

Баженова Елена Георгиевна

СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА И РЕГИОНАРНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ У ПОДРОСТКОВ С ПЕРВИЧНОЙ ДИСМЕНОРЕЕЙ

14.00.01– акушерство и гинекология

14.00.16 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в ГУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии Томского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук и ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию

Научные руководители:

доктор медицинских наук

Михеенко Галина Александровна

доктор медицинских наук

Агаркова Любовь Аглямовна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Коломиец Лариса Александровна

доктор медицинских наук,
профессор, заслуженный
деятель науки РФ

Удут Владимир Васильевич

Ведущая организация: ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

Защита состоится «__» _____ 2007 г. в «__» часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, по адресу 634050, г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно – медицинской библиотеке Сибирского медицинского университета (634050, Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан «__» _____ 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

А.В. Герасимов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Для девочек-подростков России характерен высокий уровень гинекологической заболеваемости, в структуре которой дисменорея занимает лидирующие позиции [Богданова Е.А., 1992; Гуркин Ю.А., 1998; Ушакова Г.А. с соавт., 2007]. Первичная дисменорея – циклически повторяющийся болевой синдром, обусловленный комплексом нейровегетативных, обменных и поведенческих нарушений, сопровождающих менструальное отторжение эндометрия [Кутушева Г.Ф., 2004]. Это заболевание у подростков встречается с частотой от 0,2 % до 43 % [Гуркин Ю.А., 1998; Уварова Е.В., Гайнова И.Г., 2006; Hamilton C. J. C. M., Evers J.L.H., Tan F.E.S. et.al., 1981]. Именно в подростковом возрасте заболевание протекает особенно тяжело и приводит к потере трудоспособности и социальной адаптации [Богданова Е.А., 2000; Chan W. Y. et. al., 1981; Hauksson A., 1989].

Наиболее последовательно возникновение выраженного болевого синдрома во время месячных объясняют простагландиновая, наследственная и эндокринная теории [Гуркин Ю.А., 1998; Zundstrom V., Green K., 1978; Wu D, Wang X, Chen D, Liu X. et al., 2000]. Многообразие причин, формирующих первичную дисменорею, подчеркивают важность исследования состояния здоровья матери и вызывает пристальный интерес к изучению преморбидного фона заболевания. Синергизм вазоактивного влияния половых стероидов [Федорова Е.В., 2002] не вполне объясняет возникновение циклического болевого синдрома по мере формирования овуляторного менструального цикла и позволяет искать причину первичной дисменореи в неадекватном соотношении гормонов и их медиаторов, так как нарушение синтеза и дегенерации простагландинов приводит к спастическим сокращениям миометрия, спазму сосудов и появлению боли [Богданова Е.В., 2000].

До настоящего времени к разряду дискутабельных относятся вопросы терапии первичной дисменореи в подростковом возрасте [Кучукова М.Ю., 2001; Прилепская В.Н., 2006]. Многообразие групп фармакологических препаратов, применяемых с этой целью, с одной стороны, подчеркивает многогранность патогенеза данного заболевания, а с другой – отсутствие четких представлений о пусковом моменте его формирования. Актуальность изучения проблемы болезненных менструаций среди подростков обусловлена не только частотой встречаемости и тяжестью течения заболевания, но и тем, что в данной возрастной категории имеет место низкая эффективность симптоматической терапии вследствие относительно редкого назначения гормональной коррекции данной патологии из-за физиологической незрелости пациенток [Прилепская В.Н., 2003].

Несмотря на то, что роль сосудистой дисфункции в патогенезе первичной дисменореи не вызывает сомнений [Kox Л.И. с соавт., 2004; Bourne Т.Н., 1991; Laursen E. M., 1996; Romana Dmitrovic, 2000], до настоящего времени нет четких представлений об особенностях кровотока органов малого таза при данной патологии у больных пубертатного возраста.

Широкое распространение эхографии и цветового доплеровского картирования позволяет изучить характерные особенности состояния органов малого таза и регионарной гемодинамики в различные фазы менструального цикла в норме и при патологии [Мартыш Н.С., 1996; Медведев М.В., 1997; Gates G. F., 1978]. Поэтому несомненный интерес представляет не только исследование кровоснабжения органов малого таза и динамики эхоскопического состояния внутренних половых органов у подростков, страдающих первичной дисменореей, но и влияние гормональной активности половых желез, особенностей реагирования на менструальную боль, а также степени тяжести указанного заболевания на изучаемые параметры.

Цель исследования. Определить основные факторы риска развития первичной дисменореи у подростков, а также дифференцировать состояние органов малого таза и регионарной гемодинамики в зависимости от патогенетического варианта, степени тяжести и типа течения заболевания.

Задачи исследования:

1. Исследовать влияние наиболее значимых факторов риска на развитие первичной дисменореи в подростковом возрасте.
2. Оценить изменения кровоснабжения внутренних половых органов в различные фазы менструального цикла у здоровых подростков.
3. Провести сравнительный анализ состояния внутренних половых органов и гемодинамики органов малого таза на протяжении менструального цикла у здоровых и страдающих первичной дисменореей подростков.
4. Изучить особенности кровоснабжения органов малого таза у девушек с первичной дисменореей в зависимости от продукции половых стероидов и типа течения заболевания.
5. Определить влияние параметров кровотока в артериях внутренних половых органов на степень тяжести первичной дисменореи у подростков.

Научная новизна. В работе впервые определено влияние факторов риска на формирование первичной дисменореи, среди которых наибольшее значение имеют неблагоприятное течение перинатального периода и первого года жизни, наследственная предрасположенность, особенность социального окружения подростка.

Впервые определены характерные клиничко-эхоскопические особенности состояния органов малого таза у подростков с первичной дисменореей – ретрофлексия и гипоплазия матки, малый диаметр желтого тела.

Доказано, что у здоровых подростков наблюдается усиление интенсивности артериального кровообращения матки в середину и на протяжении второй фазы менструального цикла, а в течение всего менструального цикла кровотоки в яичнике зависят от выбора доминантного фолликула и формирования желтого тела: предовуляторный пик усиления интенсивности кровотока в яичниковой артерии на стороне доминантного фолликула в среднем достигает 24 - 29 %, а на противоположной стороне – только 1,1 - 5,4 %. Предовуляторная интенсивность кровотока яичника с

доминантным фолликулом сохраняется неизменной и в период функциональной активности желтого тела.

Впервые определены особенности гемодинамики органов малого таза у подростков с первичной дисменореей, выражающиеся в снижении артериального кровенаполнения матки и оволирующего яичника во вторую фазу менструального цикла и неоволирующего яичника на протяжении всего менструального цикла.

Впервые указаны особенности кровоснабжения матки и ее придатков при первичной дисменорее в зависимости от патогенетического варианта, степени тяжести и типа течения заболевания. Доказано, что наиболее выраженные изменения кровотока матки у подростков с первичной дисменореей происходят при недостаточной продукции эстрогенов.

