

Е.В. Сибирская<sup>1, 2, 3</sup>, Л.В. Адамян<sup>2</sup>, С.П. Яцык<sup>1</sup>, И.Ф. Тин<sup>1</sup>, С.Г. Гераскина<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова, Российская Федерация

<sup>3</sup> Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация

## Аномальное маточное кровотечение пубертатного периода — состояние гормонального фона

### Контактная информация:

Сибирская Елена Викторовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры репродуктивной медицины и хирургии МГМСУ, главный научный сотрудник отделения репродуктивного здоровья НИИ детской хирургии Научного центра здоровья детей, врач гинекологического отделения Морозовской ДГКБ, главный внештатный гинеколог детского возраста ЦО РФ

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2 стр. 1, тел.: +7 (499) 132-31-41, e-mail: elsibirskaya@yandex.com

Статья поступила: 20.06.2014 г., принята к печати: 26.08.2014 г.

**Цель исследования:** оценить состояние гормонального фона девочек с аномальным маточным кровотечением пубертатного периода. **Пациенты и методы:** обследовано 110 девочек в возрасте от 11 до 15 лет, госпитализированных в стационар по экстренным показаниям в период 2010–2013 гг., с дисфункциональным маточным кровотечением пубертатного периода длительностью от 3 до 48 сут. Всем пациенткам проведено объективное обследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, оценен гормональный статус в первый день поступления в стационар — до начала гормональной терапии. В сыворотке крови определяли концентрацию фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), а также уровни пролактина, тиреотропного гормона, эстрадиола, прогестерона, тестостерона. Кроме того, оценивали показатели клинического анализа крови: концентрацию гемоглобина, число эритроцитов, гематокрит. **Результаты:** установлено, что предрасполагающими факторами развития аномального маточного кровотечения пубертатного периода являются высокая частота соматической патологии, нарушения нейроэндокринной системы и менструального цикла. Гинекологическая патология пубертатного периода представлена значительными нарушениями становления менструальной функции, проявляющейся более поздним началом менархе, длительностью, интенсивностью. Отмечается более высокая, по сравнению с группой сравнения, частота воспалительных заболеваний — аднекситов, вульвитов, вульвовагинитов, кольпитов (37,3 и 30%, соответственно). При исследовании гормонального фона прослеживается закономерность: при гиперэстрогении имеет место нормальное или повышенное относительно допустимых возрастных норм содержание ФСГ при нормальной или сниженной концентрации ЛГ. При гипозэстрогении концентрация ФСГ находится на нижних границах возрастной нормы или снижена, концентрация ЛГ снижена или нормальная. **Выводы:** аномальные маточные кровотечения пубертатного периода в большинстве случаев протекают на фоне относительной гипер- или гипозэстрогении, от чего зависит клиническая картина заболевания.

**Ключевые слова:** аномальное маточное кровотечение пубертатного периода, гормональный статус, репродуктивное здоровье женщин.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (4): 136–139)

E.V. Sibirskaya<sup>1, 2, 3</sup>, L.V. Adamyan<sup>2</sup>, S.P. Yatsyk<sup>1</sup>, I.F. Tin<sup>1</sup>, S.G. Geraskina<sup>1, 3</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Russian Federation

<sup>3</sup> Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

## Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents — Endocrine Profile Condition

**Aim:** The purpose of the study was to evaluate the endocrine profile condition in adolescent girls with abnormal uterine bleeding.

