

ДОФАМІНЕРГІЧНІ ПРЕПАРАТИ У ПРОФІЛАКТИЦІ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ В ДІВЧАТ ІЗ АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ



Л.В. КАЛУГІНА

д. мед. н., провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. О.М. Лук'янової НАМН України»
ORCID: 0000-0003-2263-6627

І.В. БАЧИНЬСКА

лікар відділення дитячої та підліткової гінекології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит»
ORCID: 0000-0002-6591-8213

Н.В. ЯРОЦЬКА

психолог-консультант, науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій»
ORCID: 0000-0002-0134-920X

Контакти:

Калугіна Людмила Вадимівна
ДУ «ПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»,
відділення ендокринної гінекології
04050, Київ, П. Майбороди, 8
тел.: +38 (044) 483 80 87
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

ВСТУП І АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

Проблема репродуктивного здоров'я дівчаток пубертатного віку останнім часом набуває все більшого значення та напругу торкається соціальної сфери, адже частка абсолютно здорових дівчаток до 18 років не перевищує 6–7%. Виходячи з динаміки змін чисельності населення України, коли кількість жінок 20–27 років становить понад 3 млн, а дівчат такого ж десятилітнього періоду (10–17 років) не досягає 2,5 млн, стає зрозумілим, що репродуктивне здоров'я кожної дівчинки як майбутньої матері має розглядатися як один з пріоритетних інтересів держави.

Автоімунний тиреоїдит (АІТ) – одне з найрозповсюдженіших захворювань щитовидної залози (ЩЗ) в дітей та підлітків, а також найчастіша причина набутого гіпотиреозу в дитячому та підлітковому віці [1, 2]. Актуальність вивчення АІТ обумовлена перш за все тим, що ця патологія вражає переважно жінок, а дебют і пік захворювання припадає саме на препубертатний та пубертатний період становлення репродуктивної системи [2, 3]. Адже відомо, що навіть мінімальна тиреоїдна дисфункція порушує формування циклічної діяльності гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи та негативно впливає на психофізичний, статевий розвиток й імунітет, є причиною пізнього статевого дозрівання, порушення менструальної функції (гіпоменструального синдрому, анормальних маткових кровотеч, аменореї) та загрожує реалізації репродуктивних планів дівчинки в майбутньому [3–6]. Також, за даними дослідження J. Ulrich та ін. [7], серед жінок із АІТ та еутиреозом реєструється вищий відсоток непліддя, синдрому полікістозних яєчників, невдалих спроб екстракорпорального запліднення та невиношування вагітності [8].

Загальновідомо, що у 40% пацієнток із гіпотиреозом виявляють підвищений рівень пролактину та позитивні проби на стимуляцію його секреції [9]. Згідно із сучасними даними [2], тиреоїдні гормони прискорюють реакцію перетворення діоксифенілаланіну в дофамін, отже порушення такої реакції може бути однією з причин розвитку гіперпролактинемії (ГПЛ) при первинному гіпотиреозі. Пролактин бере участь у регуляції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, впливає на секрецію гонадотропних рилізінг-гормонів та частоту імпульсної секреції лютеїнізуючого

гормону (ЛГ), і, відповідно, на ріст та дозрівання фолікулів, овуляцію, функцію жовтого тіла [10, 11]. Разом із наднирниковими гормонами пролактин є одним із найактивніших учасників енергетичного та пластичного забезпечення стресової реакції, збільшує активність фосфатаз і кількість глікогена в клітинах, зменшує споживання глюкози та кисню, активуючи анаболічні процеси в організмі [11, 12].

Висока частота порушень менструальної функції в дівчат-підлітків також може бути пов'язана саме з розвитком стрес-індукованої ГПЛ. Адже підлітковий вік – це період, коли відбуваються бурхливі фізіологічні та психологічні зміни, формується особистість молодої людини. Негативні процеси в найближчому соціальному оточенні підлітка, проблеми взаєморозуміння з батьками, розширення соціальних вимог до дитини часто провокують різноманітні відхилення в її поведінці, емоційні та нервово-психічні порушення, навіть зриви, призводять до виникнення стресових реакцій [13, 14]. Саме тому своєчасна допомога та грамотна консультація підліткового психолога є надзвичайно важливою для особистості, що зростає. З іншого боку, існують дослідження, які доводять, що саме автоімунні процеси в ЩЗ можуть впливати на психоемоційний стан еутиреоїдних хворих із АІТ [15–18].

Результати наших попередніх досліджень дівчат із АІТ [19, 20] показали необхідність ретельного моніторингу тиреоїдного статусу в період пубертату. До того ж, доведений негативний вплив стресу на психоемоційний стан підлітка обумовлює необхідність оцінки рівнів тропних та стероїдних гормонів, а саме пролактину, ЛГ, а також андрогенів (дигідроепіандростерону сульфату (ДГЕА-С), тестостерону) та естрадіолу, з обов'язковою оцінкою психоемоційного стану з метою ранньої діагностики порушень менструальної функції та їх своєчасної корекції.

Таким чином, отримані нами дані дозволили розробити та запропонувати алгоритм обстеження та спостереження дівчат з АІТ дитячим гінекологом спільно з ендокринологом саме в той період, коли зміни в організмі ще носять функціональний характер (схема).

