



Применение электрофореза пирацетама в комплексном санаторно-курортном лечении девочек с аменореями

Гармаш О.И.¹, Косолапова Н.В.², Гаврилова О.Ф.¹

¹Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации, Евпатория, Россия

²Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

Резюме

Целью данной работы явилось изучение эффективности применения электрофореза пирацетама в комплексном санаторно-курортном лечении девочек с аменореями.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 56 девочек в возрасте от 12 до 17 лет, которым проведено лечение в гинекологическом отделении детского клинического санатория «Здравница». Первичная аменорея регистрировалась у 15 девочек, вторичная аменорея – у 41. Отдалённые результаты санаторно-курортного лечения изучены у 8 девочек с вторичной аменореей. Контрольную группу составили 20 здоровых девочек, сопоставимые по возрасту, которым были проведены гормональные исследования.

Результаты. При поступлении в санаторий у всех девочек основной жалобой являлось отсутствие менструаций, у многих выявлена хроническая воспалительная патология ЛОР-органов и патология опорно-двигательного аппарата. Отмечалось снижение стероидогенеза яичников, при этом у большинства пациенток наблюдалась гипозестрогения. Для девочек с аменореей характерен высокий уровень вертированности, средний уровень тревожности, утомляемости и достаточно низкий уровень раздражительности. После санаторно-курортного лечения отмечено улучшение общего состояния девочек, во время пребывания в санатории менструации наблюдались у 4-х девочек с вторичной аменореей. После проведенного лечения у девочек с первичной и вторичной аменореей выявлена достоверная положительная динамика стероидных и пептидных гормонов. У девочек с вторичной аменореей соотношение ЛГ/ФСГ приблизилось к физиологическому, но осталось достоверно выше нормальных показателей. Под влиянием санаторно-курортного лечения уровень адреналина в моче нормализовался у всех девочек с первичной аменореей, у большинства – со вторичной аменореей. Отмечалась положительная динамика психоэмоционального состояния девочек. По данным отдаленных результатов санаторно-курортного лечения наблюдалось восстановление менструальной функции в течение года у половины девочек со вторичной аменореей.

Заключение. Применение электрофореза 5% раствора пирацетама в комплексном санаторно-курортном лечении девочек с аменореей способствовало улучшению общего состояния здоровья девочек, нормализации гормонального фона и восстановлению менструальной функции у половины девочек со вторичной аменореей в течение года после курса лечения в санатории.

Ключевые слова: детская гинекология, девочки, первичная и вторичная аменорея, санаторно-курортное лечение, трансцеребральный электрофорез пирацетама

Источник финансирования: Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Гармаш О.И., Косолапова Н.В., Гаврилова О.Ф. Применение электрофореза пирацетама в комплексном санаторно-курортном лечении девочек с аменореями. *Вестник восстановительной медицины*. 2021; 20 (4): 35-42. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-4-35-42>

Для корреспонденции: Гармаш Ольга Исааковна, e-mail: olgadimalex@list.ru

Статья получена: 29.07.2020

Статья принята к печати: 09.07.2021

Application of Piracetam Electrophoresis in Complex Sanatorium-Resort Treatment of Girls with Amenorrhea

Olga I. Garmash¹, Natalya V. Kosolapova², Olga F. Gavrilo¹

¹Research Institute of Children's Balneology, Physiotherapy and Medical Rehabilitation, Evpatoria, Russian Federation

²V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

Abstract

Aim. The aim of this work was to study the effectiveness of the piracetam electrophoresis application in the complex sanatorium-resort treatment of girls with amenorrhea.

Material and methods. 56 girls aged 12 to 17 years were under observation, who were treated in the gynecological department of the children's clinical sanatorium "Zdravnitsa". Primary amenorrhea was recorded in 15 girls, secondary amenorrhea in 41. Long-term

results of sanatorium-resort treatment were studied in 8 girls with secondary amenorrhea. The control group consisted of 20 healthy girls, comparable in age, who underwent hormonal studies.

Results. Upon admission to the sanatorium, the main complaint of all girls was the absence of menstruation, many had chronic inflammatory pathology of the ENT organs and pathology of the musculoskeletal system. There was a decrease in ovarian steroidogenesis, while hypoestrogenism was observed in the majority of patients. Girls with amenorrhea are characterized by a high level of vertigo, an average level of anxiety, fatigue and a fairly low level of irritability. After the sanatorium-resort treatment, an improvement in the general condition of the girls was noted; during their stay in the sanatorium, menstruation was observed in 4 girls with secondary amenorrhea. After the treatment, a significant positive dynamics of steroid and peptide hormones was revealed in girls with primary and secondary amenorrhea. In girls with secondary amenorrhea, the ratio of LH/FSH approached the physiological one, but remained significantly higher than normal indicators. Under the influence of sanatorium-resort treatment, the level of adrenaline in the urine normalized in all girls with primary amenorrhea, and in the majority with secondary amenorrhea. There was a positive dynamics of the girls' psycho-emotional state. According to the long-term results data of sanatorium-resort treatment, the restoration of menstrual function was observed within a year in half of the girls with secondary amenorrhea.

Conclusion. The use of the 5% piracetam solution electrophoresis in a complex sanatorium-resort treatment of girls with amenorrhea improved the general health of girls, normalized hormonal levels and restored menstrual function in half of the girls with secondary amenorrhea within a year after a course of treatment in the sanatorium.

Keywords: pediatric gynecology, girls, primary and secondary amenorrhea, sanatorium-resort treatment, transcerebral electrophoresis of piracetam

Acknowledgments: The study had no sponsorship.

