

## СТАТЬИ

УДК 618.17-053.6:577.17

## ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПРИ АМЕНОРЕЕ, НАРУШЕНИИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА И ГИРСУТИЗМЕ У ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

<sup>1</sup>Исаева Л.М., <sup>1</sup>Магдиева Н.М., <sup>2,3</sup>Адиева А.А., <sup>3</sup>Меджидова М.Г.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный университет», Махачкала,  
e-mail: luiza\_isaeva\_01@mail.ru, nmagdieva2000@mail.ru;

<sup>2</sup>Прикаспийский институт биологических ресурсов  
Дагестанского федерального исследовательского центра Российской академии наук,  
Махачкала, e-mail: adieva-m@mail.ru;

<sup>3</sup>ГАОУ ВО «Дагестанский государственный университет народного хозяйства»,  
Махачкала, e-mail: marinamg@mail.ru

Состояние репродуктивного здоровья подростков определяет демографическую ситуацию и воспроизводство населения в ближайшем будущем, поэтому это является одной из наиболее обсуждаемых не только специалистами, но и широкой общественностью тем. Впервые, по данным отчетов врачей гинекологов-ювениологов, включающих в себя как данные по обращаемости, так и результаты диспансеризации, определена распространенность гинекологических заболеваний в популяции детей и подростков за последние годы. Отмечено достоверное увеличение распространенности гинекологических заболеваний. Выявлено, что аменорея, гирсутизм и нарушение менструального цикла (НМЦ) являются наиболее часто встречаемой патологией у детей и подростков в Республике Дагестан. Определен гормональный статус девочек с аменореей, гирсутизмом и НМЦ. При НМЦ было установлено нарушение синтеза эстрадиола, ЛГ и ФСГ; при гирсутизме – эстрадиола, ЛГ и пролактина; при аменорее – эстрадиола, ФСГ, ЛГ и прогестерона. В полученных результатах по оценке гормонального фона у девочек-подростков с НМЦ и гиперандрогенией показано понижение уровня эстрадиола и повышение уровня ЛГ. У подростков с НМЦ выявлены более выраженные изменения в секреции андрогенов, гонадотропинов и эстрадиола, что свидетельствует о вовлеченности всех звеньев эндокринной системы при формировании овариальной дисфункции.

**Ключевые слова:** гинекологические заболевания, подростки, гормональный статус

## DETERMINATION OF HORMONAL STATUS IN AMENORRHEA, DEVIATION OF THE MENSIS AND HIRSUTISM IN PUBERTY GIRLS

<sup>1</sup>Isaeva L.M., <sup>1</sup>Magdieva N.M., <sup>2,3</sup>Adieva A.A., <sup>3</sup>Medzhidova M.G.

<sup>1</sup>Dagestan State University, Makhachkala, e-mail: luiza\_isaeva\_01@mail.ru, nmagdieva2000@mail.ru;

<sup>2</sup>Caspian Institute Biological Resources Dagestan Federal Research Institute Center  
of the Russian Academy of Sciences, Makhachkala, e-mail: adieva-m@mail.ru;

<sup>3</sup>Dagestan State University of National Economy, Makhachkala, e-mail: marinamg@mail.ru

The state of reproductive health of adolescents determines the demographic situation and reproduction of the population in the near future, so this is one of the most discussed topics not only by specialists, but also by the general public. According to the reports of pediatric gynecologists and juvenile doctors, including both the data on the appeal and the results of medical examination, the prevalence of gynecological diseases in the population of children and adolescents over the past 3 years has been determined. There was a significant increase in the prevalence of gynecological diseases. It was revealed that amenorrhea, hirsutism and deviation of the menstrual cycle (NMC) are the most common pathology in children and adolescents in the Republic of Dagestan. The hormonal status of girls with amenorrhea, hirsutism and NMC was determined. With NMC, a violation of the synthesis of estradiol, LH, and FSH was found; with hirsutism – estradiol, LH and prolactin; with amenorrhea – estradiol, FSH, LH and progesterone. The obtained results on the assessment of the hormonal background in adolescent girls with NMC and hyperandrogenism show a decrease in the level of estradiol and an increase in the level of LH. Adolescents with NMC showed more pronounced changes in the secretion of androgens, gonadotropins and estradiol, which indicates the involvement of all parts of the endocrine system in the formation of ovarian dysfunction.