**Patients and methods:** The participants of the study were 110 adolescent girls in the age between 11 and 15 years taken to hospital by emergency indication in the period between 2010–2013 years with dysfunctional uterine bleeding for the term from 3 to 48 days. In the first day of hospitalization before starting the hormonal therapy all patients underwent the physical examination, ultrasonic examination of pelvic organs and endocrine profile assessment. Concentration of follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) and the levels of mamatotrophic hormone, thyrotropic hormone, estradiol, progesterone and testosterone in their blood were determined. Besides that physicians assessed the complete blood count indices: hemoglobin concentration, erythrocyte number and hematocrits. **Results:** It was determined that the predisposing causes of abnormal uterine bleeding development in adolescents: high somatic pathology frequency, abnormalities of neuroendocrinal system and menstrual cycle. Gynecological pathology in adolescents is represented by significant disorders of menstrual function establishment expressed in the later beginning of menstruation, its intensity and duration. The authors also note the higher frequency of inflammatory diseases such as adnexitis, edeitis, vulvovaginitis and coleitis in comparison with the control group (37.3 and 30%, respectively). Another tendency was observed while studying the endocrine profile: in patients with hyperestrogenism the normal or increased content of FSH at the normal or lowered LH concentration is observed. At the same time, in patients with hypostrogenism FSH concentration at the lower limits of the age group is lowered, while LH concentration is lowered or normal. **Conclusion:** Abnormal uterine bleeding in adolescents in the most cases is developing in the setting of relative hyper- or hypostrogenism and the clinical presentation of the condition depends on this indicator.

**Key words:** abnormal uterine bleeding in adolescents, endocrine status, women reproductive health.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (4): 136–139)

## ВВЕДЕНИЕ

Аномальное маточное кровотечение пубертатного периода (АМКПП) выявляют с частотой 10–37,5% и относят к разряду дисфункциональных маточных кровотечений [1–3].

Среди нарушений менструальной функции у подростков чаще всего наблюдается АМКПП. Эта проблема не просто актуальна, она имеет большое социальное значение [4–6].

По мнению многих исследователей, АМКПП — мультифакториальное заболевание, обусловленное комплексом причин, в т.ч. бактериальной или вирусной инфекцией, гиповитаминозом, нарушением витаминного и минерального баланса, эмоциональными и физическими перегрузками, нарушением биоритмов в этот период жизни девочки [7–9].

В основе патогенеза АМКПП в большинстве случаев лежат нарушения функции гипоталамо-гипофизарной системы. Незрелость гипофизотропных структур гипоталамуса в пубертатном возрасте, выражающаяся еще не сформированным цирхориальным ритмом выделения релизинг-гормонов, приводит к нарушению циклического образования и выделения гонадотропинов, фолликулогенеза, а также к ановуляции.

**Цель исследования:** оценить состояние гормонального фона девочек с аномальным маточным кровотечением пубертатного периода, госпитализированных в стационар по экстренным показаниям.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

### Участники исследования

Исследование выполнено в условиях гинекологического отделения скорпомощной детской клинической больницы.

В основу работы положены результаты клинического обследования 110 девочек с аномальным маточным кровотечением пубертатного периода, госпитализированных в стационар по экстренным показаниям за период с 2010 по 2013 г. Возраст пациенток составил 11–15 лет (средний возраст  $12,6 \pm 1,4$  года). Длительность кровотечения — от 3 до 48 сут.

Все обследованные девочки были разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли 24 (21,8%) человека (средний возраст  $12,8 \pm 1,2$  года) с обильным маточным кровотечением длительностью от 3 до 9 сут, анемией средней или тяжелой степени; во 2-ю — 40 (36,4%) девочек (средний возраст  $13,1 \pm 0,6$  года) с кровянистыми выделениями умеренного характера длительностью от 9 до 28 сут, с анемизацией легкой/средней степени тяжести или без анемии; в 3-ю — 46 (41,8%) девочек (средний возраст  $13,2 \pm 0,8$  года) с кровянистыми выделениями скудного характера длительностью от 12 до 48 сут, с легкой степенью анемии или без таковой.

Группу сравнения составили 20 девочек (средний возраст  $13,2 \pm 0,4$  года) без нарушения менструальной функции, отобранные случайным методом при проведении профилактических осмотров в школах за период с 2010 по 2013 г.

## Методы исследования

Клиническое обследование осуществляли по общепринятым методикам: сбор анамнеза и объективное обследование подростков, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза. Общий осмотр включал типобиологическую оценку, определение массы тела и роста, подсчет индекса массы тела по Bray; определение степени полового созревания по Таннеру; оценку состояния кожных покровов, наличие или отсутствие гирсутизма, гипертрихоза, зон гиперпигментации, стрий; во всех наблюдениях подсчитывали гирсутное число по шкале Ферримана–Голлвея. Кроме того, проводили осмотр и пальпаторное исследование молочных желез, осмотр и пальпаторное исследование щитовидной железы. Гинекологический осмотр выполняли по общепринятому плану. В специально разработанную анкету заносили данные из формы истории болезни и ответы, полученные при личных беседах.