Conflict of interest: The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Garmash O.I., Kosolapova N.V., Gavrilova O.F. Application of Piracetam Electrophoresis in Complex Sanatorium-Resort Treatment of Girls with Amenorrhea. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2021; 20 (4): 35-42. <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2021-20-4-35-42>

For correspondence: Olga I. Garmash, e-mail: olgadimalex@list.ru

Received: Jul 29, 2020

Accepted: Jul 07, 2021

Введение

Здоровье девочек, будущих матерей составляет репродуктивный потенциал страны, что отражено в одобренной Правительством РФ концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 г. В структуре гинекологической патологии у девушек, на первом месте стоят нарушения менструального цикла – 43,3% [1]. Особенности состояния здоровья девочек в пубертатном периоде определяют прогноз репродуктивной функции в дальнейшем. «На наступление и течение периода полового созревания влияют множество факторов: освещенность, географическое положение, питание, соматическая патология, эндогенные интоксикации, дефицит массы тела, ятрогенные влияния, психические и физические нагрузки» [2]. «Число выпускниц школ, имеющих хронические соматические заболевания, к началу XXI в. возросло почти вдвое и составило 75-86%, у 10-15% выявлены гинекологические заболевания, ограничивающие их фертильность в будущем. У 50-75% девочек-подростков отмечаются расстройства здоровья, способные оказать отрицательное влияние на реализацию репродуктивного потенциала» [3]. Соматическая патология, а именно заболевания почек, печени, эндокринных желез, хронический тонзиллит негативно влияют на половое развитие девочек. Имеют значение также неблагоприятный семейный и перинатальный анамнез, травмы головы, нервная анорексия, недостаток витаминов (особенно витаминов E, A, B₆), повышенные психические и физические нагрузки, ятрогенные влияния (гормонотерапия, транквилизаторы), смена места жительства, нарушение суточных ритмов [2-5].

«Первичная аменорея обычно возникает вследствие анатомических и генетических нарушений. При отсутствии особенностей полового развития и наличии матки наиболее частой причиной первичной аменореи является врожденная обструкция половых путей. Хотя аменорея может возникать при многих заболеваниях, при систематической оценке, включающей подробный сбор

анамнеза, физикальное обследование, лабораторное исследование уровня определенных гормонов сыворотки крови и анализ кариотипа, обычно можно установить основную причину первичной аменореи. Первичную аменорею определяют, как отсутствие менструаций в возрасте 15 лет при нормальном росте организма и наличии вторичных половых признаков. При этом, если в 13 лет менструация не наступила и вторичные половые признаки, например, развитие молочных желез, полностью отсутствуют, необходимо начать обследование на предмет первичной аменореи, которая обычно обусловлена конституциональной задержкой, генетическими или структурными факторами» [5-7].

«Диагноз вторичной аменореи устанавливается при отсутствии менструации в течение 6 месяцев у пациенток с регулярными менструациями в анамнезе. Частота этой патологии колеблется от 3,3 до 11% в структуре всех расстройств менструаций у девочек-подростков. Вторичная аменорея составляет до 80% в структуре всех аменорей» [8, 9]. По мнению ряда авторов, причинами вторичной аменореи могут являться патологические, анатомические, ятрогенные факторы, а также гормональные нарушения [8-11].

Одним из синдромов вторичной аменореи является гипоменструальный. В подавляющем большинстве случаев вторичная аменорея проявляется в формах, связанных с изменённым представлением о собственном теле, обусловленным невротическими переживаниями, стрессом (гипоталамо-гипофизарная аменорея); повышенным уровнем тестостерона и дигидроэпиандростендиона (гиперандрогенемическая аменорея); многократно повышенным уровнем пролактина (гиперпролактинемическая аменорея) [12]. Также следует выделить формы, связанные с первичной овариальной недостаточностью, эндокринными заболеваниями, опухолями ЦНС и гипофиза.

Первичная и вторичная аменорея девочек периода полового созревания обусловлена доминированием рас-

стройств центральных звеньев регуляции функционирования репродуктивной системы – гипоталамических и гипофизарных структур. Часто эти расстройства имеют своей причиной хронический стресс, нарушение режима сна и бодрствования, питания и кровообращения в гипоталамусе или гипофизе [11-13].

«В настоящее время применение медикаментозных средств с их мощным фармакотерапевтическим арсеналом в лечении гинекологических заболеваний у юных пациенток считается приоритетным. Однако возможность их применения у детей является неоднозначной. Так, наряду с требуемым и изученным фармакологическим действием на детский организм возможен ряд побочных реакций, таких как аллергизация, нарушение функции печени, изменение влажностного и кишечного биоценоза, что часто препятствует достижению желаемого результата. Более того, широкий диапазон реакций, характерных для детского организма, делает невозможным ожидание стандартного эффекта от выбранного лекарства» [14-16].

Особенности санаторно-курортных методов лечения заключаются в том, что в отличие от медикаментозных средств, его факторы являются естественными раздражителями организма человека. Разработка новых методов и технологий в санаторно-курортном лечении может способствовать улучшению клинической картины заболевания, нормализации менструальной функции, улучшению физического и психологического состояния девочек [17-18].