Практическая значимость работы. Выявление наиболее значимых факторов риска развития первичной дисменореи в подростковом возрасте может служить основой для разработки комплекса мероприятий по профилактике данного заболевания, направленных на повышение уровня жизни населения, на борьбу с вредными привычками, а также необходимость диспансеризации женщин детородного возраста, повышение значимости семейного воспитания и оптимизацию естественного вскармливания детей первого года жизни.

Установленные эхоскопические особенности состояния внутренних половых органов могут быть использованы в качестве дополнительного диагностического критерия уточнения степени тяжести первичной дисменореи у подростков.

Полученные данные об особенностях состояния регионарной гемодинамики у подростков с первичной дисменореей при различных патогенетических вариантах и степенях тяжести заболевания могут быть использованы в качестве основы дифференцированного ведения больных с данной патологией.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. На формирование первичной дисменореи пубертатного периода влияют особенности социального окружения, течения перинатального периода и первого года жизни подростка, а также состояние здоровья матери.

2. К основным гемодинамическим нарушениям в органах малого таза у подростков с первичной дисменореей относятся снижение интенсивности кровообращения в артериях матки первого и второго порядка, а также в магистральной артерии оволирующего яичника во вторую фазу менструального цикла одновременно с редукцией артериального кровотока в неоволирующем яичнике в течение всего менструального цикла. Выраженность этих нарушений зависит от продукции половых стероидов и определяет степень тяжести первичной дисменореи у подростков.

Апробация. Материалы диссертации докладывались на I Межрегиональной междисциплинарной конференции «Экстрагенитальная патология и репродуктивное здоровье женщин» (Томск, 2004), на Российской научно-практической конференции «Здоровье девочки, девушки, женщины» (Томск, 2006), на X Российской научно-практической конференции «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии» (Ленинск-Кузнецкий, 2006), на заседаниях научного совета ГУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии ТНЦ СО РАМН.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 1 статья в центральном рецензируемом журнале.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста, содержит 49 таблиц, 6 рисунков. Состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Список литературы включает 158 источников (105 - на русском и 53 на иностранных языках).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объект исследования. Объектом исследования явились 120 девушек 15-16 лет. Основную группу составили 90 подростков с первичной дисменореей, разделенные на три равные по численности подгруппы в зависимости от патогенетического варианта заболевания (Кобозева Н.В., 1981): первая (I) подгруппа имела низкий уровень эстрогенов в сочетании с нормальным уровнем прогестерона; во вторую (II) подгруппу вошли девушки со сбалансированным содержанием половых стероидов; у девушек третьей (III) подгруппы высокий уровень эстрогенов сочетался со сниженным уровнем прогестерона.

Контрольную группу составили 30 здоровых девушек.

Для достижения цели и выполнения поставленных задач проведено клиническое динамическое проспективное когортное параллельное исследование.

Критериями включения в основную группу были: возраст подростков 15-16 лет, наличие симптомов дисменореи, регулярный ритм месячных.

Критериями исключения из обследования были: наличие вторичной дисменореи (установленных при лапароскопии малых форм эндометриоза; пороков развития внутренних половых органов, перенесенные воспалительные заболевания органов малого таза), наличие в анамнезе беременности, отказ девушки от участия в исследовании.

Клинический и клинико-эпидемиологический методы. У всех подростков изучался анамнез жизни, а также проводилось общее и гинекологическое исследование для исключения сопутствующей патологии.

Анамнестические данные получались путем индивидуального опроса и матерей обследуемых. Вопросы анкеты матери страдающего первичной дисменореей подростка были разбиты на несколько блоков: а) социально-экономические условия жизни; б) состояние репродуктивной функции женщины; в) наличие у неё экстрагенитальной патологии; г) течение

беременности и родов данным ребенком; д) его развитие в первый год жизни. При этом блок социально-экономических вопросов регистрировал условия жизни семьи за последние 5-10 лет.

У больных первичной дисменореей подростков изучали данные о менструальной функции, наличие сопутствующих заболеванию вегетативно-эмоциональных симптомов. Оценивали время появления дисменореи от момента менархе, связь появления симптомов заболевания с началом менструации.

Относительный риск (ОР) влияния изучаемого фактора на формирование первичной дисменореи в подростковом возрасте при доверительном интервале, равном 95% [Гланц С., 1999].

При обследовании девушек с первичной дисменореей было выделено 3 степени тяжести заболевания [Делигеороглу Э., Арвантинос Д.И., 1996].

Согласно жалобам, сопровождающих болевой приступ выделено три типа течения дисменореи: адренергический, серотонинергический, смешанный [Уварова Е.В., 2000].

При проведении объективного исследования оценивалась длина тела (в сантиметрах), измеряемая ростомером, масса тела (в килограммах) определялась при помощи медицинских весов, вычислялся индекс массы тела (ИМТ) по формуле, предложенной G. Vrey в 1978 г. $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{длина тела (м)}$.

Метод иммуноферментного анализа. С помощью метода иммуноферментного анализа (ИФА) мы провели исследование концентрации половых стероидов у 90 девушек с первичной дисменореей. Для определения содержания эстрадиола в плазме крови использовался набор реагентов «Хема-Медика» (Россия). Нормальным содержанием эстрадиола считался уровень 0,08-0,4 нмоль/л. Исследование проводилось на 11-13 день менструального цикла.

Определение содержания прогестерона в сыворотке крови было проведено с использованием реагентов «СтероидИФА-прогестерон-01» фирмы «Алкор-био» (Россия). Нормальным считалось содержание прогестерона 10-89 нмоль/л. Исследование проводилось на 20-22 день менструального цикла.

Ультразвуковое исследование (УЗИ). Эхография органов малого таза была проведена 120 девушкам три раза: на 5-7, 10-12 и 25-27 дни менструального цикла на аппарате ALOKA SSD -1400 (Япония). Использовались трансабдоминальный конвексный датчик с частотой 3,5 МГц и трансвагинальный датчик частотой 5 МГц.

УЗИ матки включало в себя: определение ее положения, формы и размеров (длины, переднее-заднего размера (ПЗР) и ширины) [Медведев М.В., Хохолин В.Л., 1997]. Отмечали наличие и выраженность угла между телом и шейкой матки. Оценивали соотношение длины тела к длине шейки матки (в норме 2:1), ПЗР тела к ПЗР шейки матки [Кулаков В.И., Кузнецова М.Н., Мартыш Н.С., 1997].

Определялись размеры яичников (длина, ширина, толщина), их объем и структура. [Зыкин Б.И., Проскуракова О.В., Буланова М.Н., 1997]. Отмечали наличие и размер доминирующего фолликула и желтого тела [Озерская И.А., Агеева М.И., 2002].