УЗИ органов малого таза проводили на аппарате VOLUSON-730 Expert (Германия) с использованием абдоминального широкополосного датчика с частотой от 3 до 8 МГц с автоматической настройкой изображения.

Состояние эндометрия, матки, яичников оценивали по общепринятым нормативам [10].

Гормональное исследование включало определение в сыворотке крови в первые сутки поступления девочек в стационар — до начала гормональной терапии — следующих уровней: фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормона, пролактина (ПРЛ), тиреотропного гормона (ТТГ), эстрадиола (Э), прогестерона (П), тестостерона (Т). Для определения белковых и стероидных гормонов проводили иммуноферментный анализ (ИФА).

Всем девочкам на момент поступления в стационар по экстренным показаниям был выполнен клинический анализ крови. Определяли концентрацию гемоглобина (Hb), число эритроцитов (RBC), гематокрит (Ht).

Гормональное обследование 1-й группы девочек проводили на 4–9-е сут кровотечения, 2-й группы — на 6–26-е сут кровотечения, 3-й группы — на 12–48-е сут кровотечения в зависимости от длительности кровянистых выделений из половых путей на момент госпитализации девочек в стационар.

Девочкам контрольной группы гормональное исследование и УЗИ органов малого таза выполняли в первую фазу менструального цикла (на 5–7-й день).

## Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов исследования осуществляли в соответствии с принципами доказательной медицины, регламентируемыми соответствующими руководствами [11]. Использовали пакет прикладных программ SPSS 7.0, Microsoft Excel 2000 (США).

Применяли методы параметрического и непараметрического анализа. При сравнении двух выборок использовали *t*-критерий Стьюдента; при неправильном распределении показателей — критерий  $\chi^2$ . Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В процессе обследования подростков, страдающих АМКПП, установлено, что предрасполагающими факторами развития данного заболевания, влияющего в последующем на репродуктивное здоровье женщин, являются высокая частота соматической патологии, нарушения нейроэндокринной системы и менструального цикла.

Гинекологическая патология пубертатного периода у девочек с АМКПП представлена значительными нарушениями становления менструальной функции, проявляющимися более поздним началом менархе ( $12,6 \pm 0,5$  против  $11,9 \pm 0,6$  года группы сравнения), длительными, интенсивными или, наоборот, скудными, а также нерегулярными кровянистыми выделениями из половых путей. Отмечалась более высокая частота воспалительных заболеваний (аднекситы, вульвиты, вульвовагиниты, неспецифические кольпиты) по отношению к группе сравнения (37,3 и 30%, соответственно).

Результаты определения пептидных и стероидных гормонов у девочек всех групп представлены в табл.

Из таблицы видно, что у девочек 1-й и 2-й группы кровотечение сопровождалось относительной гиперэстрогенией при несколько повышенном или нормальном содержании ФСГ и нормальном или незначительно сниженном содержании ЛГ по сравнению со среднестатистическими возрастными показателями. У девочек 3-й группы при обследовании выявлена гипозэстрогения при несколько сниженном содержании ФСГ и ЛГ. Уровень гормонов у девочек группы сравнения не отличался от показателей возрастной нормы.

Данные исследования содержания ТТГ свидетельствуют о том, что у девочек с АМКПП функция щитовидной железы сохранена и может быть оценена как эутиреоидная.

Обследованные 1-й группы соответствовали преимущественно 4–5-й стадии полового развития по Таннеру, вторичные половые признаки и эстрогенизация слизистых оболочек у них были хорошо выражены; для девочек 2-й группы характерна 4-я стадия полового развития по Таннеру: вторичные половые признаки хорошо развиты, эстрогенизация слизистых оболочек достаточная; для девочек 3-й группы характерны 1–3-я стадия поло-

вого развития по Таннеру: девочки несколько физически недоразвиты, оволосение по женскому типу у них скудное, при гинекологическом осмотре обращают на себя внимание небольшие размеры матки, эстрогенизация слизистых оболочек наружных половых органов снижена. В группе сравнения половое развитие девочек соответствовало 4–5-й стадии по Таннеру, вторичные половые признаки и эстрогенизация слизистых оболочек были выражены хорошо.