«В условиях курорта возможно комплексное применение уникальных естественных и преформированных физических факторов, вариантной психотерапии, лечебной физкультуры и кинезитерапии, диетотерапии. Именно комплекс лечебных мероприятий наиболее эффективен при выполнении важной задачи – поддержание и повышение качества жизни пациентки с хроническим течением основного заболевания, определение и адекватное стимулирование резервных возможностей организма» [16]. Адаптационно-приспособительные реакции детского организма обусловлены влиянием физиотерапевтических факторов [17], своевременное применение которых предоставляет возможность снижения медикаментозной нагрузки, что улучшает адаптацию детского организма, повышая неспецифическую резистентность и сокращая сроки лечения при отсутствии побочных эффектов. Важность применения преформированных физических лечебных факторов следует учитывать при лечении юных пациенток, особенностями которых являются лабильность функциональных процессов и недостаточная зрелость приспособительных механизмов [13-15].

«Предлагаемый алгоритм лечебно-профилактических мероприятий при гинекологической патологии у детей и подростков, регламентируемый дифференцированными показаниями позволяет оптимально и эффективно использовать имеющиеся лечебные немедикаментозные ресурсы и достичь стойкого клинического эффекта» [17].

Целью данной работы явилось изучение эффективности применения электрофореза пираретама в комплексном санаторно-курортном лечении девочек с аменореями.

Материал и методы

В исследовании взяты данные клиничко-лабораторного обследования 56 девочек в возрасте от 12 до 17 лет, которым проведено лечение в гинекологическом отделении детского клинического санатория «Здравница». Первичная аменорея регистрировалась у 15 девочек, вторичная аменорея – у 41. Отдаленные результаты санатор-

но-курортного лечения изучены у 8 девочек с вторичной аменореей. Контрольную группу составили 20 здоровых девочек, сопоставимые по возрасту, которым были проведены гормональные исследования.

В исследовании не включались девочки с опухолями яичников, дисгенезиями гонад, поликистозом яичников, врожденной доброкачественной гиперплазией коры надпочечников, гипофизарным нанизмом, сахарным диабетом, ожирением.

В санатории девочкам проводили исследования с использованием клиничко-лабораторных методик (оценка соматического статуса, лабораторные исследования), по показаниям осматривались узкими специалистами (прежде всего ЛОР-врачом). Также изучали данные анамнеза жизни и заболевания, объективные показатели физического развития, наличие и выраженность вторичных половых признаков, проводили тесты функциональной диагностики (кольпоцитологическое исследование). Проведена оценка психоэмоционального состояния по следующим психодиагностическим методикам: тест Айзенка, тест явной тревожности у детей Мак-Кендлесса (СМАС), тест дифференцированной самооценки функционального состояния (ТДСФС).

Оценка полового развития девочек проводилась по шкале Таннер. Исследования гормонального статуса девочек проведены в Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Для определения содержания в сыворотке крови девочек фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПРЛ), эстрадиола (Е₂), прогестерона (П), кортизола (К), тестостерона (Т) применялся иммуноферментный метод с использованием диагностической системы «Хема-Медика» (Москва). У здоровых девочек и девушек с аменореей кровь брали на 3 день срочной адаптации.

Для оценки процессов созревания организма девочек анализировали уровень катехоламиновых гормонов, как одного из основных звеньев симпатоадреналовой системы. Содержание катехоламиновых гормонов в моче определялось флуориметрическим методом.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводили методом трансабдоминальной эхографии с интерпретацией результатов по В.Ф. Коколиной.

Для всех девочек с первичной и вторичной аменореей на санаторно-курортном этапе лечение было комплексным и включало полноценное сбалансированное питание, режим дня, ЛФК, разработанное для девочек с гинекологической патологией. Климатолечение проводилось с первых дней пребывания в санатории, включало аэротерапию с проведением прогулок к морю, экскурсий, малоподвижных и подвижных игр на воздухе.

В качестве основного лечебного фактора применяли электрофорез с 5% раствора пираретама по глазнично-затылочной методике. Применение постоянного электрического тока низкой частоты и малой силы с ноотропным препаратом пираретамом улучшает метаболизм клеток центральной нервной системы, способствует активации обменных процессов в организме, что в дальнейшем должно стимулировать дозревание структур головного мозга, улучшение регуляции функционирования репродуктивной системы. Процесс полового созревания у девушек пубертатного возраста характеризуется последовательным изменением степени зрелости надгипоталамических центров центральной нервной системы, гипоталамуса, гипофиза, половых желез и органов-мишеней половых стероидов, согласованностью работы регуляторных механизмов всех взаимодействующих си-

Таблица 1. Уровень исследуемых гормонов в сыворотке крови девочек с первичной и вторичной аменореей до лечения
Table 1. The level of test hormones in the blood serum of girls with primary and secondary amenorrhea before treatment

Группы / Groups	Возраст / Age	ФСГ (Мед/л) / FSH (Med/l)	ЛГ LH (Мед/л) (Med/L)	ЛГ / ФСГ / LH / FSH	Прп (мМЕ/л) / Prl(mME/L)	Э (нмоль/л) / E (nmol/L)	П (нмоль/л) / P (nmol/L)	Тест (нмоль/л) / Test (nmol/L)	Кор (нмоль/л) / Cor (nmol/L)
Контроль / Control	13,6± 0,5	4,23± 0,18	3,15± 0,1	0,75± 0,02	282± 20,6	0,25± 0,005	3,09± 0,13	0,99± 0,1	244± 3,04
Первичная аменорея / Primary amenorrhea	13,7± 0,4	3,11± 0,1*	1,94± 0,03**	0,82± 0,02	153,3± 16,7***	0,028± 0,008*	0,17± 0,012**	0,42± 0,06**	160± 11,55**
Вторичная аменорея / Secondary amenorrhea	13,7± 0,4	3,05± 0,045**	3,34± 0,16	1,1± 0,04***	168,5± 11,5***	0,025± 0,01*	0,185± 0,005**	2,5± 0,25***	245± 11

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p > 0,05$ по сравнению с показателями контрольной группы
Note: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p > 0,05$ as compared to the control group

стем, нередко возникает дискоординация деятельности отдельных звеньев репродуктивной системы, приводящая к различным нарушениям менструальной функции. В качестве дополнительного стимулирования в терапию включали вибромассаж молочных желез и местные микроклизмы с шалфеем, регулирующие половой цикл и репродуктивный процесс. Контрольная группа получала стандартное санаторно-курортное лечение.

