

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

УЛЬВИЯ КАМРАН кьзы АСЛАНОВА

**ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО
ЦИКЛА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЯХ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

3215.01 – Акушерство и гинекология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2014

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии II Азербайджанского Медицинского Университета

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,
профессор

Х.Ф.БАГИРОВА

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Э.М.АЛИЕВА

доктор медицинских наук

З.Ф.АББАСОВА

Ведущее учреждение: кафедра акушерства и гинекологии Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А.Алиева

Защита состоится « » _____ 2014 года в ____ часов на заседании Диссертационного Совета D 03.011 при Азербайджанском Медицинском Университете

Адрес: 1022, Баку, ул. Бакиханова, 23 (конференц-зал)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского Медицинского Университета

Автореферат отправлен « » _____ 2014 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета D 03.011
доктор медицинских наук, профессор

Ш.Ф.ИБРАГИМЛИ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Проблема женского репродуктивного здоровья является одной из наиболее актуальных, ведь каждые пять лет количество женщин, способных родить ребенка снижается на 20% [Балахонов А.В., 2000; Гуркин Ю.А. и соавт., 2000; Lovergo G. et al 2001; Мишиева Н.Г., 2008]. В связи с этим, усилился интерес к ювенологии – науке о репродуктивном здоровье подростков, как к определяющему фактору воспроизводства населения в XXI веке. Одним из основных показателей репродуктивного здоровья, наряду с физическим и половым развитием, является становление менструального цикла. В структуре гинекологических патологий у подростков на первом месте стоят расстройства менструального цикла (34-63%). Из них большую часть составляют олигоменорея (43%). Заслуживают внимание данные об увеличении частоты этой патологии за последнее десятилетие с 31,5% до 56,8% [Коколина В.Ф., 2001; Гайнова И.Г., 2003; Уварова Е.В. и соавт., 2008; Мамедова Г.С., 2011].

Отмечено, что пубертатная олигоменорея выявлена у 84,8% женщин, страдающих первичным бесплодием, и у 34,2%, страдающих вторичным бесплодием [Talbert L.M., 1985; Tuttle J.I., 1991; Кузнецова И.В., 1999; Ключникова Т.Н., 2004; Фаталиева Л.М., 2008].

Основу для формирования эндокринной и гинекологической патологии в репродуктивном периоде составляют с одной стороны отягощенная наследственность, особенности перенесённых в пубертате заболеваний, а с другой стороны – сложности в уточнении этипатогенеза нарушений и адекватной терапии.

По настоящее время практические врачи не уделяют должного внимания нарушениям менструальной функции у девушек, исходя из заблуждения, что нерегулярные менструации являются характерной особенностью всего периода полового созревания. В результате происходит запаздывание терапевтических мероприятий, существующие многочисленные медикаментозные методы лечения олигоменореи не всегда приемлемы для подростков в силу оказываемых ими побочных эффектов (пауперизация яичников, аллергизация, нарушения формирования скелета, стимуляция опухолевого роста и прочее) [Бижанова Д.А. и соавт., 1995; Богданова Е.А. и соавт., 1995; Брин И.Л. и соавт., 2000; Чайка В.К. и соавт., 2000; Чегурова Т.Н., 2002; Наджи Л.А., 2012].

Использование только гормональных препаратов не приводит к

восстановлению менструальной функции в большинстве наблюдений, так как причина кроется в нарушении церебральных функций, а дисфункция органов-мишеней всегда вторична [Поляк С.Ш., 1990; Алиева Э.А., 1991; Гуркин Ю.А., 2000; Carpenter S.E.K., 2000; Назаренко Т.А., 2005].

Известно, что изменение функционального состояния головного мозга находит отражение в динамике биоэлектрической активности и может быть оценено с помощью электроэнцефалографии.

Различие электроэнцефалографических паттернов, характерных для нормального овуляторного и ановуляторного цикла, должно быть учтено и использовано в качестве прогностического и диагностического инструмента. Они могут служить критерием эффективности лечения любых нарушений менструального цикла.

Данные клинических исследований последних лет продемонстрировали значимость влияния нейромедиаторных систем и их участие в процессе репродукции. Поэтому, применение препаратов, влияющих на обмен нейромедиаторов, позволяет в ряде случаев восстановить репродуктивную и менструальную функцию пациенткам, безрезультатно лечившимся ранее [Качаева Е.Ю., 1985; Бехтерева Н.П. и соавт., 1990; Brodil M.J., 1999; Евсеев В.А., 2007; Ткаченко Н.М. и соавт., 2001]. Но эти работы единичны.

В доступной нам литературе не встретились работы, где бы была проведена комплексная оценка состояния репродуктивной системы у девушек и женщин, страдающих олигоменореей с периода пубертата. Не определены патогенетические аспекты и факторы риска развития гинекологических заболеваний в репродуктивном возрасте. Недостаточно разработана система обследования, лечения и наблюдения больных в зависимости от особенностей течения периода созревания.

