне лечения у всех больных отмечена положительная динамика по основным неврологическим показателям (включая ЭЭГ): уменьшились или исчезли головные боли, явления вегетодистонии, метеопатии, повысилась работоспособность и академическая успеваемость, улучшился сон, эмоционально-поведенческие проявления, состояние кожи.

Проведенная терапия позволила восстановить менструальный цикл у 81 девушки (71,9%), из их числа у 58 пациенток в течение 6 месяцев от начала лечения, а у 23 (28,3%) девушек менструация возникла в течение первого месяца лечения.

Особую группу** составили 32 (28%) девушки, у которых на фоне проведенной терапии восстановление цикла не зафиксировано. Возраст девушек с неэффективным лечением колебался от 14 до 18 лет, в среднем – 15,6 лет. Проведенное углубленное обследование указанной группы пациенток определило выбор гормональных препаратов в целях лечения.

Течение полового созревания у девушек этой группы характеризовалось ранним началом (8–10 лет) и быстрой прибавкой массы тела за 2–4 года. Возраст менархе составил в среднем 11,8 лет. У подавляющего большинства пациенток нарушения менструального цикла зафиксированы через 0,5–2,5 года после начала менструаций, как прави-

Состояние репродуктивной системы больных с гипоталамической дисфункцией характеризуется различной степенью выраженности дисбаланса половых гормонов, формирующего картину недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) или стойкой ановуляции, где ведущим признаком остается абсолютная или относительная гиперэстрогения. Клинически описанный феномен выражается маточными кровотечениями (МКПП), олигоменореей или аменореей.

ло, в возрасте 14–16 лет. Средняя длительность заболевания к моменту обследования составила в среднем 4,7 года. Все больные имели ожирение 1–2 степени выраженности, индекс массы тела колебался от 30,2 до 37,4, в среднем составив 34,3.

Характерным было наличие белых и розовых стрий на коже различной степени выраженности, головные боли и метеозависимость, быстрая утомляемость, сонливость и эмоциональная лабильность.

Рентгенография черепа позволила исключить опухоль гипофиза у всех пациенток, но констатировала наличие в области

* Были привлечены детский невролог и клинический психолог НЦЗД РАМН.

** Исследование в данной группе пациентов проводилось в НЦАГиП им. В.И. Кулакова.

свода черепа «пальцевых вдавлений» у 17 девушек.

На ЭЭГ выявлены общемозговые изменения, а также изменения, свидетельствующие о во-

Применение Дюфастона для регуляции ритма менструаций у девочек с гипоталамической дисфункцией позволяет получить полноценный гестагенный эффект при отсутствии побочных реакций и ухудшений общего самочувствия у 84,4% больных.

влечении в патологический процесс диэнцефальных структур мозга, усугубляющиеся в условиях функциональных проб. У 7 девушек констатировано снижение порога судорожной готовности.

Нарушения менструаций отмечались у всех 32 больных, из них у 15 – по типу МКПП, у 13 – олигоменореи. У 4 девушек имелись нарушения менструаций по типу дисменореи, в их числе у 2 в сочетании с олигоменореей.

При назначении плановой гормональной контрацепции девушкам с ГД в качестве «стартового» контрацептива можно рекомендовать Линдинет 20.

Благодаря минимальной гормональной нагрузке (0,02 мг этинилэстрадиола и 0,075 мг гестодена) препарат обладает отличной переносимостью и вызывает минимальное число побочных эффектов.

В анамнезе 12 пациенток имелись указания на применение комбинированных оральных контрацептивов в лечебных целях, притом у 10 из них на фоне

лечения отмечено ухудшение самочувствия, прибавка в весе на 2–8 кг, увеличение интенсивности и частоты головной боли.

В целях регуляции ритма менструаций всем 32 девушкам был назначен гестагенный препарат, содержащий дидрогестерон (Дюфастон). Показанием для назначения Дюфастона явилась задержка очередной менструации более чем на 60 дней и/или увеличение эндометрия по данным УЗИ более чем на 10 мм на 30–35-й день цикла. У 5 больных применение Дюфастона было обусловлено необходимостью регуляции ритма менструаций после остановки маточного кровотечения.

Всего проведено 64 курса лечения препаратом: 9 больным по 1 курсу, 14 – по 2 курса и 9 – по 3 курса терапии. Дюфастон назначался по общепринятой схеме – 10 мг 2 раза в сутки в течение 10–12 дней.