Необхідно згадати, що сучасна світова тенденція розвитку профілактичної медицини диктує необхідність приділяти більше уваги комплексному підходу до корекції порушень,



Схема. Алгоритм обстеження та амбулаторного спостереження дівчат із АІТ

що виникають саме в пацієнок із АІТ в еутиреоїдному статусі з урахуванням їхнього віку та стану гормонального фону.

Слід зазначити, що в пацієнок із АІТ, відповідно до наших даних [19, 20], дисменорея та порушення менструального циклу (МЦ) виникали на тлі стрес-індукованої ГПЛ. Саме хронічний стрес через розвиток функціональної ГПЛ веде до зниження пікових амплітуд ЛГ, неповноцінної овуляції та гіпофункції жовтого тіла, а також супроводжується підвищенням наднирникових андрогенів, що є субстратом для перетворення в естрогени в жировій та інших тканинах [18, 20]. Описаний механізм розвитку порушень МЦ переконливо обґрунтовує необхідність корекції навіть субпорогового підвищення рівня пролактину в дівчат із АІТ в еутиреоїдному статусі шляхом призначення препаратів м'якої дофамінергічної дії рослинного походження.

Такими властивостями володіє препарат Циклодинон®, діючою речовиною якого є спеціальний екстракт лікарської рослини прутняка звичайного (*Vitex Agnus-castus*). Дофамінергічна активність препарату Циклодинон® сприяє зниженню продукції пролактину та нормалізації співвідношення гонадотропних гормонів, ліквідує дисбаланс між естрадіолом та прогестероном, стимулює власну продукцію прогестерону яєчниками, тим самим «добудовуючи» другу фазу МЦ. Навіть незначне зниження пролактину нормалізує се-

крецію гонадотропнів та ритмічність продукції гонадотропних гормонів. Крім того, перевагою препаратів рослинного походження є низька токсичність і можливість тривалого застосування без ризику розвитку серйозних побічних реакцій [10, 11].

Таким чином, метою дослідження стало вивчення можливості застосування запропонованого комплексу, що містить дофамінергічний препарат, у дівчат із АІТ із еутиреоїдним статусом для профілактики порушень менструальної функції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 88 дівчат пізнього пубертатного віку (менструальний вік більше 2 років) із АІТ у статусі еутиреозу з підвищеним рівнем пролактину до 20,34 нг/мл.

Усі пацієнтки методом випадкової вибірки були розподілені на дві групи: основну групу (ОГ) – 58 дівчат та групу порівняння (ГП) – 30 дівчат, які не відрізнялися суттєво за віком та індексом маси тіла (ІМТ). Середній вік дівчат ОГ становив $15,42 \pm 0,16$ року, ІМТ – $21,36 \pm 1,35$ кг/м², дівчат ГП – $16,01 \pm 0,12$ року та $20,68 \pm 3,12$ кг/м² відповідно.

З метою профілактики порушення менструальної функції в дівчат ОГ пацієнткам був запропонований профілактичний комплекс що складався з рослинного препарату з м'якою дофамінергічною дією Циклодинон®, 1

таблетка якого містить 4 мг екстракту прутняка звичайного (1 таблетка 1 раз на добу) та базової циклічної вітамінотерапії, яка традиційно застосовується в практиці дитячої гінекології: вітамін Е – 200 мг, 1 капсула 1 раз на добу через день, фолієва кислота – 1 мг, 3 рази на добу в 1–14 дні МЦ, вітамін С – 100 мг, 2 рази на добу в 15–28 дні МЦ. Дівчатам групи порівняння призначалася тільки циклічна вітамінотерапія. Обидві обстежені групи отримували профілактичну корекцію протягом 3 місяців, наступна оцінка стану дівчат проводилася через 3 місяці подальшого спостереження.

З огляду на те, що більше половини дівчат (52,18% в ОГ та 56,7% в ГП) знаходилися під впливом стресових факторів, що засвідчено даними опитувальника HADS*, для всіх учасниць дослідження була розроблена психокорекційна програма розвитку адаптивних можливостей, яка включала індивідуальну та групову роботу з психологом.

Оцінка ефективності профілактичних заходів проводилася на основі показників гормонального гомеостазу, ехографічних даних, регулярності менструальної функції, наявності дисменореї через 3 та 6 місяців спостереження. Вибули з дослідження 3 (8,6%) дівчат ОГ та 1 (3,3%) пацієнтка групи порівняння.

Гормональні дослідження рівнів гонадотропних гормонів в сироватці крові проводилися на 5–8 день МЦ: фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) і ЛГ; статевих стероїдних гормонів – естрадіолу, тестостерону вільного, тестостерону загального, ДГЕА-С; пролактину, кортизолу та прогестерону – на 20–23 день МЦ. Дослідження проводили імунохемилюмінесцентним методом на автоматичному аналізаторі Cobas E411.

Функціональний стан тиреоїдної системи оцінювався на основі визначення в крові рівня вільного тироксину (T₄_{вільн}) та тиреотропного гормону (ТТГ). Дослідження проводилося імунохемилюмінесцентним методом на автоматичному аналізаторі Cobas E411. У сироватці крові також визначалася концентрація антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО). Дослідження було проведено в сертифікованій ла-

* HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale, госпітальна шкала оцінки тривоги та депресії (прим. ред.)