Цель исследования: Разработать комплекс мероприятий по системному обследованию девушек-подростков и женщин с пубертатной олигоменореей в анамнезе. Повысить эффективность лечения этих больных с помощью включения препаратов нейромедиаторного действия в комплексную этиопатогенетическую терапию.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-гормональные аспекты и характер нарушений биоэлектрической активности мозга девушек-подростков с пубертатной олигоменореей.

2. Изучить клинико-гормональные аспекты и характер нарушений биоэлектрической активности мозга женщин детородного воз-

раста с пубертатной олигоменореей в анамнезе.

3. Провести сравнительный анализ общеклинических и гормональных исследований в корреляции с данными электроэнцефалографического обследования у девушек-подростков и женщин с пубертатной олигоменореей.

4. Изучить эффективность использования препаратов нейромедиаторного действия при лечении пубертатной олигоменореи, сопровождающейся функциональными нарушениями центральной нервной системы (ЦНС).

5. Разработать и внедрить методы прогностической диагностики и патогенетической терапии, включающей негормональную и гормональную коррекцию у пациенток с олигоменореей в период полового созревания и в детородном возрасте.

Научная новизна:

Впервые дана комплексная оценка клинико-гормонально-электроэнцефалографических особенностей нарушений при пубертатной олигоменорее в периоде полового созревания и в генеративном возрасте женщины. Определены особенности нарушений биоэлектрической активности головного мозга при этой патологии в различные возрастные периоды.

Впервые для лечения этой патологии применены препараты нейромедиаторного действия как в качестве монотерапии, так и в сочетании с гормональными препаратами, а также выявлены ЭЭГ-признаки, свидетельствующие об эффективности применения препаратов нейромедиаторного ряда.

На основании проведенного исследования определены методы ранней диагностики и коррекции нарушений менструального цикла в пубертатном периоде с целью предупреждения возможных патологических отклонений в репродуктивном возрасте.

Практическая значимость.

Разработаны принципы возрастного подхода к обследованию пациенток с пубертатной олигоменореей и определения диагностической ценности клинических, лабораторных и ЭЭГ-тестов в различные возрастные периоды.

Установлены характер изменений биоэлектрической активности головного мозга в зависимости от возраста пациенток и длительности течения заболевания, данных гормональных параметров.

Разработан и внедрен в практику новый метод терапии с использованием препаратов нейромедиаторного действия, имеющий выражен-

ную эффективность при лечении больных с пубертатной олигоменореей.

Определены показания и противопоказания к комплексному применению средств негормональной и гормональной коррекции.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Ведущими проявлениями пубертатной олигоменореи в периоде полового созревания являются эндокринно-метаболические нарушения в сочетании с дисфункцией центральных структур головного мозга. В генеративном периоде происходит нарастание интенсивности этих патологических состояний.

2. Лечение нейромедиаторами в сочетании с гормонотерапией является эффективным в плане восстановления менструальной и репродуктивной функции у пациенток с пубертатной олигоменореей в анамнезе.

3. С увеличением длительности заболевания, пациентки с данной патологией составляют «группу риска» по развитию гормонозависимых заболеваний: гиперпластических процессов эндометрия, опухолей матки и яичников.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на III съезде акушеров-гинекологов Азербайджана (2003), на научно-практической конференции, посвященной 110-летию проф. А.Н. Гусейнова (2010). Первичная апробация работы состоялась на совместном заседании сотрудников I и II кафедр акушерства и гинекологии АМУ (22.06.2011). Повторная апробация проведена на заседании Апробационной Комиссии при научном совете АМУ (16.04.2012).

Научные публикации. По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 9 статей, 1 тезис и 1 методическая рекомендация.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 151 странице, иллюстрирована одной схемой, 20 таблицами и 10 фото. Состоит из введения, пяти глав, главы обсуждения результатов собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 250 источников. Из них 7 работ отечественных авторов, 143 работы – из стран ближнего и 100 – дальнего зарубежья.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе Научно-исследовательского ин-

ститута акушерства и гинекологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики.

Для решения поставленных задач было проведено обследование 162 пациенток. Выбор женщин производился на основании факта нарушения менструального цикла по типу олигоменореи в периоде полового созревания. Исследование носило ретроспективный и проспективный характер.

Все обследованные были разделены на две основные и одну контрольную группы:

I группа – основная, которую составили 67 девушек-подростков в пубертатном возрасте, страдающие олигоменореей (с 13-15 лет – 30, с 16-18 лет – 37 пациенток).

II группа – основная, которую составили женщины детородного возраста (от 20 до 39 лет) с олигоменореей, начавшейся в пубертате – 75 пациенток.

III группа – контрольная, являющаяся группой сравнения для I группы, её составили 20 здоровых девушек с регулярным менструальным циклом: 10 – в возрастном интервале с 13-15 лет, 10 – в возрасте с 16-18 лет.