**Keywords:** gynecological diseases, adolescents, hormonal status

Детская и подростковая гинекология – это развивающаяся специальность на стыке педиатрии, детской эндокринологии, гинекологии, медицины общественного здравоохранения и генетики, охватывающая широкий спектр заболеваний от периода новорожденности до подросткового возраста и представляющая значительную проблему в практическом здравоохранении. Гинеко-

логические проблемы, с которыми сталкиваются дети и подростки, часто являются сложными как с медицинской, так и с психологической точки зрения и, следовательно, требуют высококвалифицированного и последовательного подхода [1]. Ключом к пониманию нормального менструального цикла является последовательность и количество кровотока [2, 3]. Аномалии менстру-

ального цикла чаще распространены среди молодых девушек, становясь менее частыми по мере взросления, через 3–5 лет после менархе. Начиная с третьего года после менархе интервал между кровотечениями находится в диапазоне 21–34 дней, при этом длительностью от 3 до 7 дней, средняя менструальная кровопотеря составляет 35 мл (диапазон 5–80 мл) [4–6]. В целом эндокринные нарушения составляют ~40% причин первичной аменореи, а остальные 60% – аномалии развития [7, 8]. Различия в генетическом происхождении различных популяций могут влиять на причины гирсутизма [6, 8, 9]. Низкий уровень глобулина, связывающего половые гормоны (SHBG), который вырабатывается печенью, может способствовать развитию гирсутизма [10]. Повышенная активность 5-альфа-редуктазы, даже при нормальном уровне циркулирующих андрогенов, также может вызвать гирсутизм путем чрезмерного превращения тестостерона в ДГТ [2].

Заболевания надпочечников являются менее распространенными причинами гирсутизма. Гирсутизм не всегда сопровождается нарушением менструального цикла, девочка может иметь нормальные менструации, нормальный уровень андрогенов, но быть волосатой (идиопатический гирсутизм) [11]. Поскольку гирсутизм является симптомом, а не болезнью, важно найти основную причину и исключить необычные, но серьезные причины и тем самым остановить его прогрессирование.

Целью работы было выявление наиболее распространенных патологий и изучение особенностей гормонального статуса девочек с аменореей, гирсутизмом и нарушением менструального цикла.

#### Материалы и методы исследования

Для получения полной объективной информации о распространённости и структуре заболеваний по РД в 2019–2022 гг. были

использованы материалы отчетов. Работа проведена на базе ГБУ РД «РЦОЗСиР».

В работе проведено исследование гормонального статуса 68 девочек-подростков в возрасте от 14 до 17 лет (средний возраст  $14,7 \pm 0,14$  лет). Первую группу составили 15 пациенток с регулярным менструальным циклом, но различными клиническими проявлениями гиперандрогении. Во вторую группу были включены 27 девочек-подростков с нарушениями менструального цикла (НМЦ) по типу олигоменореи. В третью группу была включена 21 пациентка с аменореей.

Всем пациенткам были назначены следующие анализы: кровь на половые и щитовидные гормоны на 3–4 день цикла, прогестерон на 21 день. Все пациентки жаловались на нарушение менструального цикла, а некоторые на оволосение (при гирсутизме). В ряде случаев жалоба на гирсутизм не формулировалась больной, ее, к примеру, беспокоили нарушения менструального цикла. Другие же пациентки, наоборот, предъявляли жалобы на наличие нежелательных волос, при этом не имели истинных признаков гирсутизма. Наибольшее внимание в диагностике причин гирсутизма было уделено патологии надпочечников. Также в сборе анамнеза уточнялось наличие сопутствующих заболеваний, в особенности тех, которые могут приводить к гирсутизму. У большинства пациенток были следующие жалобы: головные боли, изменение зрения, тошнота, тазовая боль, акне, выпадение волос и изменения размера груди. Стадии полового развития здоровых девочек оценивали по методу Tanner J., 1969, и Frasier S., 1980 (табл. 1).

Обследование подростков проводили по следующим параметрам: полный анализ крови с определением скорости оседания эритроцитов, определение пролактина и сыровоточных гонадотропинов (ФСГ и ЛГ), тест на прогестерон, а также определение свободного и общего тестостерона.

Таблица 1

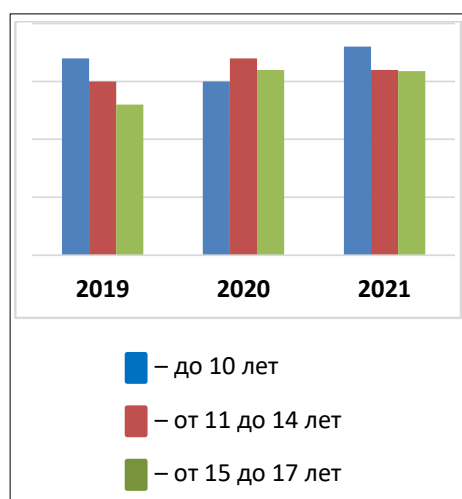
Оценка стадии полового развития здоровых девочек