бораторії імунохемілюмінесцентним методом на автоматичному аналізаторі Architect.

Для оцінки інтенсивності больового синдрому під час менструації застосовувалася візуальна аналогова шкала (ВАШ), яка являла собою лінію довжиною 10 см, де що 2 см були позначені 5 ступенів вираженості болю: 0 – немає болю, 2 – слабкий біль, 4 – помірний біль, 6 – сильний біль, 8 – дуже сильний біль, 10 – нестерпний біль. Анкетування проводилося до початку спостереження та через 3 і 6 місяців спостереження.

Ехографічне дослідження органів малого таза проводилось на апараті Philips HD11-HE конвексним багаточастотним датчиком з діапазоном частот 2–9,5 МГц, вимірювання виконувалось зранку при наповненому сечовому міхурі. Визначали положення та розміри тіла матки (ТМ), а саме його довжину, ширину і передньо-задній розмір, довжину шийки матки, оцінювалась структура міометрія.

Під час дослідження яєчників вимірювали їх розміри, структуру та стан фолікулярного апарату. Для кожного яєчника при скануванні визначали його об'єм (ОЯ) за формулою $0,5236 \times L \times W \times T$, де L – повздовжній, W – поперечний, T – передньо-задній розмір яєчника. Середній ОЯ вираховувався як середнє арифметичне даних об'ємів правого та лівого яєчників. Проводився підрахунок кількості антральних фолікулів (КАФ) діаметром від 2 до 10 мм в обох яєчниках, вираховувалось середнє арифметичне фолікулів у правому та лівому яєчнику.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень проводили методами варіаційної статистики з використанням пакета статистичних програм Statistica 6.0. Результати наведено як $(M \pm m)$, де M – середнє арифметичне значення показника, m – середня помилка. Для дослідження взаємозв'язку між показниками проводився кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнта кореляцій за Пірсоном. Оцінка вірогідності різниць середніх величин в групах (p) здійснювалася за допомогою критерію Ст'юдента (t). Різниця вважалася вірогідною при значенні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Детальне вивчення характеру менструацій та регулярності менструальної функції в обстежених дівчат виявило певні особливості, а саме: тривалість МЦ 32–35 днів мали 16% дівчат ОГ та 18% дівчат ГП, 29–31 день – 35% дівчат ОГ та 30% дівчат ГП, 24–28 днів – 40% дівчат ОГ та 42% дівчат ГП, 21–23 дні – 9% дівчат ОГ та 10% дівчат ГП. Тривалість менструації 3–5 днів мали 72% дівчат ОГ та 80% дівчат ГП, 6–8 днів – 28% дівчат ОГ та 20% дівчат ГП. Перебіг менструації характеризувався проявами дисменореї, а саме скаргами на болі під час та напередодні менструації в 41,37% дівчат ОГ та в 43,3% ГП. Тривалість дисменореї складала $3,3 \pm 1,1$ дні в ОГ та $2,9 \pm 1,4$ дні в ГП.

Серед дівчат ОГ, які скаржились на дисменорею, 8,37% відмічали дуже сильний біль, 16,66% – сильний біль, 33,33% – помірний біль, 41,66% дівчат відзначали легкий біль. На дуже сильний біль скаржились 7,14% обстежених дівчат, на сильний біль – 14,28%, помірний біль відзначали 35,71%, легкий – 42,85%.

Цікаво відзначити, що протягом спостереження характер менструальної функції в дівчат ОГ набув певних особливостей. Зменшення тривалості МЦ від 32–35 днів до оптимального в 26–28 днів відмітили 17,24% дівчат ОГ проти 6,66% дівчат ГП ($p < 0,05$). Скорочення тривалості менструації від 6–8 до 3–5 днів відмітили 5,17% дівчат ОГ проти 3,33% дівчат ГП ($p > 0,05$).

Протягом 3 місяців частка дівчат, що скаржились на дисменорею, скоротилась в ОГ з 41,37 до 29,31% та незначно знизилась до 25,86% через 6 місяців спостереження, що вірогідно менше ($p < 0,05$) в порівнянні з ГП, де через 3 місяці спостереження прояви дисменореї відмічали 40% дівчат, а через 6 місяців – 36,6%. Тривалість дисменореї в дівчат ОГ теж була вірогідно меншою: $1,3 \pm 0,15$ днів проти $2,4 \pm 0,35$ днів у дівчат ГП ($p < 0,05$).

Протягом спостереження також було відзначено зменшення інтенсивності больового синдрому. Так, в ОГ через 3 місяці спостереження частка дівчат, які відмічали сильний біль, знизилась у 2 рази до 8,33%, помірний біль – також у 2 рази, до 20,83%, легкий біль – у 3 рази, до 12,5% ($p < 0,05$). Варто зауважити, що дуже сильний біль протягом менструації не відмічала жодна дівчина з ОГ. Через 6 місяців частка дівчат, які відмічали сильний біль під час менструації, складала 4,16%, помірний біль – 8,33%, легкий біль – 8,33%.