Каждая основная группа, в свою очередь, делилась на две подгруппы:

- I A – девушки, которым проводилась традиционная терапия, без учёта нарушений ЦНС – 40 больных;
- I B – девушки, которым мы проводили лечение, направленное на коррекцию патологии всех звеньев репродуктивной системы, в первую очередь «центрального» – 27 больных;
- II A – женщины детородного возраста, лечение которых осуществлялось общепринятыми методами без учёта нарушений ЦНС – 42 пациентки;
- II B – женщины детородного возраста, которым осуществлялась коррекция всех звеньев репродуктивной системы, в том числе и «центрального» – 33 пациентки

Обследование девушек и женщин состояло из: сбора анамнеза, изучали: перечень предъявляемых жалоб; наличие наследственной отягощенности в гинекологическом, репродуктивном и эндокринном плане; наличие в анамнезе инфекционных и соматических заболеваний, оперативных вмешательств, травм и нервно-психических стрес-

сов; время появления вторичных половых признаков, возраст начала менархе, характер менструаций, их цикличность, время появления первых клинических симптомов олигоменореи, её причины. Анализировались результаты проведенных ранее видов медикаментозной коррекции, их последовательность и длительность. Акцентировали внимание на результатах лечения.

Объективный осмотр состоял из определения типа телосложения; оценки физического развития девушек-подростков с помощью клинической антропометрии [Е.А.Богданова, 2000] (определение роста, массы, индекса массы тела, ширины плеч, ширины таза, длины ног, окружности грудной клетки); оценка полового развития по формуле Ма, Ах, Р, Мен [Е.Таннер, 1969]; оценки интенсивности оволосения (шкала Ферримана-Голвея, 1961); определения состояния молочных желез (наличие отделяемого из сосков, мастопатии); наличия признаков дерматопатии и определения показателей артериального давления.

Гинекологический осмотр включал оценку состояния наружных половых органов, больших и малых половых губ, клитора; осмотр женщин с помощью зеркал; бимануальное или ректоабдоминальное исследование.

Клинико-лабораторное обследование состояло из измерения ректальной температуры (не менее трёх месяцев); оценки гормонального статуса на основании определения концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), дегидроэпиандростерона (ДГЭА) и эстрадиола (E_2), пролактина и тестостерона; проведения ультразвукового исследования органов малого таза; рентгенографии черепа и турецкого седла; проведения электроэнцефалографического исследования мозга; по показаниям пациенткам производились маммография, гистеросальпингография, гистероскопия с диагностическим выскабливанием и консультации врачей смежных специальностей: эндокринолога, окулиста, невропатолога.

Статистический анализ количественных данных проведен с применением непараметрических методов – критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, метода знаков и рангового метода Уилкоксона.

Статистический анализ качественных данных проведен с применение критерия χ^2 Пирсона. В случаях, когда число данных хотя бы в одной группе было меньше пяти, результаты проверяли точным методом Фишера. При применении этих методов для статистической обработки были использованы программы MS EXCEL, XP, S-PLUS 2000.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст девушек-подростков в I основной и III контрольной группах составил соответственно $15,81 \pm 0,26$ и $15,45 \pm 0,08$ лет, а женщин во II основной группе $28,3 \pm 0,26$ лет.

При изучении особенностей семейного анамнеза девушек-подростков с олигоменореей выявилось, что осложненное течение беременности и родов у матерей пациенток I группы наблюдалось в 13 (19%) случаях, у матерей пациенток II основной группы в 19 (25,3%).

Заслуживают внимания высокие цифры наследственной отягощенности в гинекологическом и репродуктивном плане у ближайших родственниц больных основных групп. Так, гинекологические заболевания в анамнезе отмечались в 25(37,5%) случаев в I группе и 49(64,2%) во II группе.

Сведения о перенесенных заболеваниях констатировали наличие высокой частоты заболеваемости хроническим тонзиллитом – 42(63%) у обследуемых I группы и 52(69,3%) – II группы, и такой детской инфекции как корь выявлено у 36(54%) девочек-подростков и у 40(53,3%) женщин. В спектре хирургических вмешательств лидируют тонзилэктомия и аппендэктомия.

Средний возраст менархе у обследуемых основных групп составил $12,4 \pm 0,2$ лет и практически не отличался при сравнении с группой контроля, где средний возраст менархе – $12,3 \pm 0,26$ лет (таблица 1).

Таблица 1

Показатели состояния менструальной функции в обследуемых группах

Характеристики менструальной функции	I группа		II группа		III группа	
	n	%	n	%	n	%
Своевременное менархе (до 15 лет)	49	73	44	58,6	20	100
Запоздалое менархе (16-18 лет)	18	27	31	41,3	-	-
Олигоменорея с менархе	41	61	38	50,6	-	-
Олигоменорея после периода N менструаций	26	39	37	49	-	-
Олигоменорея, сменившаяся II аменореей	17	25,4	22	29,4	-	-
Ациклические кровотечения	19	28,3	12	16	-	-
Альгодисменорея	12	18	10	13	1	5

Если нарушение менструальной функции являлась основной причиной обращения к врачу в подростковом периоде, то в репродуктивном периоде к этому присоединялись ещё и жалобы на наличие бесплодия.

Регулярную половую жизнь вели 60 (80%) женщин. 52 (86,6%) из замужних пациенток отмечали наличие первичного бесплодия и 8 (13,4%) – вторичного бесплодия. Длительность бесплодия от 1 года до 5 лет была выявлена у 36 (60%), от 6 до 10 лет – у 18 (30%), от 11 до 15 лет – у 6 (10%) больных.