Стадия полового развития	Молочные железы (Ma)	Оволосение		Менархе (Me)	Возраст (лет)
		Лобковое (Pb)	Подмышечное (Pb)		
I	Ma I	Pb I	Ax I	Me 0	До 9 лет
I	Ma I	Pb I	Ax I	Me 0	9–10
II	Ma II	Pb II	Ax II	Me 0	10–11
III	Ma III	Pb III	Ax III	Me I	12–13
IV	Ma IV	Pb IV	Ax IV	Овуляция	14–15
V	Угри, снижение тембра голоса, остановка роста				15–17

Статистическая обработка результатов. Несмотря на немаленький объём исследований, критерий Колмогорова – Смирнова не выявил стандартного распределения в группах, именно по этой причине были применены методы непараметрической статистики. Чтобы сопоставить частоты встречаемости различных патологий в группах, были использованы критерии Вилкоксона и Хи-квадрат.

### Результаты исследования и их обсуждение

На первом этапе работы были проанализированы данные по распространенности различных заболеваний за последние три года на основании данных по обращаемости в республиканский центр охраны здоровья семьи и репродукции. Данные по возрастной структуре осмотренных детей, представлены на рисунке.



Возрастная структура  
осмотренных девочек и девушек

За последние три года зафиксировано 1256 обращений в кабинет ювениолога. Как видно из рисунка, по возрастным группам существенных различий в обращаемости к ювениологу не обнаружено. Так как до 5 лет обращаемость была единичной, то эта группа была объединена с девочками более старшего возраста (до 10 лет). Были проанализированы как показатели распространенности по обращаемости, так и результаты проведенной диспансеризации. Ежегодно в процессе такого мониторинга осматривают более 74000 девочек и подростков. Девочки, у которых выявлена патология или имеются жалобы, направляются в республиканский центр на дообследование. В табл. 2 представлены сводные данные за последние три года.

Таких девочек было в 2019 г. – 4415, в 2020 г. – 4703, в 2021 г. – 5571. Как показывают данные табл. 1, число девочек с выявленной патологией или жалобами в 2020–2021 гг. значительно выросло. Настораживает, что количество первичных обращений в связи с массовой диспансеризацией хоть и уменьшилось с 91,2% в 2019 г. до 77,2% в 2020 г. и 60,8% в 2021 г., но продолжает оставаться на критически высоком уровне.

Таблица 2

Динамические показатели  
обращаемости в РЦОЗСиР девочек  
с гинекологической патологией за 3 года

	2019	2020	2021
Количество посещений	4415	4703	5571
Сельские районы	445	661	1417
Города республики	297	326	576
Среднее количество обращений по республике	371	494	997
Количество первичных пациентов	677 (91,2%)	763 (77,2%)	1213 (60,8%)

Таблица 3

Структура  
гинекологической заболеваемости  
в кабинете гинеколога-ювениолога за 3 года

Выявленная патология	2019	2020	2021
Нарушение менструального цикла	231	175	193
Аменорея	51	40	32
Гирсутизм	67	55	17

Как видно из табл. 3, наиболее распространенными за последние три года из числа первично выявленных стали такие заболевания, как нарушение менструального цикла, аменорея и гирсутизм. В табл. 3 приведены абсолютные значения по количеству пациенток с установленной гинекологической патологией.

Результаты исследования гормонального фона девочек пубертатного возраста приведены в табл. 4. Также мы приводим таблицу, где представлены контрольные значения ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона и тестостерона при нормальном функционировании эндокринной системы.

Таблица 4

Показатели уровня отклонения гормонов гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников в плазме крови у девочек

Количество пациентов	Аменорея	НМЦ	Гирсутизм
		21	27
Прогестерон	75 %	33 % 27% норма 40% н/и	н/и
Пролактин	Норма	11 %	33 %
Эстрадиол	71 %	77,7%	100 %
ЛГ	57%	66,6%	100%
ФСГ	11 %	22,2 %	Норма
Кортизол	Норма	Норма	Норма
Тестостерон	Норма	Норма	Норма

По результатам анализов была составлена таблица в процентах отклонения от нормальных значений. Как показали результаты исследования гормонального статуса, у девочек-подростков при гирсутизме выявлено 100 % нарушение выработки стероидного гормона, вырабатываемого яичниками, а также другими тканями, включая надпочечники, жир, печень, грудь и мозг – эстрадиола, участвующего в регуляции эстрального и менструального женских репродуктивных циклов.