Анализ полученных данных проводился с помощью компьютерной программы "MS Office Excel", а также пакета программ "Statistics 6" для работы в среде Windows.

Результаты и обсуждение

Среди 56 девочек в возрасте от 12 до 17 лет, первичная аменорея регистрировалась у 15 девочек, вторичная аменорея у 41. Отдаленные результаты санаторно-курортного лечения изучены у 8 девочек с вторичной аменореей.

Среди сопутствующих заболеваний чаще встречались: вегето – сосудистая дисфункция (41%), сколиотическая болезнь I степени (38,5%), диффузный тиреотидный зоб I-II степени (23%), хронические заболевания ЛОР-органов (20,5%), ожирение вследствие избыточного поступления энергетических ресурсов (10,3%).

Изучение гинекологического и соматического анамнеза показало, что почти у всех девочек антенатальный период протекал патологически. В пубертатном периоде у большинства девочек регистрировались частые острые респираторные вирусные заболевания, хроническая воспалительная патология ЛОР-органов и патология опорно-двигательного аппарата.

При поступлении в санаторий основной жалобой всех исследуемых девочек было отсутствие менструаций. Девочки также отмечали головные боли (53 чел.), слабость (24 чел.).

При объективном осмотре слизистая наружных половых органов была розовая, у большинства девочек выделялись слизистые (40 чел.), творожистые выделения отмечались у 7 девочек, серозные бели – у 9 человек. При пальпации живот мягкий, безболезненный у большинства девочек, чувствительный в единичных случаях.

По данным лабораторных исследований содержимого мазка из влагалища определялось увеличение лейко-

цитов (больше $10^9/л$ у 13 чел.), у 2-х девочек лейкоциты покрывали поле зрения, слизь – у 8 человек. Выявлена кокковая флора у 21 девочки, палочковая – у 20, смешанная – у 10 человек, грибковая флора – у 5.

Индекс массы тела (ИМТ), который определяет физическое развитие, у всех девочек был в пределах возрастной нормы. У всех девочек при оценке полового развития наблюдался женский фенотип. В большинстве случаев (75,6%) у юных пациенток со вторичной аменореей отмечалась смена периодов полименореи и олигоменореи с задержками на 3-6 месяцев. Отсутствие менструаций отмечалось у 24,4% девочек, что, возможно, было обусловлено перенесёнными инфекционными заболеваниями (гриппом, краснухой, эпидемическим паротитом). У 13,2% пациенток было отмечено отсутствие менструаций после перенесённого стресса и резкой потери массы тела.

Сохранение гормональной функции яичников (у 5 девочек), снижение эстрогенной функции (у 8 пациенток), выраженное снижение гормональной функции (у 2 девочек) было выявлено при исследовании мазков содержимого влагалища с помощью кольпоцитологического анализа в группе девочек с первичной аменореей.

В группе девочек со вторичной аменореей отмечалось сохранение гормональной функции яичников у 37,5%, снижение прогестероновой функции – у 34,5%, снижение эстрогенной функции – у 18,7%, снижение прогестероновой и эстрогенной функций – у 9,3%.

Проведено ультразвуковое обследование внутренних половых органов. Анализ данных УЗИ в зависимости от диагноза выявил, что при первичной аменорее чаще встречалась гипоплазия матки (9 чел.), матка в пределах возрастной нормы наблюдалась у 4-х девочек, выраженный генитальный инфантилизм – у 2-х человек. При вторичной аменорее: гипоплазия матки у 10 девочек, кистозные изменения яичников – у 24, вариант нормы – у 7 девочек.

При изучении гормонального фона девочек с первичной аменореей уровень гонадотропных гормонов ФСГ и ЛГ был достоверно ниже, чем в контрольной группе (табл. 1). Соотношение ЛГ/ФСГ – физиологическое. В этой же группе отмечалось существенное достоверное снижение содержания прогестерона (в 18 раз) и эстрадиола

(в 9 раз) в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой. Уровни пролактина, тестостерона и кортизола в сыворотке крови девочек с первичной аменореей при поступлении в санатории были снижены в 1.5-2 раза.

При обследовании девочек с вторичной аменореей до начала лечения в санатории отмечался дисбаланс содержания гонадотропных гормонов, при этом уровень ФСГ значительно снижен, а количество ЛГ было несколько выше, чем у сверстниц контрольной группы. Данное несоответствие привело к формированию индекса ЛГ/ФСГ, равному $1,1 \pm 0,04$ ($p < 0,001$). При этом количество тестостерона было достоверно выше по сравнению с данными контрольной группы (табл. 1), Концентрации пролактина, эстрадиола и прогестерона резко снижены. Уровень кортизола был в пределах физиологической нормы и достоверно не отличался от таковых показателей у девочек с первичной аменореей. Изменения количества гонадотропных и стероидных гормонов у девочек со вторичной аменореей может свидетельствовать о возможной дисфункции яичников.