Слід відзначити, що в дівчат ГП не було виявлено вірогідних змін у проявах дисменореї. Так, через 3 місяці спостереження на дуже сильний та сильний біль продовжували скаржитись по 7,14% дівчат відповідно, на помірний біль – 35,71%, легкий біль відчували 35,71% дівчат. Через 6 місяців сильний біль відмічали 7,14%, помірний – 28,75% та легкий – 50%, на дуже сильний біль не скаржилась жодна з обстежених дівчат ГП.

Протягом періоду спостереження лише в 1,72% дівчат ОГ діагностовано порушення менструальної функції, що достовірно менше, ніж у ГП, де вони спостерігалися у 10% дівчат ($p < 0,05$). Отже, в дівчат ОГ застосування запропонованого профілактичного комплексу оптимізувало стан менструальної функції та привело до зменшення проявів дисменореї, зі збереженням ефекту через 3 місяці подальшого спостереження.

Вивчення впливу запропонованого профілактичного комплексу на гормональний гомеостаз дівчат ОГ продемонструвало збільшення рівня естрадіолу на 41% через 3 місяці спостереження та 31,4% через 6 місяців ($p < 0,01$), підвищення рівня прогестерону на 67,4% через 3 місяці від початку застосування комплексу профілактичних заходів ($p < 0,01$) та на 57,8% від висхідного рівня наприкінці спостереження ($p < 0,05$).

Динаміка рівнів ЛГ характеризувалась зниженням його концентрації вдвічі (на 52,8%) через 3 місяці спостереження та на 37,9% – через 6 місяців спостереження. Відзначено зниження рівнів кортизолу майже вдвічі – на 47,6% через 3 місяці та на 43,4% через 6 місяців спостереження ($p < 0,05$), зниження рівнів ДГЕА-С на 42,15% від висхідного рівня через 3 місяці ($p < 0,05$) та на 31,9% наприкінці спостереження. Також на тлі запропонованої корекції відзначено стійке зниження рівня пролактину більш ніж удвічі (59,48%) через 3 місяці та на 54,5% наприкінці спостереження ($p < 0,05$).

Таблиця. Показники гормонального обстеження учасниць дослідження

Показники гормонів крові	Основна група			Група порівняння		
	Вихідні дані, n = 58	Через 3 місяці, n = 55	Через 6 місяців, n = 53	Вихідні дані, n = 30	Через 3 місяці, n = 30	Через 6 місяців, n = 30
Естрадіол, пг/мл	54,04 ± 5,40	76,19 ± 7,33*	71,04 ± 4,65*	56,92 ± 4,38	58,35 ± 5,65	61,09 ± 7,33 [^]
Прогестерон, пг/мл	2,06 ± 0,45	3,45 ± 1,13*	3,25 ± 0,87**	2,14 ± 1,13	2,15 ± 1,02	2,18 ± 0,45
Пролактин, нг/мл	20,34 ± 3,04	12,25 ± 2,12*	14,2 ± 2,81*	20,13 ± 4,70	20,6 ± 3,14	21,78 ± 3,36 [#]
ФСГ, мОд/мл	5,05 ± 0,84	4,63 ± 1,31	4,52 ± 1,46	5,09 ± 1,12	4,92 ± 2,35	4,89 ± 2,21
ЛГ, мОд/мл	10,88 ± 0,85	5,13 ± 1,08*	6,75 ± 2,17*	10,23 ± 1,08	15,35 ± 3,11	16,78 ± 3,24 [^]
Тестостерон загальний, нг/мл	0,35 ± 0,01	0,28 ± 0,03	0,29 ± 0,02	0,33 ± 0,02	0,31 ± 0,02	0,36 ± 0,02
Тестостерон вільний, пг/мл	2,61 ± 0,11	2,14 ± 0,12	2,21 ± 0,14	2,89 ± 0,12	2,89 ± 0,12	2,84 ± 0,11
Кортизол, нмоль/л	569,90 ± 21,15	298,57 ± 21,26*	322,32 ± 31,32*	496,27 ± 27,62	535,17 ± 31,12	614,23 ± 15,16 [^]
ДГЕА-С, мОд/мл	6,88 ± 0,33	3,98 ± 1,01**	4,68 ± 0,65	6,01 ± 0,46	6,21 ± 1,06	6,52 ± 1,33
ТТГ, мОд/мл	3,13 ± 0,61	2,74 ± 0,26	2,98 ± 0,21	2,98 ± 0,23	3,12 ± 0,63	4,76 ± 0,82 [^]
T ₄ _{вільн} , нг/дл	1,14 ± 0,2	1,18 ± 0,2	1,20 ± 0,1	1,20 ± 0,02	1,12 ± 0,02	1,019 ± 0,4
АТ-ТПО, МО/мл	265,59 ± 47,93	268,11 ± 24,84	285,12 ± 25,21	249,51 ± 35,91	252,12 ± 28,72	234,43 ± 41,23

* різниця вірогідна відносно групи вихідних даних ОГ, p < 0,01;
 ** різниця вірогідна відносно групи вихідних даних ОГ, p < 0,05;
 ^ різниця вірогідна відносно групи вихідних даних ГП, p < 0,05;
 # різниця вірогідна відносно групи даних ОГ через 9 місяців спостереження, p < 0,05

Рівні ТТГ залишилися на тому ж рівні, незначно коливаючись, а саме знижуючись на 12,46% через 3 місяці спостереження та на 4,79% від вихідного рівня через 6 місяців дослідження (p > 0,05).