Вторым гормоном со 100 % нарушением при гирсутизме оказался ЛГ, пептидный гормон, секретлируемый гонадотропными клетками передней доли гипофиза. В женском организме ЛГ стимулирует секрецию яичниками эстрогенов, а пиковое повышение его уровня инициирует овуляцию. Также наблюдали нарушение выработки пролактина, но пролактин отвечает за созревание молочных желез во время беременности, поэтому он играет лишь незначительную роль в пубертатном развитии молочных желез, что требует ГН вместо этого. Отсюда делаем вывод, что пациенты с дефицитом либо пролактина, либо его рецептора в значительной степени здоровы.

При НМЦ было установлено нарушение синтеза эстрадиола, ЛГ и ФСГ. В полученных результатах по оценке гормонального фона у девочек-подростков с НМЦ мы видели понижение уровня эстрадиола и повышение уровня ЛГ. Сходную тенденцию мы наблюдали в группе девочек с гирсутизмом.

При НМЦ мы также наблюдали нарушение выработки прогестерона. Говорить о степени вовлеченности этого гормона в нарушение менструального цикла не представляется возможным. Как видно из табл. 4, около половины пациенток

с НМЦ (40 %) не исследовали содержание уровня данного гормона в плазме крови, несмотря на то, что имели направление в диагностическую лабораторию. При аменорее также нарушена секреция эстрадиола, ФСГ, ЛГ и прогестерона.

#### Заключение

Таким образом, установлена динамика структуры и распространенности гинекологических заболеваний девочек-подростков за последние три года: отмечено достоверное увеличение распространенности гинекологических заболеваний.

Оценка уровня гормонов показала, что при НМЦ наиболее часто нарушен синтез эстрадиола, ЛГ и ФСГ; при гирсутизме – эстрадиола, ЛГ и пролактина; при аменорее – эстрадиола, ФСГ, ЛГ и прогестерона. У девочек-подростков с НМЦ и гиперандрогенией показано понижение уровня эстрадиола и повышение уровня ЛГ. У подростков с НМЦ выявлены более выраженные изменения в секреции андрогенов, гонадотропинов и эстрадиола, что свидетельствует о вовлеченности всех звеньев эндокринной системы при формировании овариальной дисфункции.

#### Список литературы

1. Магдиева Н.М., Исаева Л.М., Меджидова Д.Б., Адиева А.А. Структура и распространенность гинекологических заболеваний среди детей и подростков // Современные вопросы взаимодействия образования, науки и общества: материалы VIII научно-практической конференции. Махачкала, 2022. С. 140–145.
2. Московкина А.В., Пузикова О.З., Линде В.А. Характеристика гормонального статуса девочек с пубертатной гиперандрогенией // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2013. № 4. С. 43–47.
3. Abitbol L., Zborovski S. Evaluation of delayed puberty: what diagnostic tests should be performed in the seemingly oth-

- erwise well adolescent? *MR. J. Palmert Arch Dis Child.* 2016. No. 101 (8). P. 767–771.
4. Alenazi M.S., Alqahtani A., Ahmad M.M., Almalki E.M., AlMutair A., Almalki M. Puberty Induction in Adolescent Males: Current Practice. *Cureus.* 2022. Vol. 5. No. 14 (4). P. 238–64.
  5. Anderson A.B.M., Demers M. Prostaglandins in menstrual fluid in menorrhagia and dysmenorrhea. *J. Obstet. Gynaecol.* 2015. No. 91. P. 673–680.
  6. Harrington J. Distinguishing constitutional delay of growth and puberty from isolated hypogonadotropic hypogonadism: critical appraisal of available diagnostic tests. *J. Harrington, M.R. Palmert. J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012. No. 97 (9). P. 3056–3067.
  7. Jonsdottir-Lewis E., Feld A., Ciarlo R., Denhoff E. Timing of Pubertal Onset in Girls and Boys With Constitutional Delay. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2021. Vol. 18. No. 106 (9). P. 3693–3703.
  8. Mazzilli S., Diluvio L., Di Prete M., Rossi P., Orlandi A., Bianchi L. Tacrolimus 0,03% ointment for treatment of paediatric lichen sclerosus: a case series and literature review. *J. International Medical Research.* 2018. No. 46. P. 3724–3728.
  9. Nerantzoulis I., Grigoriadis T., Michala L. Genital lichen sclerosus in childhood and adolescence—a retrospective case series of 15 patients: early diagnosis is crucial to avoid long-term sequelae. *J. Pediatrics.* 2017. No. 176. P. 1429–1432.
  10. Willemsen R.H., Elleri D., Williams R.M. Pros and cons of GnRH treatment for early puberty in girls. *J. Nat.Rev. Endocrinol.* 2014. No. 10. P. 352–363.
  11. Zhu J., Feldman H.A., Eugster E.A., Fechner P.Y., Nahata L. Practice variation in the management of girls and boys with delayed puberty. *Endocr. Pract.* 2020. № 26 (3). P. 267–284.