У более чем половины (53,3%) обследуемых II группы выявлялись различные гинекологические заболевания. Спектр этих патологий представлен следующим образом: хронический сальпингоофорит – в 23 (30,6%), миома матки – в 5 (6,6%) и гиперпластические процессы эндометрия – в 9 (12%) случаях.

Имеющиеся симптомы эндокринных отклонений часто не расценивались пациентками как заслуживающие внимания, и потому требовали специального выявления при объективном осмотре, сборе данных клинической антропометрии и оценки степени полового развития.

Тип телосложения в обеих группах женский, однако у девушек-подростков с олигоменореей отмечалось сочетание признаков инфантилизма с незначительной вирилизацией. Ввиду того, что процесс окостенения эпифиза у них задерживается, зоны роста костей длительно не закрываются; у них более высокий рост, узкий таз, более длинные нижние конечности и широкую грудную клетку чем сверстницы из контрольной группы (таблица 2).

Последовательность появления вторичных половых признаков не была нарушена: первыми появлялись молочные железы (Ma), потом лонное (P), подмышечное оволосение (Ax), затем менструация (Men). Однако обследуемые основной группы имели некоторое отставание полового развития от возрастных нормативов.

Одним из характерных симптомов пубертатной олигоменореи являлось ожирение. Характер распределения подкожно-жировой клетчатки был равномерным, с некоторым акцентом в области живота, ягодиц и бедер. Ожирение отмечалось у 17(25,4%) пациенток I группы и 26(34,7%) – II группы.

Наиболее часто выявляемый клинический признак при осмотре пациенток основной группы являлся гирсутизм. Выраженность гирсутизма варьировала в различных пределах распространенности и локализации: от легких форм до выраженного гирсутизма с обильным

оволосением на лице, груди, животе, бедрах. В пубертате он определялся в 54(80,6%) случаях у девочек-подростков. Выраженность гирсутизма в репродуктивном возрасте неуклонно возрастала и определялась у 70(93,3%) пациенток.

Дерматопатии (акне, стрии, гиперпигментации трущихся поверхностей) наблюдались у 21 (31,3%) больных I группы и 36(48%) пациенток II группы.

Таблица 2

**Антропометрические показатели физического развития
девочек-подростков**

Группы обследуемых	Возрастной интервал	Длина тела, см	Масса тела, кг	Ширина плеч, см	Ширина таза, см	Длина ног, см	Окружность грудной клетки, см
I – Основная группа	13-15 лет n=30	160,7±0,3 (152-170)	54,6±1,8 (44-75)	36,3±0,4 (30-45)	28,8±0,3 (26-30)	97,4±0,6 (70-107)	86,6±1,4 (70-98)
	16-18 лет n=37	164,2±0,7 (154-175)	58,7±1,3 (48-82)	38,9±0,9 (32-47)	29,7±0,1 (29-31)	102,5±0,4 (93-110)	89,9±0,7 (75-98)
III – Контрольная группа	13-15 лет n=10	157,8±0,4 (148-166)	50,7±0,2 (40-78)	34,9±0,5 (27-45)	29,3±0,4 (27-30)	96,8±0,7 (69-106)	83,4±0,2 (69-98)
	16-18 лет n=10	161,6±0,6 (150-171)	53,8±0,8 (42-70)	36,4±0,7 (31-44)	31,0±0,5 (29-31)	98,3±0,4 (90-105)	85,7±0,6 (74-96)

Влияние патологического процесса на состояние внутренних половых органов отображали показатели ультразвукового исследования. У больных основных групп средние размеры матки были несколько меньше показателей в контрольной группе, а размеры и средний объем яичников достоверно ($p < 0,05$) превышали возрастную норму. Тол-

щина эндометрия у всех пациенток несколько отставала от нормативных показателей (за искл. 12% женщин репродуктивного возраста, у которых наблюдались гиперпластические процессы эндометрия). Структура яичников у большинства обследуемых основных групп (74% и 97%) характеризовалась мелкокистозными изменениями и увеличением стромальной плотности.

Гормональные исследования наиболее наглядно демонстрировали вовлеченность в патологический процесс как гипоталамо-гипофизарного, так и периферических звеньев репродуктивной системы.

Значения ФСГ у пациенток основных групп занижены по сравнению с данными группы контроля, однако показатели ЛГ – повышены. Для всех больных I и II групп характерна гипоестрогения. Соотношение ЛГ/ФСГ у пациенток I группы соответствовало 2:1; 2,5:1 и более, пациенток II группы – 3:1 и более. Повышение тестостерона и ДГЭА наблюдалось в 73% случаев в I группе и 70,6% – II группе (рисунок).