Проведённый анализ состояния симпатoadреналовой системы по содержанию катехоламиновых гормонов в моче девочек с первичной и вторичной аменореей при поступлении на санаторно-курортное лечение показал, что во всех группах уровень адреналина находился на верхней границе нормы, а количество норадреналина было снижено. Однако, при индивидуальном анализе оказалось, что с первичной аменореей адреналин повышен у 43% девочек, с вторичной аменореей повышен – у 44% девочек. Норадреналин снижен при поступлении у 43% девочек с первичной аменореей и у 70% больных – с вторичной аменореей.

Оценка психоэмоционального состояния до начала лечения показала, что в группе девочек с первичной и вторичной аменореей отмечался высокий уровень вертированности, экстраверсия встречалась у 83,3% девочек. Черты интроверсии не регистрировались. При обследовании степени лабильности нервных процессов (нейротизм) оказалось, что низкая степень эмоциональной лабильности у 30,5% девочек, средняя степень – у 38,8% девочек и высокая степень эмоциональной лабильности отмечена у 30,5% девочек. Оценка состояния тревожности по методике «шкала явной тревожности» для детей (CMAS) показала распределение признаков тревожности с преобладанием низкого у 44,4% девочек и умеренного уровня тревожности – у 47,2%, высокий уровень тревожности наблюдался у 8,3% девочек. При обследовании до лечения по шкале «утомляемость» большинство девочек оценивали свое состояние, как среднее – 55% девочек, 25% – как низкое и 19,4% – как высокое. Один из важных факторов психоэмоционального состояния ребенка «раздражительность» до лечения был низким у 58,3% девочек, средним – у 36,1% и высоким – у 5,5% девочек. Анализ до начала лечения по шкалам «интерес», «эмоциональный тонус» и «комфортность» выявил высокий интерес у 58,3% девочек, высокий эмоциональный тонус (80,5%), высокая степень комфортности (80,5%).

Таким образом, при поступлении в санаторий у всех девочек основной жалобой являлось отсутствие менструаций, у многих выявлена хроническая воспалительная патология ЛОР-органов и патология опорно-двигательного аппарата. Отмечалось снижение стероидогенеза яичников, при этом у большинства пациенток наблюдалась гипозестрогения. Для девочек с аменореей характерен высокий уровень вертированности, средний уровень тревожности, утомляемости и достаточно низкий уровень раздражительности.

После курса электрофореза пирацетама в комплексном санаторно-курортном лечении, отмечалось улучшение клинико-лабораторных показателей и общего состояния девочек, при этом менструации во время пребывания в санатории наблюдались у 4-х девочек с вторичной аменореей. Менструации были короткими (1-3 дня), безболезненные, необильные с кровопотерей до 10 мл. Девочки не жаловались на слабость, головные боли.

К концу лечения девочки набрали вес и выросли, масса тела в среднем увеличилась на 0,5-0,7 кг, рост – на 0,2-0,4 см, окружность грудной клетки – на 0,4-0,5 см.

Повторное ультразвуковое исследование в конце лечения показало, что размеры матки и яичников остались без изменений, но наблюдался рост эндометрия до 4-5 мм (до лечения 2-3 мм) у 55 (91,9%) девочек, что свидетельствует о повышении уровня эстрогенов в организме.

В результате лечения у девочек с первичной аменореей отмечалось значительное увеличение уровней ФСГ и ЛГ, в результате чего оба гормона достигли уровня нормальных значений. Пролактин в результате проведенного лечения увеличился менее значительно. Уровни половых стероидных гормонов в результате проведенного лечения также повысились, причём показатели эстрадиола возросли в 2-2,5 раза, а показатели прогестерона и тестостерона менее значительно. В то время как после санаторно-курортного лечения показатели гормонов в контрольной группе увеличились незначительно (табл. 2)

После санаторно-курортного лечения, включающего трансцеребральный электрофорез у девочек с вторичной аменореей, наблюдалось существенное увеличение ФСГ и снижение ЛГ до нормального значения, но соотношение ЛГ/ФСГ оставалось повышенным. Наблюдалось значительное повышение прежде сниженного уровня пролактина и тенденция к повышению содержания прогестерона и эстрадиола.

После санаторно-курортного лечения наблюдалась благоприятная динамика показателей симпатoadреналовой системы (катехоламиновых гормонов), уровень адреналина в моче достиг значительной нормы у всех девочек с первичной аменореей, у 80% – со вторичной аменореей. Санаторно-курортное лечение не повлияло на содержание норадреналина в моче в группе девочек с первичной аменореей. В группе девочек со вторичной аменореей нормальное содержание норадреналина увеличилось с 30% до 55%. После пребывания на санаторно-курортном лечении количество йода в моче имело тенденцию к нормализации.

После лечения отмечалась положительная динамика в сторону эмоциональной устойчивости, увеличилось количество детей с низкой тревожностью до 58%. По опроснику ТДСФС отмечалась положительная динамика по всем характеристикам, при этом количество девочек с низкой утомляемостью увеличилось более чем в 2 раза (с 25% до 55,5%), увеличился интерес на 25%, комфортность – на 10%, эмоциональный тонус достиг максимума у 93% девочек. Уменьшилось число девочек с высокой степенью раздражительности.

Восстановление менструального цикла, по данным опроса девочек при поступлении на повторное санаторно-курортное лечение через 1 год после первого курса лечения, отмечено у 4 пациенток со вторичной аменореей из 8 поступивших в санаторий, при этом кольпоцитологические исследования у всех девочек были в пределах нормы. У 1 пациентки выявлена киста правого яичника (по данным ультразвукового исследования).