У всех девочек подсчитывали гирсутное число по шкале Ферримана–Голлвея ( $m = 9 \pm 2$ ), во всех группах отсутствовали признаки гирсутизма, гипертрихоза и зон гиперпигментации.

Обращали на себя внимание различия в нарушениях менструального цикла у девочек разных групп. Для 1-й и 2-й группы характерна задержка менструации на 2–3 нед с появлением затем очень обильных, со сгустками кровянистых выделений из половых путей. У девочек 3-й группы отмечалась задержка менструации на 2 мес и более с появлением затем скудных и длительных кровянистых выделений из половых путей.

При обследовании свертывающей системы крови девочек патологии системы гемостаза выявлено не было. Патология свертывающей системы крови являлась критерием исключения из исследования.

При проведении УЗИ внутренних половых органов девочек контрольной группы на 5–7-й день менструального цикла размеры матки соответствовали общепринятым возрастным нормам, объем яичников не превышал  $9 \text{ см}^3$ , а разница между объемом правого и левого яичника была не больше 9,5%.

При УЗИ-мониторинге органов малого таза девочек 1-й и 2-й группы обращало на себя внимание увеличение длины, ширины и переднезаднего размера матки по сравнению с контрольной группой ( $42,8 \pm 0,2$ ,  $36,8 \pm 0,2$ ,  $32,9 \pm 0,4$  и  $38,0 \pm 0,1$ ,  $34,6 \pm 0,2$ ,  $29,0 \pm 0,1$  мм, соответственно;  $p > 0,05$ ). В 54 (84,4%) случаях у девочек 1-й и 2-й группы выявлена гиперплазия эндометрия (М-ЭХО =  $15,9 \pm 0,4$  мм;  $p > 0,05$ ). Толщина эндометрия у девочек группы сравнения составила  $6,9 \pm 0,6$  мм на 5–7-й день менструального цикла.

**Таблица.** Гормональный статус девочек с аномальным маточным кровотечением пубертатного периода и девочек группы сравнения

Гормон	Значения				Норма
	1-я группа (n = 24)	2-я группа (n = 40)	3-я группа (n = 46)	Группа сравнения (n = 20)	
Лютеинизирующий, мЕ/л	$6,9 \pm 1,2$	$3,7 \pm 0,8$	$1,4 \pm 0,8$	$2,8 \pm 0,6$	3,1–25
Фолликулостимулирующий, мЕ/л	$10,8 \pm 0,6$	$7,2 \pm 0,6$	$1,8 \pm 1,2$	$4,9 \pm 1,2$	1,1–14
Пролактин, мМЕ/л	$328,4 \pm 107$	$248,2 \pm 76$	$302 \pm 62$	$318,2 \pm 74,6$	82–668
Тиреотропный, мМЕ/л	$2,2 \pm 0,4$	$2,1 \pm 0,6$	$2,6 \pm 0,8$	$1,9 \pm 0,8$	1,1–2,9
Прогестерон, нмоль/л	$4,2 \pm 1,6$	$5,2 \pm 0,8$	$4,2 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,2$	0,1–79,0
Эстрадиол, пмоль/л	$582 \pm 106,4$	$486 \pm 78,2$	$72,4 \pm 8,2$	$248 \pm 64,7$	19–644
Тестостерон, нмоль/л	$2,8 \pm 0,6$	$2,1 \pm 0,4$	$2,4 \pm 0,6$	$2,06 \pm 0,8$	Менее 4,3

Примечание.  $p < 0,001$ .

В 3-й группе было зарегистрировано незначительное уменьшение длины, ширины и переднезаднего размера матки по сравнению с группой сравнения и среднестатистическими возрастными нормами ( $32,4 \pm 0,2$ ,  $28,9 \pm 0,4$ ,  $27,6 \pm 0,7$  и  $38,0 \pm 0,1$ ,  $34,6 \pm 0,2$ ,  $29,0 \pm 0,1$  мм, соответственно;  $p > 0,05$ ). Данных за гиперплазию эндометрия получено не было ( $M-ЭХО = 7,8 \pm 0,5$  мм;  $p > 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в работе фактические данные свидетельствуют о том, что маточные кровотечения пубертатного периода обычно протекают на фоне относительной гипер- или гипозестрогении, что согласуется с данными других авторов [1, 7, 12].