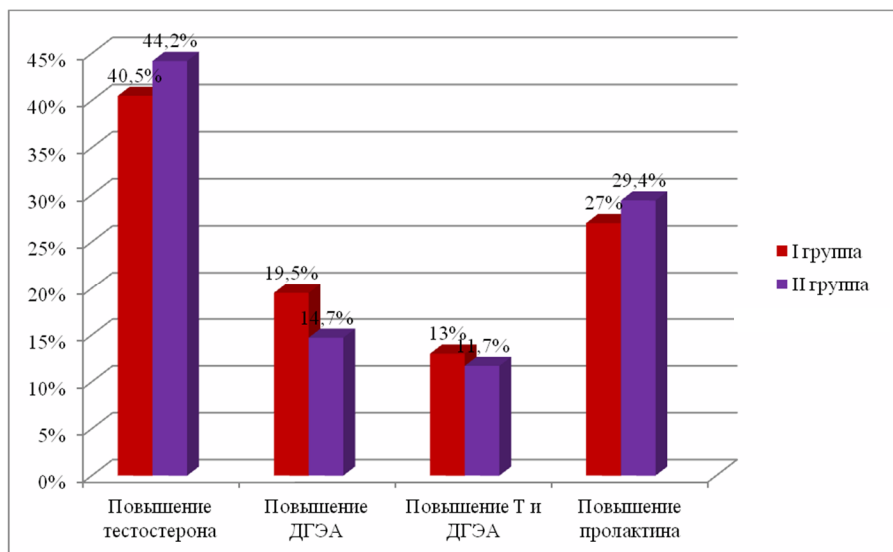


Рисунок. Показатели гормонального фона у обследуемых с пубертатной олигоменореей

Продолжение обследования контингента основных групп было обусловлено предъявляемыми ими жалобами на нарушение невроло-

гического статуса: цефалгии в 89,5-97,3%; эмоциональные нарушения в 64,2-72%; нарушение сна в 35,3-50,6%; головокружение в 31,3-41,3% случаях.

Рентгенологическое исследование костей черепа и турецкого седла, производившееся с целью определения вовлечения в патологический процесс центральных структур мозга показало наличие признаков гипертензивного синдрома у 45(71,4%) пациенток I группы и 44 (61,9%) – II группы. Изменение формы турецкого седла определялось в 24(38,1%) случаев I группы и 20(28,1%) – II группы.

Для диагностики функционального состояния гипоталамо-гипофизарного звена репродуктивной системы обследуемых обеих групп использовалась электроэнцефалография.

Исследование показало что, у пациенток I группы ЭЭГ-данные отражали выраженное снижение функционального состояния коры больших полушарий и наличие в них ирритативных процессов, присутствие в той или иной степени выраженности признаков ликворной гипертензии, а главное, дисфункцию диэнцефальных структур и гипоталамических образований ствола мозга. Локальные изменения отсутствовали. Судорожная готовность регистрировалась в 4,5% случаев. У пациенток II группы на ЭЭГ отмечалось более грубое, чем в пубертате, снижение функционального состояния коры больших полушарий, нарастание в ней процессов ирритации на фоне умеренно выраженных признаков ликворной гипертензии. Отличительной чертой является прогрессирование нарастания дисфункциональных изменений со стороны гипоталамических образований с дальнейшим вовлечением гипофиза на фоне дисфункциональных проявлений диэнцефальной области ствола. Локальные изменения отсутствовали. Судорожная активность регистрировалась у 4% больных.

Результаты комплексного клинико-лабораторно-электроэнцефалографического обследования показали, что возникновение олигоменореи у девочек-подростков сопряжено с повышенной патологической активностью в период формирования переходных гормональных механизмов диэнцефально-гипоталамических структур ствола мозга. Эта активность развивается по двум вариантам: с формированием первичного патологического очага в диэнцефальной области с последующим вовлечением гипоталамических образований или с начальной локализацией патологической активности в гипоталамической области с дальнейшим вовлечением диэнцефальной. В зависимости от локализации первичного очага клиническая картина заболевания и схемы

терапии различаются (таблица 3).

Таблица 3

Результаты комплексного клинико-электроэнцефалографического обследования у девочек-подростков

Локализация области патологической активности головного мозга	Диэнцефальная область (75%)	Гипоталамическая область (25%)
Перенесённые заболевания и наследственная отягощённость	Высокий индекс перинатальных энцефалопатий или острой воспалительной интоксикации в препубертате	Высокий показатель наследственной отягощённости и повышенный инфекционный индекс
Менструальная функция	Своевременное менархе, олигоменорея после периода регулярных менструаций	Позднее менархе, олигоменорея с менархе, со временем сменяется вторичной аменореей
Физическое и половое развитие	Последовательность появления II половых признаков не нарушена	Последовательность появления II половых признаков не нарушена Имеется некоторая гипоплазия молочных желез и внутренних половых органов
Объективный осмотр	Тип телосложения – женский/ ИМТ – от 18,5-32 кг/м ² (т.е. ожирение I и II ст.) Гирсутизм – I ст.(г.ч. до 15 б.)	-Женский, с признаками инфантилизма и вирилизации/ - от 25-38 кг/м ² (т.е.ожирение II и III ст.) - II ст. (г.ч.-15-25 б.)
УЗИ	Матка – N размеров Толщиной эндометрия < N Объём яичника до 10-11 см ³ Фолликулярные кисты	Матка < N Толщиной эндометрия < N Объём яичника > 11 см ³ . Усиление стромальной плотности/ Утолщение капсулы яичников
Рентгенография черепа и турецкого седла	Усиление сосудистого рисунка, «пальцевые вдавления», уплотненная форма турецкого седла	Гиперостоз костей черепа, сужение входа турецкого седла
ЭЭГ	Признаки лёгких вегетососудистых проявлений на фоне признаков ликворной гипертензии и пароксизмального состояния диэнцефальных структур	Грубая дисфункция таламических структур на фоне выраженной ликворной гипертензии, повышенная судорожная активность (4%)
Гормональный скрининг	ЛГ/ФСГ – 2:1 Повышение уровня пролактина/ Незн. повышение тестостерона, ДГЭА/ Гипоэстрогения	ЛГ/ФСГ – 2:1 и более Повышение тестостерона ДГЭА, Т+ДГЭА Гипоэстрогения