Таким образом, после санаторно-курортного лечения отмечено улучшение общего состояния девочек, отсут-

Таблица 2. Уровень исследуемых гормонов в сыворотке крови девочек с первичной и вторичной аменореей, получавших трансцеребральный электрофорез пирацетама в комплексном санаторно-курортном лечении
Table 2. The level of the studied hormones in the blood serum of girls with primary and secondary amenorrhea who received transcerebral electrophoresis of piracetam in a complex sanatorium-resort treatment

Группы / Groups	Этапы / Stages	ФСГ (Мед/л) / FSH (Med/l)	ЛГ (Мед/л) / LH (Med/L)	ЛГ / ФСГ / LH / FSH	Прл (мМЕ/л) / Prl (mME/L)	Э (нмоль/л) / E (nmol/L)	П (нмоль/л) / P (nmol/L)	Тест (нмоль/л) / Test (nmol/L)	Кор (нмоль/л) / Cor (nmol/L)
Контроль / Control	До лечения / Before treatments	4,23±0,18	3,15±0,1	0,75±0,02	282±20,6	0,25±0,005	3,09±0,13	0,99±0,1	244±3,04
	После лечения / After treatments	4,5±0,1	3,55±0,2	0,79±0,05	285±15,5	0,27±0,005	3,2±0,18	0,95±0,1	260±2,66
Первичная аменорея / Primary amenorrhea	До лечения / Before treatments	3,11±0,1	1,94±0,03	0,82±0,02	153,3±16,7	0,028±0,008	0,17±0,012	0,42±0,06	160±11,55
	После лечения / After treatments	4,17±0,33**	2,92±0,21**	0,7±0,003	166,7±13,3*	0,068±0,002**	0,19±0,01**	0,51±0,07	180±11,5*
Вторичная аменорея / Secondary amenorrhea	До лечения / Before treatments	3,05±0,045	3,34±0,16	1,1±0,04	168,5±11,5	0,025±0,01	0,185±0,005	2,5±0,25	245±11
	После лечения / After treatments	3,91±0,005*	3,25±0,05*	0,84±0,02	182±18*	0,07±0,008**	0,2±0,005*	2,5±0,2	254±10

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p > 0,05$ по сравнению с показателями до и после лечения
Note: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p > 0,05$ as compared to the control group

ствовали жалобы на головные боли и слабость. Во время пребывания в санатории менструации наблюдались у 4-х девочек с вторичной аменореей. После проведенного лечения у девочек с первичной и вторичной аменореей выявлена достоверная положительная динамика стероидных и пептидных гормонов. У девочек с вторичной аменореей соотношение ЛГ/ФСГ приблизилось к физиологическому, но осталось достоверно выше нормальных показателей. Под влиянием санаторно-курортного лечения уровень адреналина в моче нормализовался у всех девочек с первичной аменореей, у большинства – со вторичной аменореей. Отмечалась положительная динамика психоэмоционального состояния девочек.

Вероятно, санаторно-курортное лечение, обладая общегаармонизирующим действием, в комплексе с применением электрофореза пирацетама нормализует высшую нервную деятельность, регулируя взаимоотношения в гипоталамо-гипофизарной системе, способствует нормализации уровня и взаимоотношений половых гормонов.

Заключение

1. Среди девочек с первичной и вторичной аменореей при поступлении в санаторий основной жалобой было отсутствие менструаций. По данным гинекологического и соматического анамнеза антенатальный период протекал патологически почти у всех девочек. Наблюдались частые простудные заболевания в пубертатный период, у многих выявлена хроническая воспалительная патология ЛОР-органов и патология опорно-двигательного аппарата.
2. У всех обследованных девочек содержание половых стероидных гормонов крови снижено. У пациенток с вторичной аменореей нарушены физиологические соотношения гонадотропных гормонов.

3. Анализ данных УЗИ в зависимости от диагноза выявил, что при первичной аменорее чаще наблюдалась гипоплазия матки (60%), при вторичной аменорее гипоплазия матки наблюдалась значительно реже (24,4%), зато у большей части девочек (58%) наблюдались кистозные изменения яичников.
4. После курса электрофореза пирацетама в комплексном санаторно-курортном лечении, отмечалось улучшение клинико-лабораторных показателей и общего состояния девочек, при этом менструации во время пребывания в санатории наблюдались у 4-х девочек с вторичной аменореей. Менструации были короткими (1-3 дня), безболезненные, необильные с кровопотерей до 10 мл.
5. После проведенного лечения выявлена достоверная положительная динамика стероидных и пептидных гормонов, а также катехоламиновых гормонов у девочек с первичной и вторичной аменореей.
6. После санаторно-курортного лечения у девочек с первичной и вторичной аменореей отмечалась общая тенденция к улучшению эмоционального состояния, снижению уровня по характеристикам: «утомляемость», «раздражительность», повышение по характеристикам «интерес», «эмоциональный тонус», «комфортность». Регистрировались снижение уровня явной тревожности и уменьшение лабильности нервных процессов.
7. По данным отдаленных результатов санаторно-курортного лечения наблюдалось восстановление менструальной функции в течение года у половины девочек со вторичной аменореей.