Оценка действия препарата проводилась по наиболее значимым для больных с ГД критериям:

- выраженность гестагенного действия;
- наличие прибавки массы тела;
- интенсивность проявления вегетосудистой дистонии (субъективная оценка).

Анализ эффективности применения препарата показал: прямой гестагенный эффект достигнут у всех 32 пациенток, что подтверждено клинической картиной и уменьшением толщины эндометрия не менее чем до 5 мм по данным УЗИ внутренних половых органов на 5–7-й день менструальноподобной реакции.

Оценили самочувствие как «улучшенное» 11 (34,4%) девушек, «без изменений» – 16 (50%). Важно отметить, что все 27 девушек отметили отсутствие прибавки массы тела на фоне применения Дюфастона. Особого внимания заслуживает анализ истории болезни остальных 5 (из 32) пациенток, которые оценили свое состояние на фоне терапии как «ухудшение».

В эту группу вошли девушки, у которых на фоне приема Дюфастона отмечена прибавка веса на 2–4 кг, усиление интенсивности головных болей, снижение настроения, нарастание слабости. Применение Дюфастона у этих пациенток совпало с активной стадией заболевания, когда прибавка в весе и вегетативные сосудистые проявления отражают тяжесть основного патологического процесса. Подтверждением этой гипотезы является следующее наблюдение и лечение совместно с неврологом.

Оценивая результаты проведенного исследования, следует констатировать: применение Дюфастона для регуляции ритма менструаций у девочек с ГД позволяет получить полноценный гестагенный эффект при отсутствии побочных реакций и ухудшений общего самочувствия у 84,4% больных.

Таким образом, предложенный неврологический подход в лечении больных с различными нарушениями менструального цикла в сочетании с гипоталамической дисфункцией позволил получить эффект оптимизации менструального цикла более чем у 70% пациенток без использования гормональных регуляторов и улучшить общее состояние у всех наблюдавшихся. В то же время применение гестагенов, в частности Дюфастона, в комплексной терапии нарушений менструального цикла у девушек с ГД вполне оправданно, позволяет предотвратить маточные кровотечения и обеспечить регуляцию менструального цикла.

Если решается вопрос о назначении плановой гормональной контрацепции девушкам данной группы, можно рекомендовать в качестве «стартового» контрацептива Линдинет 20. Благодаря минимальной гормональной нагрузке (0,02 мг этинилэстрадиола и 0,075 мг гестодена) препарат обладает отличной переносимостью и вызывает минимальное число побочных эффектов. 



Midiana®

3 mg drospirenone + 30 mcg ethinylestradiol

Низкодозированный
комбинированный оральные
контрацептив с дроспиреноном

- оказывает косметический эффект
- контролирует массу тела
- лечит предменструальный синдром

Планируй незапланированное

Дорогие коллеги!

Фармацевтическая компания ОАО «Гедеон Рихтер» рада сообщить о выходе нового контрацептивного препарата — Мидиана®.

- Мидиана® — комбинированный оральные препарат для плановой контрацепции, содержащий 0,03 мг этинилэстрадиола и 3 мг дроспиренона.
- Мидиана® обеспечивает надежную блокаду овуляции, контролирует массу тела, лечит предменструальный синдром, оказывает косметический эффект.
- Мидиана® — контрацепция красоты и здоровья

Регистрационное удостоверение для разрешения применения
препарата Мидиана на территории РФ № ЛСР-008855/10 от 30.08.2010

Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.



ГЕДЕОН РИХТЕР

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949, e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