Допплерографическое исследование. Изучение кровотока в маточных, аркуатных, яичниковых артериях проводили с помощью метода импульсной доплерометрии в сочетании с цветовым доплеровским картированием (ЦДК) [Kurjak A., Zalud I., Jurkovic D. et al., 1989] трижды: на 5-7, 10-12 и на 25-27 дни менструального цикла с определением уголнезависимых индексов: индекса периферического сопротивления (IR), индекса пульсации (PI), систолодиастолического отношения (SDO) на ультразвуковых аппаратах ALOKA SSD -1400 (Япония) и My Lab (Нидерланды).

Математическая обработка результатов. Для проведения статистической обработки фактического материала использовали статистический пакет SAS 8.0.

Фактические данные представлены в виде «среднее \pm стандартное отклонение» ($M \pm SD$). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах.

При проведении сравнений независимых выборок, при количестве групп = 2 применяли критерий Манна-Уитни. При количестве выборок более 2, во избежание эффекта множественных сравнений, применяли непараметрический аналог дисперсионного анализа - H-критерий Краскала-Уоллиса и, при достоверных межгрупповых различиях, для попарных сравнений применяли Z-критерий Краскала-Уоллиса.

При проведении сравнений зависимых выборок применяли непараметрический аналог дисперсионного анализа для повторных наблюдений – Q-критерий Фридмана и, при достоверных внутригрупповых различиях, для попарных сравнений применяли ранговый критерий Ньюмена-Кейлса.

Для определения взаимосвязи между качественными переменными использовали точный критерий Фишера или точный критерий χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

Для определения существования зависимости между параметрами использовался коэффициент ранговой корреляции r Пирсона, который считался значимым при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая характеристика подростков, имеющих первичную дисменорею

Существующее мнение о том, что именно в подростковом возрасте дисменорея протекает особенно тяжело и является причиной большого числа пропусков занятий старшеклассницами [Аветисова Л.Р., 1990] нашло подтверждение и в ходе нашего исследования. Так, у 43% обследуемых болевой приступ сочетался с головокружением, у 52,22% с головной болью, а у 71% девушек отмечалась слабость. Среди страдающих первичной дисменореей подростков более 1/3 были вынуждены пропускать школьные занятия по причине выраженного болевого синдрома и сопутствующих вегетативных расстройств.

Развитие заболевания у 67,77% обследуемых наблюдалось через 1-3 года после менархе (время становления овуляторных менструальных циклов), что подтверждает связь развития дисменореи с процессом овуляции [Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 1997]. В большинстве случаев (68,88%) появление болевого синдрома наблюдалось с первого дня месячных.

При установлении степени тяжести первичной дисменореи у 26,66% больных подростков была определена первая степень тяжести дисменореи, у 54,44% - вторая и у 18,88% девушек – третья степень тяжести заболевания.

На основании сопутствующих дисменорее экстрагенитальных симптомов, согласно классификации, предложенной Е.В. Уваровой [2000], у 44,44% был установлен адренергический, у 35,56% – серотонинергический и у 20% – смешанный тип течения первичной дисменореи.

Анализ клинико-anamnestических данных у обследованных девушек с первичной дисменореей в зависимости от уровня половых гормонов в периферической крови, позволил выделить следующие клинические особенности течения заболевания:

1. Для больных со сниженным уровнем эстрогенов в сочетании с нормальным уровнем прогестерона (первая подгруппа) характерно развитие симптомов дисменореи спустя 2-3 года после менархе (36,67%; $p=0,001$). Боли носят тянущий или режущий характер (30%; $p=0,01$), часто бывают приступообразны (26,67%; $p=0,025$).

2. При нормальном уровне половых гормонов (вторая подгруппа) характерно начало дисменореи через 1-2 года после менархе (80%; $p < 0,001$). У больных этой группы боли чаще характеризуются как тянущие (80%; $p=0,01$), умеренно выраженные (56,67%; $p=0,48$), заболевание протекает преимущественно в легкой форме – у 36,67% пациентов.

3. В случае повышенной продукции эстрогенов в сочетании с нормальным или сниженным уровнем прогестерона (третья подгруппа) характерно развитие симптомов дисменореи с менархе (80%; $p < 0,001$). Боли чаще (66,67%; $p=0,037$) носят тянущий характер, выражены умеренно у 50% подростков.

Анализ течения различных патогенетических вариантов заболевания позволил связать появление болевого синдрома при первичной дисменорее у подростков с достижением определенного порогового содержания эстрогенов – чем выше эстрогенная насыщенность организма, тем в большей степени с временем менархе совпадает болевое сопровождение менструального цикла. Наиболее тяжело первичная дисменорея протекает в подгруппе больных с пониженным содержанием эстрогенов. Так, третья степень тяжести первичной дисменореи в первой подгруппе определялась у 30 % подростков, а во второй и третьей подгруппах в 13,33% ($p < 0,05$).

Для девушек, страдающих тяжелой степенью дисменореи, характерен более высокий рост ($167,47 \text{ см} \pm 4,77 \text{ см}$) и менее длинный менструальный цикл ($27,47 \text{ дня} \pm 2,32 \text{ дня}$; $p < 0,05$). Также установлено влияние высокого инфекционного индекса пациентки на формирование тяжелой первичной дисменореи подросткового возраста, так как хронический пиелонефрит, хронический холецистит, описторхозная инвазия, частые респираторно-вирусные заболевания в этой группе больных регистрировались намного чаще ($p < 0,05$), чем при других степенях тяжести заболевания и в группе здоровых. При первой и второй степени тяжести первичной дисменореи преморбидный фон существенно не отличался от такового в группе сравнения.

Основные факторы риска формирования первичной дисменореи в подростковом возрасте

Одной из теорий возникновения раздражающе болезненных менструаций у подростков является наследственная, поэтому, несомненно, важным явилось изучение влияния состояния здоровья матери на развитие заболевания у дочери.

Мы изучили влияние уровня социальной адаптации и состояния репродуктивного здоровья матерей, а также особенности течения внутриутробного и неонатального развития девушек-подростков на формирование у них первичной дисменореи и установили, что к факторам, повышающим риск формирования данной патологии относятся: возраст матери к моменту рождения дочери старше 30 лет ($OR=2,11$), низкий уровень образования матерей ($OR=9,33$), продолжительность рабочего дня матери более 8-9 часов ($OR=1,45$), занятость на работе в ночное время суток ($OR=4,15$), низкий уровень материального обеспечения семьи ($OR=2,47$), курение матери ($OR=2,55$), наличие у нее первичной дисменореи ($OR=2,55$), наличие анемии до наступления беременности ($OR=2,0$), высокий паритет беременности и родов ($p < 0,05$), развитие беременности на фоне инфекционных гестационных осложнений ($p < 0,01$) и продолжительность грудного вскармливания девочки менее полугода ($OR=3,83$). Полученные выводы являются подтверждением мнения ведущих отечественных школ подростковой гинекологии [Богданова Е.А., 2000; Гуркин Ю.А., Ушакова Г.А., 2006] о том, что в этиологии функциональных расстройств менструального цикла у подростков средовые влияния действуют в комплексе с факторами биологического порядка.