В репродуктивном периоде определить локализацию первичного очага патологической активности невозможно в виду того, что отмечается сочетанная диэнцефально-гипоталамическая дисфункция структур мозга. Этот период характеризуется большей тяжестью и глубиной поражения всех звеньев репродуктивной системы, чем в пубертате.

Исходя из патогенеза олигоменореи, свидетельствующего о формировании патологических изменений на различных уровнях репродуктивной системы, лечение этих больных должно быть комплексным, сочетающим в себе гормональные и негормональные воздействия.

Критерием эффективности проводимой терапии является восстановление менструального цикла, появление овуляции, секреторных изменений эндометрия, наступление беременности, снижение массы тела, выраженности гирсутизма, нормализация психического статуса и вегетативной регуляции.

Для нормализации этих процессов нами рекомендуется применение комплексной терапии, включающей антиконвульсантные средства (дифенин и карбамазепин); ноотропные средства; сосудорасширяющее средства, улучшающие мозговое кровообращение и витаминотерапию.

При проведении анализа эффективности лечения выявлено, что при применении вышеуказанной терапии, у 40% пациенток с ожирением подгруппы I B отмечалось уменьшение массы тела в среднем 2-5 кг, у 41,7% – уменьшение выраженности гирсутизма и у 77,7% – полное исчезновение признаков вегетативных нарушений. В подгруппе II B снижение массы тела выявлено в 33,3%, уменьшение гирсутизма в 55,6% случаев. Вегетативные расстройства полностью регрессировали у 57,5% больных.

Восстановление самостоятельного менструального цикла после применения предложенной схемы, отмечалось у 96% пациенток подгруппы IB и 79% пациенток подгруппы II B. В репродуктивном возрасте наступление беременности, закончившейся срочными родами, выявлено у 59% женщин подгруппы II B по сравнению с 19,2% больных подгруппы II A, т.е. в 3 раза чаще.

Показатели динамической ЭЭГ у пациенток подгрупп IA и IIA не претерпевали никаких существенных изменений. Общемозговые изменения, отражавшие деятельность коры больших полушарий, оставались на том же уровне. Нарастали имевшие место признаки ликвор-

ной гипертензии. Ответы на функциональные пробы сопровождались грубым ослаблением и нарастанием выраженности по «извращенному типу».

Динамическая ЭЭГ у больных подгрупп I В и IIВ отмечала положительную динамику. Исчезла сглаженность регионарных различий до полного восстановления амплитудных значений. Полностью регрессировали признаки ликворной гипертензии. Восстановились реактивные проявления в ответ на функциональные нагрузки. Выраженная реакция «arousal» на пробу «открывание – закрывание глаз». Исчезла реакция «по извращенному типу» на фотостимуляцию и гиперстимуляцию, она восстановилась до степени «ослабленная».

ВЫВОДЫ

1. Основными ведущими клиническими проявлениями пубертатной олигоменореи в периоде полового созревания являются эндокринно-метаболические (ожирение – 25,4%, гиперандрогения – 80,6%) и вегето-сосудистые нарушения (100%) в сочетании с дисгармоничными взаимоотношениями гипоталамо-диэнцефальных структур ствола мозга с возможным последующим вовлечением гипофиза.

2. В генеративном возрасте у женщин, страдающих олигоменореей с пубертата, развиваются более тяжелые расстройства менструального цикла (вторичная аменорея – 29,4%) с нарастанием интенсивности клинических проявлений и патологического состояния в гипоталамо-диэнцефальных структурах мозга с превалированием дисфункции гипоталамических образований и более частым и грубым вовлечением гипофиза.

3. Пубертатная олигоменорея в репродуктивном периоде прогрессирует, трансформируясь в более тяжелые формы нарушения менструального цикла, со смещением акцента поражения звена репродуктивной системы. Если в пубертате доминируют признаки гипоталамо-гипофизарной дисфункции, то в детородном возрасте преобладают нарушения функции яичников.