На правах рекламы



Литература

24. Уварова Е.В., Веселова Н.М. Обоснование выбора гестагенов для лечения маточных кровотечений в пубертатном периоде // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2005. № 2. С. 61–63.
25. Уварова Е.В., Веселова Н.М., Мешикова И.П., Сальникова И.А. К вопросу о стандартах диагностики и терапии при маточных кровотечениях пубертатного периода // РМЖ. Т. 13. 2005. № 1. С. 48–51.
26. Уварова Е.В., Веселова Н.М., Сальникова И.А. Результаты применения микронизированного прогестерона у девочек-подростков с маточными кровотечениями // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005. № 1. С. 28–33.
27. Fraser I.S., Critchley H.O.D., Munro M.G., Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? // Hum. Reprod. Vol. 22. 2007. № 3. P. 635–643.
28. Casablanca Y. Management of dysfunctional uterine bleeding // Obstet. Gynecol. Clin. N. Am. Vol. 35. 2008. № 2. P. 219–234.
29. Endometrial bleeding / The ESHRE Capri workshop group // Hum. Reprod. Update. Vol. 13. 2007. № 5. P. 421–431.
30. Haggerty C.L., Hillier S.L., Bass D.C., Ness R.B. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis // Clin. Infect. Dis. Vol. 39. 2004. № 7. P. 990–995.
31. Hickey M., Higham J.M., Fraser I.S. Progestogens versus oestrogens and progestogens for irregular uterine bleeding associated with anovulation (Cochrane Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. № 4. CD001895.
32. Farquhar C., Brown J. Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. № 4. CD000154.
33. Benjamins L.J. Practice guidelines: evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents // J. Pediatr. Health Care. Vol. 23. 2009. № 3. P. 189–193.
34. Lethaby A., Irvine G.A., Cameron I.T. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. № 1. CD001016.
35. Lethaby A., Farquhar C., Cooke I. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. № 4. CD000249.
36. Lethaby A., Augood C., Duckitt K., Farquhar C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. № 4. CD000400.
37. Palep-Singh M., Prentice A. Epidemiology of abnormal uterine bleeding // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. Vol. 21. 2007. № 6. P. 887–890.
38. Strickland J.L., Wall J.W. Abnormal uterine bleeding in adolescents // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. Vol. 30. 2003. № 2. P. 321–335.
39. Sundström A., Seaman H., Kieler H., Alfredsson L. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database // BJOG. Vol. 116. 2009. № 1. P. 91–97.

Е.В. УВАРОВА, Ю.П. ГРИГОРЕНКО

Принципы терапии формирующегося синдрома поликистозных яичников у подростков

1. Уварова Е.В. Возможности применения комбинированных оральных контрацептивов в пролонгированном режиме при лечении синдрома поликистозных яичников // Проблемы репродукции. 2006. № 4. С. 73–78.
2. Carmina E., Lobo R.A. Gonadotropin-releasing hormone agonist therapy for hirsutism is as effective as high dose cyproterone acetate but results in a longer remission // Hum. Reprod. Vol. 12. 1997. № 4. P. 663–666.
3. Hasan J.A., Memon G.U. Impact of metformin therapy in patients with polycystic ovary syndrome // J. Coll. Physicians Surg. Pak. Vol. 15. 2005. № 11. P. 712–715.
4. Lobo R.A., Goebelsmann U., Horton R. Evidence for the importance of peripheral tissue events in the development of hirsutism in polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. Vol. 57. 1983. № 2. P. 393–397.
5. Macleod A.F., Wheeler M.J., Gordon P. et al. Effect of long-term inhibition of gonadotrophin secretion by the gonadotrophin-releasing hormone agonist, buserelin, on sex steroid secretion and ovarian morphology in polycystic ovary syndrome // J. Endocrinol. Vol. 125. 1990. № 2. P. 317–325.
6. Henzl M.R., Polan M.L. Avoiding menstruation: a review of health and lifestyle issues // J. Reprod. Med. Vol. 49. 2003. № 3. P. 162–174.
7. Miller L., Hughes J.P. Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: a randomized trial // Obstet. Gynecol. Vol. 101. 2003. № 4. P. 653–661.
8. Yilmaz M., Biri A., Karakoç A. et al. The effects of rosiglitazone and metformin on insulin resistance and serum androgen levels in obese and lean patients with polycystic ovary syndrome // J. Endocrinol. Invest. Vol. 28. 2005. № 11. P. 1003–1008.

И.С. ДОЛЖЕНКО, И.Л. БРИН, М.Л. ДУНАЙКИН

Терапия нарушений менструального цикла у девочек с гипоталамической дисфункцией

1. Бондаренко Е.С., Ширеторова Д.Ч., Эдельштейн Э.А. Вегетативные синдромы у детей (диагностика и лечение): Методические рекомендации. М., 1990. 30 с.
2. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Вознякевич С.Д. Врожденные предпосылки лево- и правополушарных дисфункций мозга у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. Т. 52. 2007. № 4. С. 55–59.
3. Неврология для врачей общей практики / Под ред. А.М. Вейна. М.: Эйдос Медиа, 2001. 504 с.
4. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. и др. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. М.: Русфармамед, 1995. 214 с.
5. Строев Ю.И., Чурилов Л.П. Эндокринология подростков. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. 360 с.
6. Стурина Л.В., Колесникова Л.И. Основные патогенетические механизмы и методы коррекции репродуктивных нарушений у больных с гипоталамическими синдромами. Новосибирск: Наука, 2001. 134 с.