Обнаруженный в проведенном исследовании высокий риск влияния малой массы тела при рождении ($OR=2,25$), инфекционных гестационных осложнений и курения беременной подтверждает мнение Ю.Ю. Чеботаревой [2004] о влиянии на развитие дисменореи у девушек-подростков наличия профессиональной вредности и бытового алкоголизма у родителей, а также недоношенности, внутриутробного инфицирования и пренатальной гипотрофии.

Таким образом, проведенное исследование позволяет считать первичную дисменорею у подростков медико-социальной проблемой, эффективное решение которой предполагает повышение уровня жизни населения, борьбу с вредными привычками, последовательные меры по диспансеризации женщин детородного возраста, повышение значимости семейного и особенно материнского воспитания и оптимизацию естественного вскармливания детей первого года жизни.

Гемодинамика органов малого таза у здоровых подростков на протяжении менструального цикла

Кровообращение внутренних половых органов представляет собой высокообъемную и высокоскоростную систему, изменяющуюся на протяжении всего периода развития женского организма вследствие влияния многообразия факторов, в том числе и возрастных особенностей функциональной активности эндокринных желез [Зыкин Б.И., 2000].

На основании проведенного исследования можно сделать следующие выводы о физиологических колебаниях кровоснабжения органов малого таза у здоровых девушек подростков в разные фазы менструального цикла:

1. Кровоток в артериях матки первого и второго порядка (маточных и аркуатных) у здоровых подростков имеет синхронную динамику на протяжении менструального цикла. В начале фазы пролиферации углонезависимые индексы имеют максимальные значения, затем постепенно снижаются к середине цикла (в маточной артерии на 21,96 – 24,58 %, в аркуатной – на 17,68 – 19,41 %; $p < 0,001$), а к концу секреторной фазы вновь увеличиваются ($p < 0,001$), но не достигают значений, характерных для первых дней после менструации.

2. В яичниковой артерии на стороне овулирующего яичника происходит статистически значимое снижение углонезависимых индексов по мере роста доминантного фолликула (на 24 – 29 % от исходного, $p < 0,001$), и к моменту овуляции они имеют минимальное значение. Предовуляторная интенсивность кровотока сохраняется неизменной в период функциональной активности желтого тела.

3. В яичниковой артерии на стороне неовулирующего яичника углонезависимые индексы снижаются к середине цикла не более чем на 5,4 % и до конца второй фазы вновь повышаются до исходных значений.

4. Все уголнезависимые индексы на протяжении менструального цикла имеют достоверно более высокие значения на стороне неовулирующего яичника по сравнению с аналогичными на стороне овулирующего.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у здоровых подростков на протяжении второй фазы менструального цикла улучшается кровоснабжение органов малого таза, обусловленное влиянием синтеза прогестерона. Кровоток в яичниковой артерии во многом зависит от стороны выбора доминантного фолликула и связанной с этим односторонним увеличением продукции простагландинов.

Состояние органов малого таза у подростков с первичной дисменореей

В качестве одной из задач проведенного исследования было выбрано определение особенностей состояния органов малого таза у девушек-подростков с первичной дисменореей. Мы установили, что неправильное положение матки (ретрофлексия) при первичной дисменорее в 1,7 раз (27,78%; $p < 0,01$) а гипоплазия – матки в пять раз чаще (15,56%; $p < 0,001$) встречаются у больных первичной дисменореей по сравнению со здоровыми девушками.

Толщина шейки матки у девушек, страдающих первичной дисменореей, намного больше (23,10 мм \pm 2,83 мм; $p = 0,001$) показателя здоровых подростков (21,36 мм \pm 2,31 мм). У больных дисменореей наблюдается достоверно меньшее значение соотношений длины тела матки к длине шейки матки (1,73 \pm 0,23; $p = 0,011$) и ПЗР тела матки к ПЗР шейки матки (1,40 \pm 0,18; $p = 0,00036$) по сравнению со здоровыми девушками (1,85 \pm 0,21 и 1,58 \pm 0,22 соответственно), что можно расценить как минимальные эхоскопические признаки генитального инфантилизма. Длина и объем обоих яичников при первичной дисменорее намного превышают аналогичные показатели ($p < 0,05$) группы контроля. Диаметр желтого тела (22,97 мм \pm 3,25 мм) у здоровых подростков оказался намного больше ($p = 0,046$) сравниваемого показателя больных первичной дисменореей (21,43 мм \pm 3,20 мм). Мультифолликулярные яичники (МФЯ) у девушек, страдающих дисменореей, встречались в 2 раза ($p = 0,048$) чаще, чем в группе здоровых (соответственно в 34,44% и 16,67 %), что косвенно свидетельствует о нарушении обмена половых стероидов при данном заболевании.

На основании проведенного исследования мы установили следующие особенности состояния полового аппарата в зависимости от уровня половых стероидов. Наименьшие размеры матки определяются у подростков с первичной дисменореей на фоне относительного дефицита эстрогенов (длина 43,56 мм \pm 4,13 мм, толщина 30,80 мм \pm 3,93 мм, ширина 44,66 мм \pm 4,12 мм), а наибольшие – при их относительном избытке (длина 47,40 мм \pm 5,43 мм, ($p = 0,02$); толщина 33,16 мм \pm 4,00 мм, ($p = 0,04$); ширина 47,90 мм \pm 5,42 мм, $p = 0,04$). При усилении эстрогенного влияния размеры матки у подростков с первичной дисменореей превышают показатель ($p < 0,001$)

группы здоровых. В первой подгруппе гипоплазия матки встречается достоверно чаще по сравнению со второй и третьей подгруппами (соответственно в 33,33%, 6,67 % и 6,67 %; $p=0,021$). Двукратное превышение частоты гипоплазии матки при сниженном уровне эстрогенов в организме подростка с первичной дисменореей по сравнению с группой здоровых (3,33%) не может быть объяснено только с позиций недостаточного эстрогенного влияния и заставляет искать дополнительную причину формирования данной особенности состояния полового аппарата. Соотношение длины тела матки к длине ее шейки при первичной дисменорее имеет наименьшее значение при относительном дефиците эстрогенов ($1,69 \pm 0,2$; $p=0,03$). Диаметр доминантного фолликула у подростков с первичной дисменореей минимален при наличии относительного дефицита эстрогенов ($17,83 \text{ мм} \pm 1,59 \text{ мм}$), а максимален – при сбалансированном содержании половых стероидов ($19,96 \text{ мм} \pm 1,77 \text{ мм}$; $p < 0,001$). Средний диаметр желтого тела оказался наибольшим при относительном недостатке эстрогенов ($24,0 \text{ мм} \pm 3,27 \text{ мм}$), а минимальным – при их избыточной продукции ($19,52 \text{ мм} \pm 1,77 \text{ мм}$; $p < 0,001$). Наиболее часто МФЯ при данном заболевании определяются при избыточной эстрогенной насыщенности организма (в 43,33 %), а с наименьшей частотой – при низкой эстрогенной насыщенности (20,0 %; $p < 0,001$). При этом показатель частоты встречаемости МФЯ во второй и третьей подгруппах статистически значимо ($p < 0,001$) превышает аналогичный показатель группы здоровых.