Список литературы

1. Коколина В.Ф., Рубец Е.И. Распространенность и структура гинекологических заболеваний у детей и подростков МО. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2013; (1): 132-135.
2. Иванов И.И., Попова-Петросян Е.В., Довгань А.А. Влияние окружающей среды на половое развитие девушек. Таврический Медико-Биологический вестник. 2018; Т.21(2): 40-43.
3. Чечулина О.В., Давлетшина Л.Р. Влияние соматической патологии на репродуктивное здоровье девочек-подростков. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2020; Т.16(1): 116-127. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-1-116-127>
4. Хащенко Е.П., Уварова Е.В., Баранова А.В., Высоких М.Ю., Сальникова И.А. Взаимосвязь нейроэндокринных факторов и эмоционального благополучия девочек-подростков с расстройством менструаций. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2019; Т.15(1): 41-50. <https://doi.org/10.24411/1816-2134-2019-11006>.
5. Андреева Е.Н. Нет ни одного органа, на который не влияли бы гормоны. Доктор.Ру. Гинекология. 2019; 4(159): 5-7.
6. Христова Д., Сираков М. Алгоритм диагностики и лечения первичной аменореи. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2020; Т.16(1): 41-47. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-1-35-47>
7. Kanner L., Hakim J.C.E., Davis Kankanamge C., Patel V., Yu V., Podany E., Gomez-Lobo V. Noncytotoxic-Related Primary Ovarian Insufficiency in Adolescents: Multicenter Case Series and Review. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2018; 31(6): 597-604. <https://doi.org/10.1016/j.jpjg.2018.06.006>
8. Sophie Gibson M.E., Fleming N., Zuidwijk C., Dumont T. Where Have the Periods Gone? The Evaluation and Management of Functional Hypothalamic Amenorrhea. *Journal Of Clinical Research In Pediatric Endocrinology*. 2020; 12(S.1): 18-27. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0178>
9. Борисенко М.Ю., Уварова Е.В. Современные представления об этиологии и патогенезе вторичной аменореи у девочек-подростков (аналитический обзор). Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016; 4(69): 27-47.
10. Maïmoun L., Paris F., Coste O., Sultan C. Intensive training and menstrual disorders in young female: Impact on bone mass. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2016; 44(11): 659-663. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.09.001>
11. Rachel E. Roberts, Linda Farahani, Lisa Webber, Channa Jayasena. Current understanding of hypothalamic amenorrhoea. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2020; (11): 2042018820945854. <https://doi.org/10.1177/2042018820945854>
12. Michail Matalliotakis, Ioannis Koliarakis, Charoula Matalliotaki, Alexandra Trivli, Eleftheria Hatzidaki. Clinical manifestations, evaluation and management of hyperprolactinemia in adolescent and young girls: a brief review. *Acta Biomedica*. 2019; 90(1): 149-157. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i1.8142>
13. Ubuka T., Son Y.L., Tsutsui K. Molecular, cellular, morphological, physiological and behavioral aspects of gonadotropin-inhibitory hormone. *General and Comparative Endocrinology*. 2016; (227): 27-50.
14. Кузнецова И.В. Возможности негормональной коррекции нарушений менструального цикла. Медицинский совет. 2019; (13): 16-27.
15. Хан М.А., Погощенко И.В. Современные проблемы и перспективные направления развития детской курортологии и санаторно-курортного лечения. Вестник восстановительной медицины. 2018; (3): 2-7.
16. Ипатова М.В., Маланова Т.Б., Кругляк Д.А., Геворкян Г.А., Хилькевич Е.Г. Детская гинекология: этапы медицинской реабилитации. Вестник восстановительной медицины. 2018; (3): 63-67.
17. Ипатова М.В., Маланова Т.Б., Геворкян Г.А. Современная физиотерапия в детской гинекологии: профилактическое и лечебное направления медицинской реабилитации. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016; (6): 34-42.
18. Гармаш О.И., Попова Е.В., Тихончук Т.Н., Витринская О.Е. Динамика гормонального статуса у девочек с вторичной аменореей и задержкой полового развития под влиянием санаторно-курортного лечения. Вестник физиотерапии и курортологии. 2015; (2(21)): 113-114.