За даними результатів аналізу показників гормонального гомеостазу дівчат ГП, навпаки, спостерігалася підвищення рівнів пролактину на 1,86% через 3 місяці та на 8,16% (p > 0,05) через 6 місяців спостереження. Також відзначалося підвищення рівня ЛГ на 50,04% через 3 місяці та на 64,07% через 6 місяців спостереження (p < 0,05). Рівень кортизолу поступово підвищився на 7,83% через 3 місяці та на 23,7% наприкінці спостереження (p < 0,05). Також у дівчат ГП спостерігалася підвищення рівня естрадіолу на 2,51% через 3 місяці та на 7,32% наприкінці спостереження (p < 0,05). Рівні ДГЕА-С залишилися на тому ж рівні, незначно коливаючись, а саме підвищуючись на 3,32% через 3 місяці спостереження та на 8,31% від вихідного рівня через 6 місяців дослідження (p > 0,05).

Протягом спостереження в дівчат ГП було відзначено поступове підвищення рівнів ТТГ на 4,69% через 3 місяці та більше ніж удвічі (на 59,73%) від вихідного рівня через 6 місяців (p < 0,01), що може свідчити про посилення дисфункції ЩЗ на тлі негативного впливу

стрес-реактивних факторів. Порушення функції ЩЗ через 3 місяці спостереження виявили в 1,72% дівчат ОГ проти 6,66% дівчат ГП (p < 0,05).

Таким чином, в результаті застосування комплексу профілактичних заходів у дівчат ОГ відзначена стійка оптимізація рівнів гонадотропних гормонів із достовірним підвищенням рівнів естрадіолу та прогестерону, що свідчить про покращення стероїдопродукуючої функції яєчників. Разом із тим, зниження концентрації стрес-реактивних гормонів, а саме кортизолу та пролактину, вказує на зменшення впливу стресу на психоемоційний стан дівчат.

Показники гормонального обстеження учасниць дослідження до початку застосування комплексу профілактичних заходів, через 3 та 6 місяців спостереження наведено в таблиці.

Оцінка ехографічних особливостей структури яєчників у дівчат обстежених груп дозволила отримати цікаві результати. Відомо, що функціональний стан яєчників можливо оцінити за даними ехографії, а саме за даними розмірів яєчників, їхньої структури, стану фолікулярного апарату.

Так, зіставлення розмірів тіла та шийки матки в дівчат обох груп не виявило достовірної різниці. Натомість у дівчат ОГ було відзначено зменшення ОЯ з 7,41 ± 0,11 см³ до 5,13 ± 2,42 см³ через 3 місяці спостереження та наближення їх до нормальних параметрів (5,34 ± 0,42 см³) через 6 місяців застосування профілактичного комплексу, тоді як достовірної різниці в ОЯ серед дівчат ГП не спостерігалася (рис. 1).

Дослідження V. Bakalov та співавторів [21] констатують можливе збільшення розмірів яєчників у жінок із

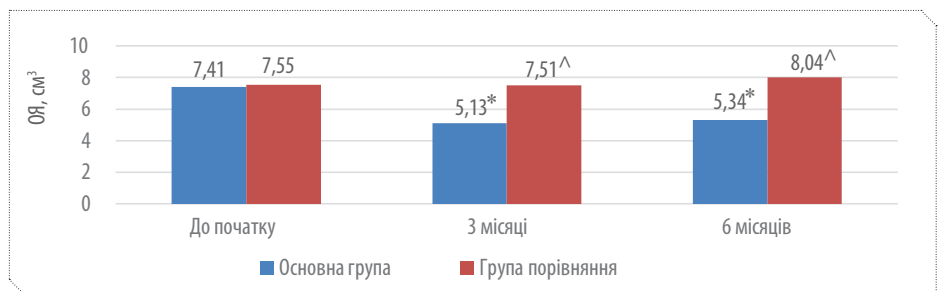


Рисунок 1. Показники ехографічного обстеження органів малого таза учасниць дослідження в динаміці спостереження

* p < 0,05 у порівнянні з вихідними даними;
 ^ p < 0,05 у порівнянні з ОГ

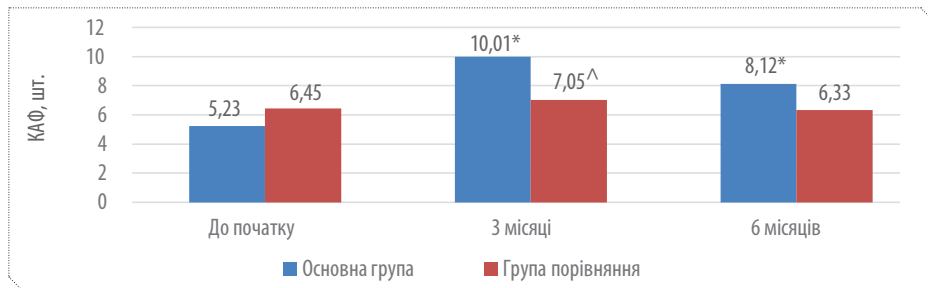


Рисунок 2. Показники КАФ учасниць дослідження в динаміці спостереження

* $p < 0,05$ у порівнянні з вихідними даними;

^ $p < 0,05$ у порівнянні з ОГ

автоімунним оофоритом, що може виникати на тлі АІТ, тому наближення ОЯ у дівчат ОГ після профілактичного лікування до нормальних показників було оцінено нами як позитивна прогностична ознака.