Выявленные эхоскопические особенности состояния полового аппарата у подростков с различными патогенетическими вариантами первичной дисменореи свидетельствуют о серьезном нарушении обмена половых стероидов [Уварова Е.В., 2004].

При изучении состояния внутренних половых органов у подростков с первичной дисменореей мы не выявили достоверных различий в размерах матки при различных степенях тяжести заболевания. Длина правого яичника при второй ($33,55 \text{ мм} \pm 3,50 \text{ мм}$) и третьей ($33,85 \text{ мм} \pm 3,96 \text{ мм}$) степени тяжести дисменореи резко превышает аналогичный показатель группы здоровых ($31,53 \text{ мм} \pm 2,62 \text{ мм}$; $p < 0,01$). Наибольшие особенности при ультразвуковом исследовании органов малого таза выявлены при третьей степени тяжести дисменореи: ретродевиация матки (47,06 %) и МФЯ (52,94 %) при данной степени тяжести дисменореи встречаются в 2 раза чаще, чем при первой (20,84 % и 20,83 % соответственно; $p < 0,001$) и в полтора раза чаще, чем при второй степени тяжести заболевания (24,49 % и 34,69 % соответственно; $p < 0,001$).

Таким образом, результаты эхографии органов малого таза у подростков с первичной дисменореей могут стать дополнительным диагностическим критерием для уточнения степени тяжести данной патологии. Полученные результаты свидетельствуют о большой диагностической ценности сонографического исследования полового аппарата у подростков с первичной дисменореей.

Особенности гемодинамики органов малого таза у подростков с первичной дисменореей

Изучение гемодинамики органов малого таза у девушек, страдающих первичной дисменореей, проводилось для уточнения роли сосудистого фактора в развитии данной патологии.

При первичной дисменорее наблюдалось синхронное с физиологическим изменение интенсивности маточного кровотока в течение менструального цикла – перед овуляцией происходило значимое снижение уголнезависимых индексов, что свидетельствует об усилении артериального кровенаполнения органа, а к концу цикла все изученные показатели приближались к таковым в раннюю пролиферативную фазу (рисунок 1). При этом динамика уголнезависимых индексов маточного кровотока в течение менструального цикла как в группе больных, так и у здоровых подростков зеркально отражает уровень эстрогенной насыщенности организма [Федорова Е.В., 2002].

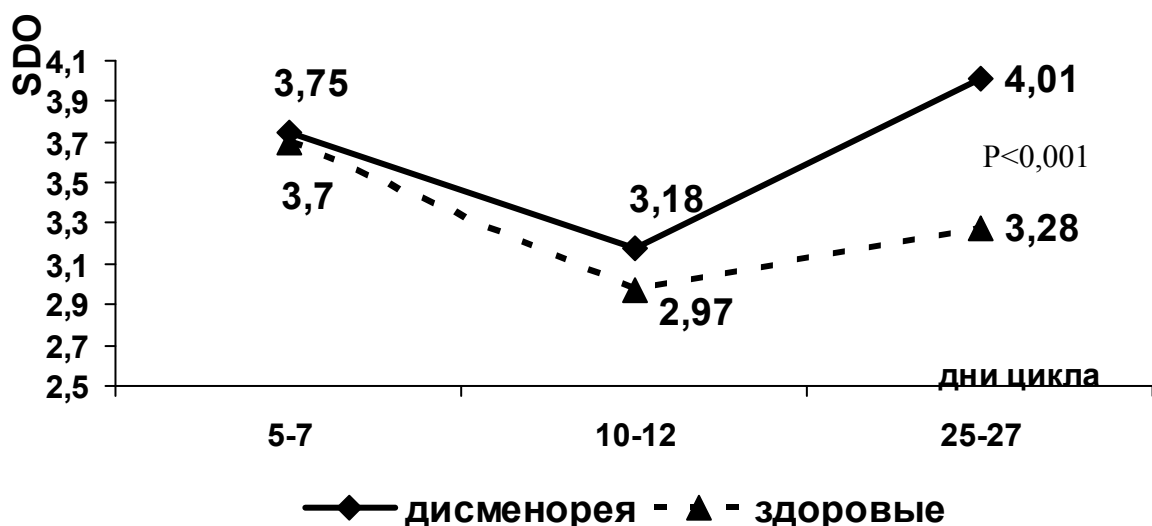


Рис.1. SDO в маточной артерии у здоровых и страдающих первичной дисменореей подростков.

Примечание к рисунку 1: P – достоверность различий между группами здоровых и страдающих первичной дисменореей подростков.

Однако, как в основных стволах маточных артерий, так и в артериях матки второго порядка (аркуатных) при первичной дисменорее во вторую фазу менструального цикла интенсивность кровотока резко снижена ($p < 0,001$) по сравнению с физиологическими параметрами (рисунок 1).

В овулирующем яичнике в раннюю пролиферативную фазу между группами больных и здоровых различий не выявлено, но в середине и в конце менструального цикла периферическое сопротивление сосудов малого таза в группе подростков с первичной дисменореей на 7,06-11,94 % ($p < 0,05$) превышало аналогичное в группе здоровых. При этом среднее увеличение интенсивности кровотока с 5 по 25 дни цикла в группе здоровых подростков составило 25%, то в группе страдающих дисменореей – только 13,7% (рисунок 2). Это позволяет сделать вывод о том, что развитие желтого тела при первичной дисменорее в подростковом возрасте происходит в условиях редуцированного кровоснабжения яичника.