References

1. Kokolina V.F., Rubets E.I. Rasprostranennost' i struktura ginekologicheskikh zabolevanij u detej i podrostkov MO [Prevalence and structure of gynecological diseases in children and adolescents MO]. *Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky*. 2013; (1): 132-135 (In Russ.).
2. Ivanov I.I., Popova-Petrosyan E.V., Dovan A.A. Vliyanie okruzhayushchej sredy na polovoe razvitiye devushek [The influence of the environment on the sexual development of girls]. *Tauride Medico-Biological Bulletin*. 2018; V.21(2): 40-43 (In Russ.).
3. Chechulina O.V., Davlyatshina L.R. Vliyanie somaticheskoy patologii na reproduktivnoe zdorov'e devochek-podrostkov [Influence of somatic pathology on the reproductive health of adolescent girls]. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2020; V.16(1): 116-127. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-1-116-127> (In Russ.).
4. Khashchenko E.P., Uvarova E.V., Baranova A.V., Vysokikh M.Yu., Salknikova I.A. Vzaimosvyaz' nejroendokrinnih faktorov i emocional'nogo blagopoluchiya devochek-podrostkov s rasstrojstvom menstruacij [The relationship of neuroendocrine factors and emotional well-being of adolescent girls with menstrual disorders]. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2019; V.15(1): 41-50. <https://doi.org/10.24411/1816-2134-2019-11006> (In Russ.).
5. Andreeva E.N. Net ni odnogo organa, na kotoryj ne vliyali by gormony [There is not a single organ that is not affected by hormones]. *Doctor.Ru. Gynecology*. 2019; 4(159): 5-7 (In Russ.).
6. Hristova D., Sirakov M. Algoritm diagnostiki i lecheniya pervichnoj amenorei [New algorithm for diagnosis and treatment of primary amenorrhea]. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2020; 16(1): 35-40. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2020-16-1-35-47> (In Russ.).
7. Kanner L., Hakim J.C.E., Davis Kankanamge C., Patel V., Yu V., Podany E., Gomez-Lobo V. Noncytotoxic-Related Primary Ovarian Insufficiency in Adolescents: Multicenter Case Series and Review. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2018; 31(6): 597-604. <https://doi.org/10.1016/j.jpjg.2018.06.006>
8. Sophie Gibson M.E., Fleming N., Zuidwijk C., Dumont T. Where Have the Periods Gone? The Evaluation and Management of Functional Hypothalamic Amenorrhea. *Journal Of Clinical Research In Pediatric Endocrinology*. 2020; 12(S.1): 18-27. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0178>
9. Borisenko M.Yu., Uvarova E.V. Sovremennye predstavleniya ob etiologii i patogeneze vtorichnoj amenorei u devochek-podrostkov (analiticheskij obzor) [Modern ideas about the etiology and pathogenesis of secondary amenorrhea in adolescent girls (analytical review)]. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2016; 4(69): 27-47 (In Russ.).
10. Maïmoun L., Paris F., Coste O., Sultan C. Intensive training and menstrual disorders in young female: Impact on bone mass. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*. 2016; 44(11): 659-663. <https://doi.org/10.1016/j.gyobfe.2016.09.001>
11. Rachel E. Roberts, Linda Farahani, Lisa Webber, Channa Jayasena. Current understanding of hypothalamic amenorrhoea. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2020; (11): 2042018820945854. <https://doi.org/10.1177/2042018820945854>
12. Michail Matalliotakis, Ioannis Koliarakis, Charoula Matalliotaki, Alexandra Trivli, Eleftheria Hatzidaki. Clinical manifestations, evaluation and management of hyperprolactinemia in adolescent and young girls: a brief review. *Acta Biomedica*. 2019; 90(1): 149-157. <https://doi.org/10.23750/abm.v90i1.8142>
13. Ubuka T., Son Y.L., Tsutsui K. Molecular, cellular, morphological, physiological and behavioral aspects of gonadotropin-inhibitory hormone. *General and Comparative Endocrinology*. 2016; (227): 27-50.
14. Kuznetsova I.V. Vozmozhnosti negormonal'noj korrekcii narushenij menstrual'nogo cikla [Possibilities of non-hormonal correction of menstrual irregularities]. *Medical Advice*. 2019; (13): 16-27 (In Russ.).
15. Khan M.A., Pogonchenko I.V. Sovremennye problemy i perspektivnye napravleniya razvitiya detskoj kurortologii i sanatorno-kurortnogo lecheniya [Modern problems and perspective directions of development of children's balneology and sanatorium treatment]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2018; (3): 2-7 (In Russ.).
16. Ipatova M.V., Malanova T.B., Kruglyak D.A., Gevorkyan G.A., Khilkevich E.G. Detskaya ginekologiya: etapy medicinskoj rehabilitacii [Pediatric gynecology: stages of medical rehabilitation]. *Bulletin of Rehabilitation Medicine*. 2018; (3): 63-67 (In Russ.).

17. Ipatova M.V., Malanova T.B., Gevorkyan G.A. Sovremennaya fizioterapiya v detskoj ginekologii: profilakticheskoe i lechebnoe napravleniya medicinskoj reabilitacii [Modern physiotherapy in pediatric gynecology: preventive and therapeutic directions of medical rehabilitation]. *Pediatric and Adolescent Reproductive Health*. 2016; (6): 34-42 (In Russ.).
18. Garmash O.I., Popova E.V., Tikhonchuk T.N., Vitrinskaya O.E. Dinamika gormonal'nogo statusa u devochek s vtorichnoj amenoreej i zaderzhkoj polovogo razvitiya pod vliyaniem sanatorno-kurortnogo lecheniya [Dynamics of hormonal status in girls with secondary amenorrhea and delayed sexual development under the influence of spa treatment]. *Herald of Physiotherapy and Health Resort Therapy*. 2015; (2/21): 113-114 (In Russ.).

Информация об авторах:

Гармаш Ольга Исааковна, доктор медицинских наук, заместитель директора по науке «Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации».

E-mail: olgadimalex@list.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9291-1658>

Косолапова Наталья Владимировна, доцент кафедры акушерства и гинекологии №2, Медицинской академии имени С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского.

E-mail: gerikae@mail.ru

Гаврилова Ольга Федоровна, научный сотрудник отделения функциональной диагностики, клинической физиологии и лабораторных исследований, Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации.

E-mail: olga1711.61@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5848-3322>

Вклад авторов:

Гармаш О.И., Косолапова Н.В. – концепция и дизайн исследования; Гаврилова О.Ф. – сбор материала и выполнение исследований.

Information about the authors:

Olga I. Garmash, Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Science, Research Institute of Children's Spa, Physiotherapy and Medical Rehabilitation.

E-mail: olgadimalex@list.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9291-1658>

Nataliya V. Kosolapova, Associate Professor, Georgievsky Medical Academy Department of Obstetrics and Gynecology No. 2, V.I. Vernadsky Crimean Federal University.

E-mail: gerikae@mail.ru

Olga F. Gavrilova, Researcher, Department of Functional Diagnostics, Clinical Physiology and Laboratory Research, Research Institute of Children's Spa, Physiotherapy and Medical Rehabilitation.

E-mail: olga1711.61@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-5848-3322>

Contribution:

Garmash O.I., Kosolapova N.V. – concept and design of research; Gavrilova O.F. – collection of material and execution of research.