Учитывая результаты гормонального исследования обследуемых девочек, можно констатировать, что при гиперэстрогении имеет место нормальное или, в большинстве случаев, повышенное относительно допустимых возрастных норм содержание ФСГ при нормальной или сниженной концентрации ЛГ. Если концентрация ФСГ повышена или нормальная при нормальной концентрации ЛГ, то гиперэстрогения связана с персистенцией зрелого фолликула. При УЗИ органов малого таза у девочек 1-й группы отмечались гиперплазия эндометрия, увеличение размеров матки, наличие фолликулярных кист. Если концентрация ЛГ снижена при нормальном или несколько повышенном содержании ФСГ, гиперэстрогения связана с атрезией зрелых фолликулов, что

подтверждается данными УЗИ органов малого таза у девочек 2-й группы.

При гипозестрогении концентрация ФСГ находится на нижних границах возрастной нормы или снижена, концентрация ЛГ снижена или нормальная, по УЗИ органов малого таза отмечается некоторое уменьшение размеров матки и картина мультифолликулярных яичников. Гипозестрогения связана с персистенцией незрелых фолликулов. Описанная картина была характерна для девочек 3-й группы исследования.

Полученные данные подтверждают наличие существенного различия в клинической картине маточных кровотечений пубертатного периода на фоне гипер- и гипозестрогении, что соответствует данным, полученным и другими авторами [12–14].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода в большинстве случаев протекают на фоне относительной гипер- или гипозестрогении.

Клиническая картина гиперэстрогенного кровотечения характеризуется задержкой менструации на 2 нед и более, обильным кровотечением, быстро приводящим к анемизации больной.

Клиническая картина гипозестрогенного кровотечения: задержка менструации на 2–3 мес и более, скудные мажущие необильные кровянистые выделения из половых путей.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богданова Е. А. Гинекология детей и подростков. М.: Медицина. 2000. 360 с.
2. Веселова Н. М. Маточные кровотечения пубертатного периода. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М. 2007. 41 с.
3. Серов В. Н. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ. 2004. 528 с.
4. Wood C. Treatment of menorrhagia. *Aust. Fam. Physician*. 1995; 24 (5): 828–832.
5. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков. Руко-во для врачей. СПб.: Фолиант. 2009. 574 с.
6. Уварова Е. В. К вопросу о стандартах диагностики и терапии при маточных кровотечениях пубертатного периода. *РМЖ*. 2005; 13 (1): 48–51.
7. Demir S. C. Dysfunctional uterine bleeding and other menstrual problems. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2006; 12 (4): 174–178.
8. Fleming N. Management of acute adolescent menorrhagia. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2001; 14 (3): 141.
9. Heinz M. Genital bleeding in childhood and adolescence. *Gynecology*. 1991; 24 (2): 102–107.
10. Догра В., Рубенс Д. Дж., Стронг Дж. Секреты ультразвуковой диагностики. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ. 2009. 618 с.
11. Fletcher R., Leyffer S., Toint Ph. L. On the global convergence of an SLP-filter algorithm. Numerical Analysis Report NA/183. UK: University of Dundee. 1998.
12. Кузнецова М. Н. Ювенильные маточные кровотечения. Рук-во по эндокринной гинекологии. Под ред. Е. М. Вихляевой. М.: МИА. 2002. С. 274–292.
13. Адамян Л. В., Богданова Е. А., Сибирская Е. В., Казначеева Т. В., Осипова Г. Т. Этиология, патогенез, клиника маточных кровотечений пубертатного периода (обзор литературы). *Пробл. репродукц.* 2011; 5: 33–37.
14. Адамян Л. В., Богданова Е. А., Сибирская Е. В., Глыбина Т. М., Осипова Г. Т. Современные методы лечения маточных кровотечений пубертатного периода в urgentной гинекологии (обзор литературы). *Пробл. репродукц.* 2012; 1: 38–41.