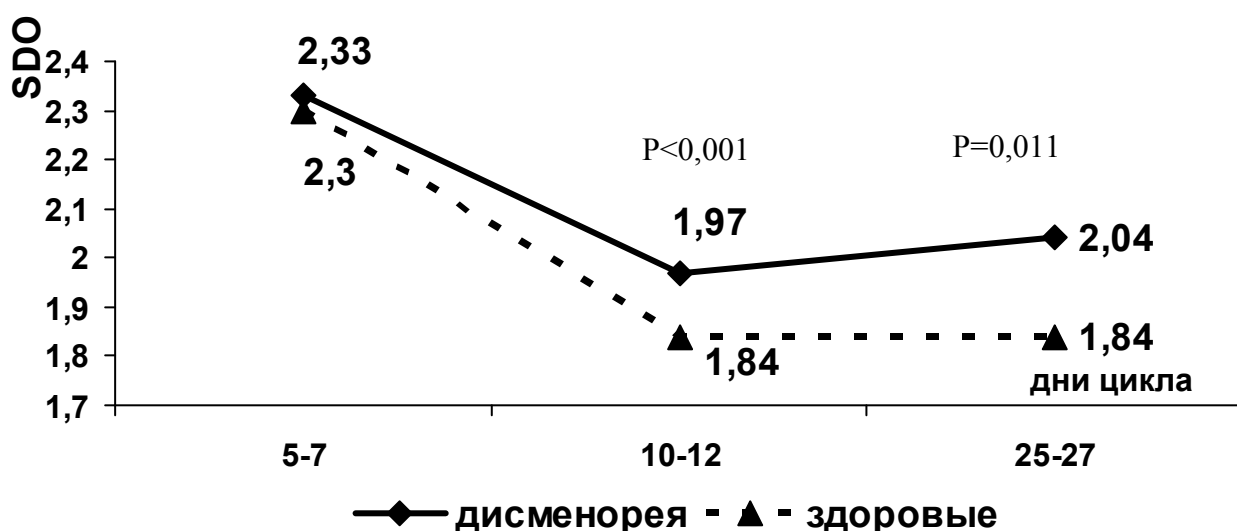


Рис. 2. SDO в артерии овулирующего яичника у здоровых и страдающих первичной дисменореей подростков.

Примечание к рисунку 2: P – достоверность различий между группами здоровых и страдающих первичной дисменореей подростков.

Интенсивность кровотока в неовулирующем яичнике при первичной дисменорее на протяжении всего менструального цикла снижена ($p < 0,05$) (рисунок 3). Это можно определить влиянием компенсаторно-приспособительных процессов по обеспечению одностороннего повышения интенсивности кровоснабжения яичника противоположной стороны для обеспечения нормального развития желтого тела, что, однако, не приводит к достижению нормального уровня яичниковой перфузии овулировавшего фолликула во вторую фазу менструального цикла. Возможно, данное обстоятельство может служить объяснением развития недостаточности желтого тела при первичной дисменорее.

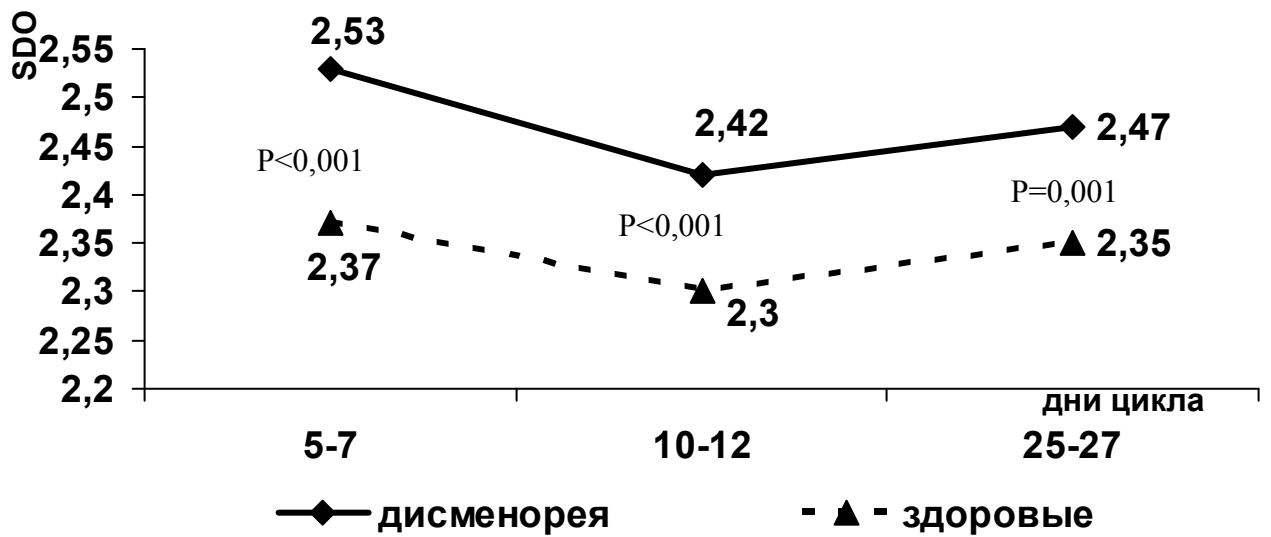


Рис. 3 . SDO в артерии неовулирующего яичника у здоровых и страдающих первичной дисменореей подростков.

Примечание к рисунку 3: P – достоверность различий между группами здоровых и страдающих первичной дисменореей подростков.

Следовательно, при первичной дисменорее имеет место нарушение гемодинамики органов малого таза на протяжении всего менструального цикла, более отчетливо выраженное накануне менструации. При этом наиболее длительные нарушения регистрируются в функционально менее активном в данный менструальный цикл яичнике. Это приводит к заключению о необходимости коррекции возникающих нарушений не только непосредственно накануне менструации, но и на протяжении всего цикла.

Интенсивность кровообращения в маточных артериях не зависела от соотношения половых стероидов при первичной дисменорее, в то время как на кровоток в артериях матки второго порядка (аркуатных) влияет уровень эстрогенной активности яичников. Максимальные нарушения внутриорганный кровотока матки (с отставанием по некоторым индексам на 17-18 % от сравниваемого показателя других подгрупп; $p<0,005$) наблюдаются при недостаточной эстрогенной насыщенности уже с 5-7 дня менструального цикла ($SDO I = 2,81\pm 0,35$; $SDO II = 2,54\pm 0,37$; $SDO III = 2,40\pm 0,23$).

Интраовариальный кровоток в овулирующем яичнике при первичной дисменорее у подростков также зависел от уровня эндокринной активности яичника – при высоком уровне эстрогенов в середине менструального цикла он оказался гораздо менее интенсивным ($SDO III = 2,07\pm 0,30$), чем в других подгруппах ($SDO I = 1,92\pm 0,15$; $SDO II = 1,93\pm 0,18$; $p<0,05$), а к концу менструального цикла эта разница составляла не более чем 6,75–8,33 % ($IR I = 0,49\pm 0,04$; $IR II = 0,48\pm 0,03$; $IR III = 0,52\pm 0,07$; $p<0,05$). Это свидетельствует

о том, что высокая секреция эстрогенов при первичной дисменорее сопряжена с нарушением нормальной интенсивности яичникового кровотока в периовуляторную и секреторную фазы менструального цикла.

В неовулирующем яичнике различные патогенетические варианты первичной дисменореи не влияют на уровень интенсивности кровенаполнения яичниковой артерии.