Варто відмітити, що за результатами аналізу ехографічних даних дівчат ОГ було відзначено достовірне збільшен-

ня КАФ з $5,23 \pm 1,2$ до $8,12 \pm 1,24$ шт. наприкінці 6 місяців спостереження, тоді як серед дівчат ГП вірогідної різниці в кількості антральних фолікулів виявлено не було. Цікавими виявилися наступні дані: через 3 місяці застосування комплексу профілактичних заходів КАФ дівчат ОГ була достовірно більшою, ніж в ГП – $10,01 \pm 2,32$ проти

$7,05 \pm 2,36$ шт. (рис. 2), що, на наш погляд, свідчить про нормалізацію функціонального стану яєчників.

ВИСНОВКИ

1. Висока частота АІТ у підлітковому віці, яка, за нашими даними, у 40,57% випадків супроводжується розвитком стресової ГПЛ та в 43,5% реалізується різними порушеннями оваріально-менструального циклу, є мультидисциплінарною патологією, що потребує сумісного ведення гінекологом дитячого та підліткового віку, ендокринологом та психологом.

2. Результати проведеного дослідження дозволяють рекомендувати курсове застосування запропонованого комплексу, що складається з препарату Циклодинон® та циклічної вітамінотерапії для профілактики порушень МЦ в дівчат-підлітків із АІТ.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- de Vries, L., Bulvik, S., Phillip, M. "Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: at presentation and during long-term follow-up." *Arch Dis Child* 94 (2009): 33–7.
- Sarı, E., Karaoglu, A., Yeşilkaya, E. "Autoimmune Disorders – Current Concepts and Advances from Bedside to Mechanistic Insights." In: Hashimoto's Thyroiditis in Children and Adolescents. *IntechOpen* (2011): 27–40. Available from: [https://www.intechopen.com/books/autoimmune-disorders-current-concepts-and-advances-from-bedside-to-mechanistic-insights/hashimoto-s-thyroiditis-in-children-and-adolescents], last accessed Oct 29, 2018.
- Brown, R.S. "Autoimmune Thyroiditis in Childhood." *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* 5 (2013): 45–9.
- Цисар, Ю.В. Вплив патології щитоподібної залози на менструальну функцію у дівчат пубертатного віку / Ю.В. Цисар, О.А. Андрієць // Буковинський медичний вісник. – 2011. – № 2 (58). – С. 130–132.
- Tsisar, Y.V., Andriyets, O.A. "Influence of pathology of thyroid gland on menstrual function in girls of puberty age." *Bukovinian Medical Bulletin* 2.58 (2011): 130–2.
- Татарчук, Т.Ф. Тиреоїдний гомеостаз і дисгормональні порушення репродуктивної системи жінки / Т.Ф. Татарчук // Ендокринна гінекологія. Клінічні очерки. – 2003. – № 1. – С. 303.
- Tatarchuk, T.F. "Thyroid homeostasis and dysgормонаl disorders of the female reproductive system." *Endocrine gynecology. Clinical essays* 1 (2003): 303.
- Ganiell, M.A., Marwaha, R.K., Aggarwal, R., Singh, S. "High prevalence of polycystic ovary syndrome characteristics in girls with euthyroid chronic lymphocytic thyroiditis: a case-control study." *European Journal of Endocrinology* 62 (2010): 1117–22.
- Ulrich, J., Goerges, J., Keck, C., et al. "Impact of Autoimmune Thyroiditis on Reproductive and Metabolic Parameters in Patients with Polycystic Ovary Syndrome." *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 126.4 (2018): 198–204.
- Ashrafi, M., Fallahian, M., Eshrati, B., Yazdi, R.S. "The Presence of Anti Thyroid and Anti Ovarian Auto-Antibodies in Familial Premature Ovarian Failure." *International Journal of Fertility and Sterility* 1.4 (2008): 171–4.
- Poppe, K., Velkeniers, B., Glinoe, D. "The role of thyroid autoimmunity in fertility and pregnancy." *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 4.7 (2008): 394–405.
- Татарчук, Т.Ф. Лечение стресс-индуцированной недостаточности лютеиновой фазы / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Т.Н. Тутченко // Здоровье женщины. – 2016. – № 3. – С. 18–23.
- Tatarchuk, T.F., Kosei, N.V., Tutchenko, T.N. "Treatment of stress-induced luteal phase deficiency." *Women's Health* 3 (2016): 18–23.
- Венцовская, И.Б. Стресс-индуцированные нарушения репродуктивной и сексуальной функции / И.Б. Венцовская, А.С. Загородняя // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2013. – №2 (26). – С. 113–119.
- Ventskovska, I.B., Zagorodnyaya, I.B. "Stress-induced disorders of reproductive and sexual function." *Reproductive health. Eastern Europe* 2.26 (2013): 113–9.
- Chatterjee, A., Chatterjee, R. "How stress affects female reproduction: An overview." *Biomedical Research* 20.2 (2009): 79–83.
- Павлютенков, Є.М. Конфлікти: сутність і подолання. Стрес у педагогічній діяльності. – Х.: Вид. група «Основа», 2008. – 224 с.
- Pavliutenkov, E.M. Conflicts: the essence and overcoming. *Stress in pedagogical activity*. Kharkiv. Publishing Group "Osнова" (2008): 224 p.
- Царькова, О.В. Стресс в подростковом возрасте и пути его преодоления / О.В. Царькова, Н.И. Величко // Наука і освіта. – 2010. – №3.
- Tsarkova, O.V., Velichko, N.I. "Stress in adolescence and ways to its overcome." *Science and Education* 3 (2010).
- Siegmann, E.-M.; Muller, H.O., Luecke, C., et al. "Association of depression and anxiety disorders with autoimmune thyroiditis. A systematic review and meta-analysis." *JAMA Psychiatry* 75.6 (2018): 577–84.
- Giynas, A.M., Uguz, F., Askin, R., Gonen, M.S. "The prevalence of depression and anxiety disorders in patients with euthyroid Hashimoto's thyroiditis: a comparative study." *Gen Hosp Psychiatry* 36 (2014): 95–8.
- Ott, J., Promberger, R., Kober, F., et al. "Hashimoto's thyroiditis affects symptom load and quality of life unrelated to hypothyroidism: a prospective case-control study in women undergoing thyroidectomy for benign goiter." *Thyroid* 21 (2011): 161–7.
- Yalcin, M.M., et al. "Is thyroid autoimmunity itself associated with psychological well-being in euthyroid Hashimoto's thyroiditis?" *EJ* 64.4 (2017): 425–9.
- Татарчук, Т.Ф. Формирование аутоиммунного поражения яичников в пубертатном периоде / Т.Ф. Татарчук, Н.Ф. Захаренко, Н.В. Косей, И.В. Бачинская // Georgian Medical News. – 2018. – № 6 (279). – С. 49–56.
- Tatarchuk, T.F., Zakharenko, N.F., Kosei, N.V., Bachinska, I.V. "Formation of autoimmune lesions of the ovaries in the pubertal period." *Georgian Medical News* 6.279 (2018): 49–56.
- Бачинська, І.В. Становлення менструальної функції та гормональний гомеостаз дівчат-підлітків, хворих на аутоімунний тиреоїдит / І.В. Бачинська // Репродуктивна ендокринологія. – 2016. – № 5(31). – С. 60–64.
- Bachinska, I.V. "Development of menstrual function and hormonal homeostasis of teenage girls with autoimmune thyroiditis." *Reproductive endocrinology* 5.31 (2016): 60–4.
- Bakalov, V., Anasti, J., Calis, K., et al. "Autoimmune oophoritis as a mechanism of follicular dysfunction in women with 46, XX spontaneous premature ovarian failure." *Fertil Steril* 84 (2005): 958–65. □

ДОФАМІНЕРГІЧНІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ В ДІВЧАТ ІЗ АВТОІМУННИМ ТИРЕОЇДИТОМ**Л.В. Калугіна**, д. мед. н., провідний наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ПАГ ім. О.М. Лук'янової НАМН України»**І.В. Бачинська**, лікар відділення дитячої та підліткової гінекології Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит»**Н.В. Яроцька**, психолог-консультант, науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій»

У дівчат-підлітків на тлі автоімунного тиреоїдиту навіть у стані еутиреозу відзначаються порушення в роботі гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи за рахунок підвищення рівня пролактину, лютеїнізуючого гормону, кортизолу, зниження концентрацій естрадіолу і прогестерону, що супроводжується змінами функціонального стану яєчників за даними ехографії та може в подальшому призводити до порушення репродуктивного здоров'я дівчинки.

Автори дослідження запропонували алгоритм мультидисциплінарного спостереження дівчат з автоімунним тиреоїдитом в стані еутиреозу. Було досліджено 88 дівчат пізнього пубертатного віку (58 – основна група, 30 – група порівняння), які не відрізнялися суттєво за віком та індексом маси тіла. З метою профілактики порушення менструальної функції пацієнткам був запропонований профілактичний комплекс, що складався з рослинного препарату з м'якою дофамінергічною дією Циклодинон®, 1 таблетка якого містить 4 мг екстракту прутняка звичайного (1 таблетка 1 раз на добу) та базової циклічної вітамінотерапії, яка традиційно застосовується в практиці дитячої гінекології: вітамін Е – 200 мг, 1 капсула 1 раз на добу через день, фолієва кислота – 1 мг, 3 рази на добу в 1–14 дні менструального циклу, вітамін С – 100 мг, 2 рази на добу в 15–28 дні циклу. Дівчатам групи порівняння призначалася тільки циклічна вітамінотерапія. Обидві обстежені групи отримували профілактичну корекцію протягом 3 місяців, наступна оцінка стану пацієнток проводилася через 3 місяці подальшого спостереження.

Застосування запропонованого комплексу профілактичних заходів з використанням рослинного препарату з м'якою дофамінергічною дією, спрямованого на профілактику порушення менструальної функції в дівчат з автоімунним тиреоїдитом, дозволило забезпечити стійку нормалізацію показників гормонального гомеостазу, покращення функціонального стану яєчників за даними ехографії. В результаті проведення запропонованого профілактичного комплексу було відзначено оптимізацію менструальної функції, зменшення проявів дисменореї зі збереженням стійкого ефекту через 6 місяців у 72% пацієнток.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, пубертатний вік, автоімунний тиреоїдит, профілактика порушень менструальної функції, Циклодинон.

ДОФАМІНЕРГІЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК С АУТОИМУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ**Л.В. Калугина**, д. мед. н., ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ им. Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»**И.В. Бачинская**, врач отделения детской и подростковой гинекологии Национальной детской специализированной больницы «Охматдет»**Н.В. Яроцкая**, психолог-консультант, научный сотрудник отдела репродуктивного здоровья ГНУ «Центр инновационных медицинских технологий»

У девочек подросткового возраста на фоне аутоиммунного тиреоидита даже в состоянии эутиреоза отмечается разбалансирование гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимосвязей за счет повышения уровней пролактина, лютеинизирующего гормона, кортизола, снижение уровней эстрадиола и прогестерона, что сопровождается изменениями функционального состояния яичников по данным эхографии и в дальнейшем может привести к нарушениям репродуктивного здоровья девочки.

Авторы исследования предложили алгоритм мультидисциплинарного наблюдения девочек с аутоиммунным тиреоидитом в состоянии эутиреоза. Было исследовано 88 девочек позднего пубертатного возраста (58 – основная группа, 30 – группа сравнения), которые не отличались существенно по возрасту и индексу массы тела. С целью профилактики нарушения менструальной функции пациенткам был предложен профилактический комплекс, состоящий из растительного препарата с мягким дофаминергическим действием Циклодинон®, 1 таблетка которого содержит 4 мг экстракта прутняка обыкновенного (1 таблетка 1 раз в сутки) и базовой циклической витаминотерапии, которая традиционно применяется в практике детской гинекологии: витамин Е – 200 мг, 1 капсула 1 раз в сутки через день, фолиевая кислота – 1 мг, 3 раза в сутки в 1–14 дни менструального цикла, витамин С – 100 мг, 2 раза в сутки в 15–28 дни цикла. Девушкам группы сравнения предназначалась только циклическая витаминотерапия. Обе обследованные группы получали профилактическую коррекцию в течение 3 месяцев, следующая оценка состояния пациенток проводилась через 3 месяца дальнейшего наблюдения.

Применение предложенного комплекса профилактических мер с использованием растительного препарата с мягким дофаминергическим действием, направленного на профилактику нарушений менструальной функции у девочек с аутоиммунным тиреоидитом, позволило обеспечить стойкую нормализацию показателей гормонального статуса, улучшить функциональное состояние яичников по данным эхографии. В результате проведения предложенного комплекса профилактических мер отмечалась оптимизация менструальной функции, уменьшение проявлений дисменореи с сохранением стойкого эффекта через 6 месяцев у 72% пациенток.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, пубертатный возраст, аутоиммунный тиреоидит, профилактика нарушений менструальной функции, Циклодинон.

DOPAMINERGIC DRUGS FOR THE PREVENTION OF MENSTRUAL DISORDERS IN GIRLS WITH AUTOIMMUNE THYROIDITIS**L.V. Kalugina**, MD, leading researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI "O.M. Lukyanova IPOG of the NAMS of Ukraine"**I.V. Bachynska**, physician at the child and adolescent gynecology department of the National Children's Specialized Hospital "Okhmatdyt"**N.V. Iarotska**, counseling psychologist, researcher at the Department of Reproductive Health, SSI "Center for Innovative Medical Technologies"

A disbalance of hypothalamic-pituitary-ovarian relations is noted in adolescent girls with autoimmune thyroiditis, due to heightened prolactin, LH, cortisol, lowered estradiol, progesterone, accompanied by changes in the functional state of ovaries per data of echographs and with possible further disruptions of reproductive health. Multidisciplinary observation algorithm for euthyroid girls with autoimmune thyroiditis was proposed. 88 girls of late adolescence (58 – main group, 30 – comparison group), which did not differ significantly in age and body mass index were examined. In order to prevent menstrual dysfunction patients were offered a prophylactic complex consisting of a herbal preparation with a mild dopaminergic effect Cyclodynon®, 1 tablet of which contains 4 mg of *Vitex agnus-castus* extract (1 tablet 1 time per day) and basic cyclic vitamin therapy, which is traditionally used in the practice of children's gynecology: vitamin E – 200 mg, 1 capsule per day every second day, folic acid – 1 mg, 3 times per day on days 1–14 of the menstrual cycle, vitamin C – 100 mg, 2 times per day on 15–28 days of cycle. The girls of the comparison group was intended only cyclic vitamin therapy. Both surveyed groups received prophylactic correction for 3 months, the next assessment of the patient's condition was performed after 3 months of further observation.

Use of the proposed prophylactic measures using a plant origin compound with a soft dopaminergic effect aimed at prophylaxis of menstrual function disbalances in girls with autoimmune thyroiditis allowed for improved hormonal status, ovarian functional state per echography. Following use of the proposed prophylactic complex there were observed optimized menstrual function, reduced dysmenorrhea symptoms with retention of steady effect over six months in 72 percent of girls, and in 58 percent over nine months.

Keywords: reproductive health, adolescence, autoimmune thyroiditis, prevention, menstrual disorders, Cyclodynon.