4. Лечение нейромедиаторами является эффективным в плане восстановления менструальной функций (96% – в пубертате и 79% – в репродуктивном периоде), а также в регрессии выраженности эндокринно-метаболических проявлений заболеваний у пациенток с пубертатной олигоменореей (ожирение – в 40% и 33,3%, гирсутизм – в 41,7% и 55,6% случаев соответственно в пубертатном и генеративном

периодах).

5. Лечение пациенток в генеративном периоде должно быть направлено, в первую очередь, на центральное звено регуляции репродуктивной системы, в сочетании с гормонотерапией и последующей стимуляцией овуляции.

6. Длительно существующий гормональный дисбаланс, сокращение количества овуляторных циклов по сравнению со здоровой популяцией и увеличение продолжительности угасания менструальной функции определяют 25,2% женщин с пубертатной олигоменореей в «группу риска» по развитию гиперпластических процессов эндометрия (12%), опухолей матки и яичников (13,2%), дисгормональных заболеваний молочных желез (4%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. «Группой риска» по развитию пубертатной олигоменореи являются девочки-подростки, имеющие в анамнезе наследственную отягощенность в гинекологическом и репродуктивном плане, а также перенесшие перинатальную патологию ЦНС: как правило представленную минимальной мозговой дисфункцией с гипертензионным синдромом.

2. При обследовании девочек-подростков с пубертатной олигоменореей необходимо учитывать наличие в анамнезе тонзиллярной интоксикации и высокий процент перенесенных инфекционных заболеваний, а также травмирующих психоэмоциональных ситуаций.

3. Девочки-подростки с пубертатной олигоменореей нуждаются в диспансером наблюдении детским гинекологом в течение всего периода полового созревания с целью своевременной коррекции нарушений становления менструальной функции.

4. Накануне планирования беременности женщинам, страдающим олигоменореей с пубертата, необходимо проведение повторного курса лечения с целью предупреждения первичного бесплодия.

5. При выборе способа нейрогормональной медикаментозной коррекции необходимо опираться на данные комплексного клинко-лабораторно-электроэнцефалографического обследования.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Результаты клинического обследования девочек-подростков с нарушением менструальной функции // *Sağlamlıq*, Баку, 2002, №6, с.48-50.
2. Ретроспективный анализ данных обследования девочек-подростков с нарушением менструальной функции // Труды III съезда акушер-гинекологов Азербайджана. Сборник научных трудов. Баку: Элм, 2003, с.348-354.
3. Особенности гиперандрогении у девочек-подростков с олигоменореей // *Здоровье*, Баку, 2003, №9, с.17-18.
4. *Sonsuzluqla olan xəstələrdə oliqomenoreyanın diaqnostikası və müalicəsi (metodik tövsiyə)*. Bakı: Nafta-Press, 2003, 8 s. (соавт.: Şamxalova İ.A., Hüseynova L.Ə., Qasimova N.A., Əzimova G.A., Şahpələngov Ə.Ş.).
5. Патогенетические особенности пубертатной олигоменореи и их влияние на репродуктивную функцию // *Репродуктивное здоровье и перинатология*, Баку, 2004, №3, с.11-18.
6. Особенности течения полового созревания девочек-подростков с олигоменореей // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, Баку, 2006, №3, с.53-57 (соавт.: Керимова Л.Р., Владимирова Е.Ю.).
7. Особенности течения репродуктивного периода у женщин с пубертатной олигоменореей в анамнезе // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, Баку, 2007, №1, с.9-12.
8. Сравнительная оценка эффективности различных методов медикаментозной коррекции у пациенток с пубертатной олигоменореей в анамнезе в различные возрастные периоды // *Azərbaycan Tibb Jurnalı*, Баку, 2008, №3, с.21-25, (соавт.: Владимирова Е.Ю., Керимова Л.Р.).
9. Сравнительная оценка эффективности различных методов медикаментозной коррекции олигоменореи у девочек в пубертатном возрасте // *Экспериментальная и клиническая медицина*, Тбилиси, 2009, №4/2, с.32-36.
10. Применение препаратов нейромедиаторного действия у девочек-подростков с олигоменореей // *Медицинский курьер*, Кишинёв, 2010, №5, с.53-56.
11. Оценка эффективности применения препаратов нейромедиаторного действия у девочек-подростков с олигоменореей / Не-

которые вопросы акушерских, гинекологических и перинатологических патологий. Сборник трудов научно-практической конференции, посвященной 110-летию проф.А.Н.Гусейнова, Баку, 2010, с.125-126.

ÜLVİYYƏ KAMRAN qızı ASLANOVA
MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNİN FUNKSIONAL POZUNTULARI
ZAMANI MENSTRUAL TSİKLİNİN FORMALAŞMASININ
XÜSUSİYYƏTLƏRİ
XÜLASƏ