Изменение кровотока в маточных артериях в подростковом возрасте максимально выражены при третьей степени тяжести первичной дисменореи, наиболее значимые отличия регистрируются в позднюю секреторную фазу, когда все уголнезависимые индексы при первой степени тяжести заболевания ($SDO=3,53\pm 0,65$) намного меньше ($p<0,001$) таковых при второй ($SDO=4,08\pm 0,89$;) и третьей степени тяжести ($SDO= 4,52\pm 1,04$). При этом не зафиксировано существенных различий ни по одному из изученных показателей между второй и третьей степенями. Это позволяет сделать вывод о том, что качественные изменения кровотока в маточных артериях у девушек с первичной дисменореей регистрируются при прогрессировании заболевания с первой степени тяжести до второй.

Колебания параметров кровотока в аркуатных артериях в течение менструального цикла при первичной дисменорее также влияли на степень тяжести заболевания. В начале менструального цикла SDO при первичной дисменорее любой степени тяжести было намного меньше показателя в группе здоровых ($P_{I-3}<0,001$; $P_{II-3}<0,05$), что свидетельствует даже об относительном усилении артериального кровотока. К середине менструального цикла все сравниваемые параметры были идентичны и не отличались от показателей группы здоровых. Как и в маточных артериях, в конце менструального цикла уголнезависимые индексы при любой из степеней первичной дисменореи превышали показатели группы здоровых, а также определены достоверные различия между показателями первой ($SDO=2,58\pm 0,44$)–второй ($SDO= 2,69\pm 0,34$; $p<0,05$) и первой–третьей степеней ($SDO=2,94\pm 0,53$; $p < 0,001$).

Выраженные качественные изменения динамики уголнезависимых индексов, регистрируемые в аркуатных артериях при третьей степени тяжести дисменореи, свидетельствуют о выраженном спазме артериальных сосудов в конце менструального цикла, в раннюю пролиферативную фазу сменяющимся неадекватным падением сосудистого тонуса.

Наиболее значимые различия кровотока в овулирующем яичнике фиксировались в периовуляторный период, когда по всем изученным параметрам получены статистически значимые различия между первой ($SDO=1,90\pm 0,20$) и второй ($SDO=2,00\pm 0,22$; $p<0,05$) степенями тяжести. Интенсивность кровообращения в овулирующем яичнике при второй и третьей степени первичной дисменореи в середине менструального цикла намного отставала от физиологических значений ($p<0,001$). Это свидетельствует о том, что максимальная зрелость доминантного фолликула, овуляция и образование желтого тела при второй и третьей стадиях

первичной дисменореи в подростковом возрасте протекают в условиях редуцированного кровообращения. Возможно, это объясняет высокую частоту относительной недостаточности половых стероидов, наблюдаемую при данной патологии [Уварова Е.В., 2004].

В неовулирующем яичнике при любой степени тяжести первичной дисменорей регистрировались качественно иные соотношения интенсивности кровообращения. Так, параметры интраовариального кровотока в начале и середине менструального цикла достоверно не различались при различных степенях тяжести первичной дисменореи. Сравнение показало, что существенные различия интенсивности интраовариального кровотока в неовулирующем яичнике в позднюю секреторную фазу зафиксированы между второй ($SDO=2,46\pm 0,26$) и третьей ($SDO=2,57\pm 0,20$; $p=0,04$) степенями тяжести заболевания, а также между первой ($SDO=2,41\pm 0,20$) и третьей степенями тяжести ($p<0,01$).

В неовулирующем яичнике при второй и третьей степенях тяжести первичной дисменореи на протяжении перiovуляторного периода и секреторной фазы менструального цикла кровообращение в а. ovaricae не достигало физиологического уровня. Это подтверждает сделанный ранее вывод о том, что в неовулирующем яичнике при первичной дисменорее снижение интенсивности магистрального артериального кровотока имеет компенсаторно-приспособительный характер и обусловлено необходимостью поддержания адекватного кровообращения в функционально более активном на момент исследования (т.е. овулирующем) яичнике.

Изучая гемодинамику органов малого таза у страдающих первичной дисменореей, мы не выявили влияние типа течения заболевания (адренергический, серотонинергический, смешанный) на интенсивность кровотока в маточных и аркуатных артериях, а также в артерии овулирующего яичника. Наиболее близким по значениям сравниваемых параметров к группе здоровых оказался смешанный тип первичной дисменореи, что позволяет предположить максимальный уровень компенсации кровообращения в функционально активном яичнике при данном варианте течения заболевания.

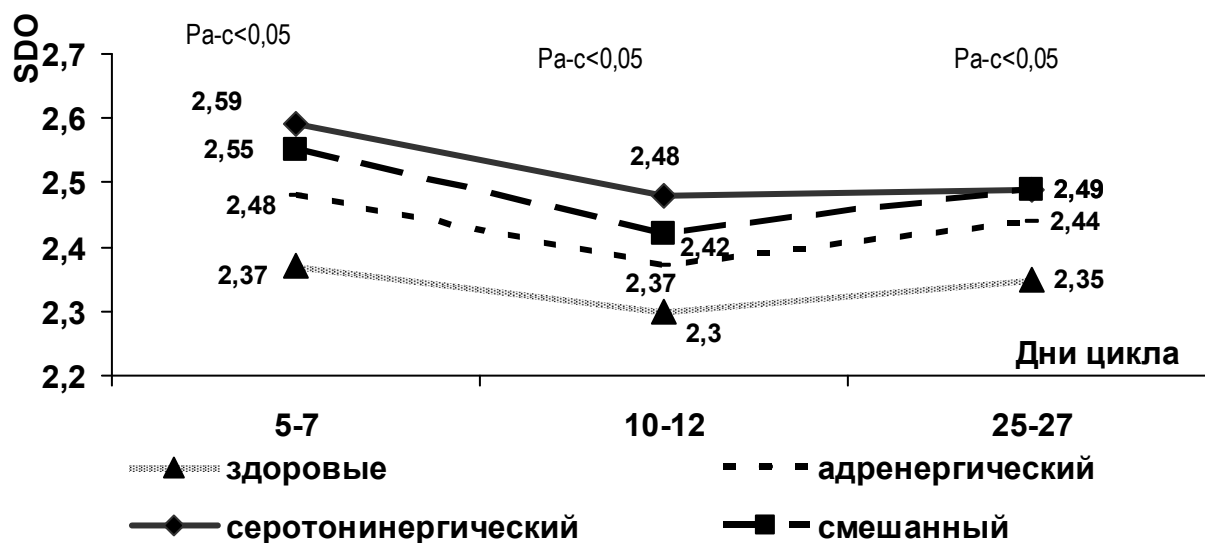


Рис.4. SDO в артерии неовулирующего яичника в зависимости от типа течения первичной дисменореи.