Bu tədqiqatın məqsədi anamnezində pubertat oliqomenoreya olan yeniyetmə qızların və qadınların sistem şəklinə müayinəsi üzrə kompleks tədbirlərin işlənilib hazırlanması və neyromediator təsirli preparatların köməyi ilə onların müalicəsinin effektivliyinin yüksəldilməsi olmuşdur. 162 xəstə (67 yeniyetmə qız və 75 qadın) müayinə edilmişdir, kontrol qrup 20 yeniyetmədən təşkil olunmuşdur. Müayinə fiziki və cinsi inkişafın qiymətləndirilməsindən, hormonal statusun təyin edilməsindən, ultrasəs müayinədən, kəllənin rentgenoqrafiyasından, elektroensefaloqrafiyadan ibarət olmuşdur. Bütün xəstələrdə reproduktiv yaşda sonsuzluqla müşahidə edilən oliqomenoreya tipli menstrual tsiklin pozulması qeyd edilmişdir. Qızların bədən quruluşu qadın tipli olub, lakin əhəmiyyətsiz dərəcədə verilizasiya ilə birgə gedən infantilizm əlamətləri müşahidə edilirdi. Xəstəliyin əsas əlamətləri aşkar edilən piylənmə (müvafiq olaraq 25,4% və 34,7%), hirsutizm (müvafiq olaraq 80,6% və 93,3%) və neyrovegetativ statusun pozulması (100%) olmuşdur. USM zamanı xəstələrin 74-97%-də yumurtalıqların xırdakistalı dəyişiklikləri və stromanın böyüməsi aşkar edilmişdir. Hormonal müayinələr göstərmişdir ki, LH/FSH nisbəti 2:1 və daha çox təşkil etmiş, 73%-də hiperandrojeniya qeyd edilmişdir. Kəllənin rentgenoqrafiyası xəstələrin 71,4%-də hipertenziya sindromunun əlamətlərini müəyyən etmişdir. EEG-müayinələr bütün xəstələrdə müxtəlif dərəcədə olan likvor hipertenziyanın olmasını, irriqativ proseslərin olmasını, beynin diensefal və hipotalamik strukturlarının disfunksiyasını göstərmişdir. Aşkar edilmişdir ki, beyində birincili patoloji ocağın lokalizasiyasından asılı olaraq, yeniyetmə xəstələrin klinik əlamətləri müxtəlif olmuşdur. Yaşca böyük qrupda belə məqsədəuyğunluq izlənilməmişdir.

Bu xəstələr kontingentinə neyromediator sırasından olan preparatlarla təklif edilmiş müalicə sxeminin tətbiqi nəticəsində aşkar edilmişdir, bədən çəkisinin azalması (2,5-5 kq) müvafiq olaraq 40% və 33,3%-də, ifadəli hirsutizm müvafiq olaraq 41,7% və 55,6%, neyrovegetativ statusun yaxşılaşdırılması – 77,7% və 57,5% xəstədə müşahidə edilmişdir. Menstrual tsiklin bərpası 96% və 79% halda, fertillik – 59% halda (kontrol qrupla müqayisədə 3 dəfə çox) baş vermişdir.

ULVIYYA KAMRAN ASLANOVA
FEATURES OF FORMATION OF THE MENSTRUAL CYCLE
IN FUNCTIONAL DISORDERS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM
SUMMARY

The aim of this study was to develop a set of measures for the system survey of adolescent girls and women with oligomenorrhea puberty in the anamnesis and increase the effectiveness of treatment with drugs neurotransmitter action. We examined 162 patients (67 adolescents and 75 women), 20 adolescents were the control group. The examination included assessment of physical and sexual development, hormonal status, ultrasound, radiography of the skull, electroencephalography. All patients noted menstrual disorders by type of oligomenorrhea, in the reproductive age combined with infertility. Type of physique in girls was a female, but there were signs of infantilism in combination with low verilization. The main symptoms of the disease is obesity, which was detected respectively in 25,4% and 34,7%, hirsutism – 80,6% and 93,3% and disorder of the neurovegetative status in 100% of cases. When ultrasound in 74-97% of patients were detected fine-cystic ovarian changes and increased stroma. Hormonal studies have shown that the ratio of LH / FSH was 2:1 or more, in 73% had hyperandrogenism. X-ray of the skull in 71,4% of patients established signs of hypertensive syndrome. EEG studies indicate the presence of all the patients varying degrees of the cerebrospinal fluid hypertension, the presence of irritative processes diencephalic dysfunction and hypothalamic brain structures. It has been found that in teenage patients, depending on the location of the primary abnormality in brain, observed different clinical picture. In the older age group similar pattern has not been observed.

As a result of the proposed treatment regimens neurotransmitter series of these patients it was found that the decrease in body weight (2,5-5 kg) were observed respectively in 40% and 33,3%, expression of hirsutism – in 41,7% and 55,6%, neuroautonomic improvement status – in 77,7% and 57,5% of patients. Restoration of the menstrual cycle occurred in 96% and 79%, of fertility – in 59% of cases (3 times more likely than controls).

Kağız formatı 60x84 ¹/₁₆.
Sifariş 464 Tiraj 100.

Azərbaycan Tibb Universitetinin
mətbəəsində çap edilmişdir.

Tel.: 595-55-76

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

ÜLVİYYƏ KAMRAN qızı ASLANOVA

**MƏRKƏZİ SİNİR SİSTEMİNİN FUNKSIONAL POZUNTULARI
ZAMANI MENSTRUAL TSİKLİNİN FORMALAŞMASININ
XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2014