Примечание. Pa-c – достоверность различий между показателями адренергического типа и серотонинергического типа.

Принципиально иным оказалось сравнение интенсивности кровотока в неовулирующем яичнике: на протяжении всего менструального цикла получены значительные различия углозависимых индексов не только от группы здоровых, но и адренергического от серотонинергического типа течения заболевания (рисунок 4). При этом наиболее близким к группе здоровых по состоянию кровотока в яичниковой артерии неовулирующего яичника оказался адренергический тип течения первичной дисменореи, соответственно, наименее близким – серотонинергический.

Таким образом, у подростков с первичной дисменореей имеются характерные особенности состояния органов малого таза и регионарной гемодинамики, зависящие от продукции половых стероидов и типа течения заболевания, влияющие на степень тяжести данной патологии.

ВЫВОДЫ

1. Формирование первичной дисменореи у подростков определяется отрицательным влиянием неблагоприятного течения перинатального периода и первого года жизни (малая масса при рождении, внутриутробное развитие на фоне инфекционных гестационных осложнений), состоянием здоровья матери на момент родов (никотиновая интоксикация и анемия, высокий паритет беременности и родов, возраст матери старше 30 лет, недостаточная продолжительность естественного

вскармливания), наследственной предрасположенностью, а также особенностью социального окружения (низкий уровень образования матери и материального обеспечения семьи, чрезмерная занятость матери производственными проблемами).

2. У здоровых подростков к моменту овуляции и на протяжении второй фазы менструального цикла усиливается интенсивность кровоснабжения органов малого таза. Колебания интенсивности кровотока в яичниковой артерии зависят от выбора доминантного фолликула – в овулирующем яичнике усиление кровообращения достигает 29 % от исходных значений, а в функционально менее активном яичнике – только 5,4 % ($p < 0,001$).
3. Наиболее характерными клинико-эхоскопическими особенностями состояния внутренних половых органов подростков с первичной дисменореей являются ретрофлексия и гипоплазия матки, уменьшенное ($p < 0,001$) соотношение размеров тела и шейки матки и малый диаметр ($p < 0,05$) желтого тела.
4. К особенностям гемодинамики органов малого таза у подростков с первичной дисменореей относятся снижение ($p < 0,05$) артериального кровенаполнения матки и овулирующего яичника во вторую фазу менструального цикла, и неовулирующего яичника ($p < 0,05$) на протяжении всего менструального цикла.
5. Интенсивность кровообращения в маточных артериях при первичной дисменорее не зависит от соотношения половых стероидов, в отличие от артерий матки второго порядка. Наибольшие нарушения кровотока в аркуатных артериях (до 17–18 %; $p < 0,05$) наблюдаются в течение всего менструального цикла при относительном недостатке эстрогенов. Избыток эстрогенов при первичной дисменорее вызывает снижение интенсивности кровотока овулирующего яичника в перивуляторную и секреторную фазы.
6. Гемодинамические нарушения во внутренних половых органах определяют степень тяжести первичной дисменореи. Снижение интенсивности кровотока ($p < 0,001$) в маточных, аркуатных и яичниковых артериях у девушек с первичной дисменореей регистрируется при прогрессировании заболевания с первой степени тяжести до второй.
7. Типы течения первичной дисменореи у подростков (адренергический, серотонинергический, смешанный) отличаются только состоянием кровотока в неовулирующем яичнике, максимальные нарушения которого ($p < 0,05$) на протяжении всего менструального цикла определяется при серотонинергическом типе.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Определение содержания эстрогенов и прогестерона в периферической крови в соответствующие фазы менструального цикла у подростков в первичной дисменореей может повысить эффективность медикаментозной коррекции данного заболевания.

2. Наличие длины правого яичника у девушки-подростка, страдающей первичной дисменореей, в диапазоне 32 - 35 мм в сочетании с SDO в маточной артерии в конце секреторной фазы менструального цикла, равном 3,76 – 4,39, и SDO в оволирующем яичнике в периовуляторный период от 1,97 до 2,07 позволяет расценить тяжесть заболевания как среднюю.

3. Показателем третьей степени тяжести дисменореи в подростковом возрасте может служить регистрация в конце менструального цикла SDO в аркуатной артерии в пределах 2,81 – 3,12, а SDO в неовулирующем яичнике от 2,49 до 2,64.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Состояние полового аппарата при первичной дисменорее // Актуальные проблемы охраны материнства и детства : сборник матер. междунар. Российско-Американской науч.-практич. конф.- Тула, 2004.- С.10 (Соавт.: Г.А. Михеенко, Ю.Ю. Трубочева).
2. Материнские факторы развития первичной дисменореи // Четвертая Всерос. университетская науч.-практич. конф. молодых ученых и студентов по медицине. – Тула, 2005.- С. 6-7.
3. Изменение кровоснабжения органов малого таза у подростков в различные фазы менструального цикла // Бюл. сиб. мед. - 2005. – Т. 4, № 1. – С.155 (Соавт.: Г.А. Михеенко, Ю.Ю. Трубочева).
4. Особенности социального окружения подростков при первичной дисменорее // Мать и Дитя в Кузбассе. – 2005. - № 1. - С. 225-226 (Соавт.: Г.А. Михеенко).
5. Особенности кровоснабжения яичников у подростков с первичной дисменореей // Медицина в Кузбассе. - 2006.- № 2.- С.155-157 (Соавт.: Г.А. Михеенко).
6. Зависимость внутриорганный кровотока матки у подростков с первичной дисменореей от уровня половых стероидов // Тезисы докл. Междунар. конгр. «Практическая гинекология: от новых возможностей к новой стратегии» - Москва, 2006. - С.123-124 (Соавт.: Г.А. Михеенко, Л.А. Агаркова).
7. Условия формирования первичной дисменореи у подростков // Акуш. и гинекол. - 2006. - № 3. - С. 23-26 (Соавт.: Г.А. Михеенко).
8. Эхоскопическая характеристика состояния органов малого таза при первичной дисменорее у подростков // Вестн. перинатол., акуш. и гинекол. : сб. науч. тр. - Красноярск : изд-во КрасГМА, 2006. - Вып. 13. – С. 279-285 (Соавт.: Г.А. Михеенко, Л.А. Агаркова, Н.М. Усынина).

9. Маточная гемодинамика у здоровых и страдающих первичной дисменореей подростков // Вестн. Кузбасск. науч. центра. - 2007. - № 4. - С. 159-162 (Соавт.: Г.А. Михеенко, Н.Г. Белова).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИМТ – индекс массы тела
ИФА – иммунно-ферментный анализ
МФЯ – мультифолликулярные яичники
ОР – относительный риск
ПЗР – переднее-задний размер
ЦДК – цветное доплеровское картирование
УЗИ – ультразвуковое исследование
IR– индекс резистентности
PI – пульсационный индекс
SDO – систоло-диастолическое отношение