

Міністерство охорони здоров'я України  
Вищий державний навчальний заклад України  
«Буковинський державний медичний університет»

# **БУКОВИНСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ВІСНИК**

Український науково-практичний журнал

Заснований у лютому 1997 року

Видається 4 рази на рік

*Включений до Ulrichsweb™ Global Serials Directory, наукометричних і спеціалізованих баз даних Google Scholar, Index Copernicus International (Польща), Scientific Indexing Services (США), Infobase Index (Індія), Ukrainian research & Academy Network (URAN), НБУ ім. Вернадського, “Джерело”*

## **ТОМ 23, № 4 (92)**

---

## **2019**

**Редакційна колегія:**

головний редактор Т.М. Бойчук,  
О.Б. Беліков, О.І. Годованець, І.І. Заморський,  
О.І. Івашук (перший заступник головного редактора),  
Т.О. Ілащук, А.Г. Іфтодій, Г.Д. Коваль, О.К. Колоскова,  
В.В. Кривецький (заступник головного редактора),  
В.В. Максим'юк, Т.В. Мохорт, Н.В. Пашковська, Л.П. Сидорчук,  
С.В. Сокольник, В.К. Тащук (відповідальний секретар), С.С. Ткачук,  
О.І. Федів (відповідальний секретар), О.В. Цигикало

**Наукові рецензенти:**

проф. О.І. Годованець, проф. О.К. Колоскова, проф. С.С. Ткачук

Редакційна рада:  
К.М. Амосова (Київ), В.В. Бойко (Харків),  
А.І. Гоженко (Одеса), В.М. Запорожан (Одеса),  
В.М. Коваленко (Київ), З.М. Митник (Київ),  
В.І. Паньків (Київ), В.П. Черних (Харків),  
Герхард Дамман (Швейцарія),  
Збігнев Копанські (Польща),  
Дірк Брутцерт (Бельгія),  
Раду Крістіан Дабіша (Румунія)  
Віктор Ботнару (Респ. Молдова)

Рекомендовано до друку та до поширення через мережу Інтернет рішенням вченої ради  
Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний  
університет»  
(протокол №4 від 28.11.2019 року)

Буковинський медичний вісник  
(Бук. мед. вісник) –  
науково-практичний журнал, що  
рецензується  
Bukovinian Medical Herald  
(Buk. Med. Herald)  
Заснований у лютому 1997 р. Видається 4  
рази на рік  
Founded in February, 1997 Published four  
times annually  
Мова видання: українська, російська,  
англійська  
Сфера розповсюдження загальнодержавна,  
зарубіжна  
Свідоцтво про державну реєстрацію:  
серія КВ №15684-4156 ПР від 21.09.2009

Наказом  
Міністерства освіти і науки України від 06  
листопада 2014 року № 1279 журнал  
“Буковинський медичний вісник”  
включено до переліку наукових фахових  
видань України  
Адреса редакції: 58002, Чернівці,  
пл. Театральна, 2  
Тел.: (0372) 55-37-54,  
52-40-78  
Факс: (0372) 55-37-54  
e-mail: bmh@bsmu.edu.ua  
Адреса електронної версії журналу в  
Internet:  
<http://e-bmv.bsmu.edu.ua>  
Секретар редакції  
І.І. Павлуник  
Тел.: (0372) 52-40-78

## ЦИТОКИНОВИЙ СТАТУС ДІВЧАТ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Ю.В. Цисар, О.М. Албота, С.Г. Приймак

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:**  
порушення  
менструального циклу,  
дівчата пубертатного  
віку, менструальний  
цикл, цитокіни.

Буковинський медичний  
вісник. Т.23, № 4 (92).  
С. 156-160.

**DOI:**  
10.24061/2413-0737.  
XXIV.4.92.2019.104

**E-mail:** cisaryv2202@  
gmail.com

**Резюме.** Порушення менструального циклу посідають вагоме місце в структурі гінекологічної патології, оскільки в подальшому можуть призвести до стійких та незворотних змін репродуктивної системи.

**Мета роботи** — дослідити цитокіновий статус дівчат пубертатного віку з порушенням менструального циклу.

**Матеріал і методи.** Обстежено 40 дівчат-підлітків із порушенням менструального циклу, які лікувались у гінекологічному відділенні міського клінічного пологового будинку № 1 м. Чернівці. Всім обстеженим також було проведено комплексне обстеження з визначенням концентрації цитокінів у сироватці крові.

**Результати.** Встановлено, що порушення менструального циклу в дівчат пубертатного віку сприяє інгібуванню продукції імунокомпетентними клітинами ІЛ-1β та ФНП-α, спричиняє імуносупресію та пригнічує активність гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи.

**Висновок.** Отримані дані обґрунтовують необхідність дослідження змін цитокінового статусу дівчат пубертатного віку з порушенням менструального циклу на тлі супутньої патології.

**Ключевые слова:**  
нарушение  
менструального цикла,  
девочки пубертатного  
возраста,  
менструальный цикл,  
цитокины.

Буковинский медицинский  
вестник. Т.23, № 4  
(92). С. 156-160.

## ЦИТОКИНОВИЙ СТАТУС ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ

Ю.В. Цисар, Е.Н. Албота, С.Г. Приймак

**Резюме.** Нарушение менструального цикла занимают большую часть в структуре гинекологической патологии, так как в дальнейшем могут привести к стойким и необратимым изменениям репродуктивной системы.

**Цель работы** — исследовать цитокіновий статус девочек пубертатного возраста с нарушением менструального цикла.

**Материал и методы.** Обследовано 40 девочек-подростков с нарушением менструального цикла, которые лечились в гинекологическом отделении городского клинического родильного дома № 1 г. Черновцы. Всем обследованным также было проведено комплексное обследование с определением концентрации цитокінов в сыворотке крови.

**Результаты.** Установлено, что нарушение менструального цикла у девочек пубертатного возраста, способствует ингибированию продукции иммунокомпетентными клетками ІЛ-1β и ФНП-α, влечет иммуносупресію и угнетает активність гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи.

**Вывод.** Полученные данные обосновывают необходимость исследования изменений цитокінового статуса девочек пубертатного возраста с нарушением менструального цикла на фоне сопутствующей патологии.

**Keywords:** menstrual  
disorders, puberty  
girls, menstrual cycle,  
cytokines.

## CYTOKINE STATUS OF PUBERTY AGE GIRLS WITH MENSTRUAL DYSORDERS

Yu. V. Tsysar, E. N. Albota, S. G. Priymak

**Abstract.** Violation of the menstrual cycle occupies a large part in the structure of gynaecological pathology, since in the future they can lead to permanent and irreversible changes in the reproductive system.

*Bukovinian Medical Herald. V.23, № 4 (92). P. 156-160.*

**Aim:** to investigate the cytokine status of girls of puberty age with menstrual disorders.

**Material and methods.** A total of 40 adolescent girls with menstrual irregularities who were treated in the gynaecological department of the City Clinical Maternity Hospital No. 1 in Chernivtsi were examined. All examined were also conducted a comprehensive survey with the determination of the concentration of cytokines in the serum.

**Results.** It has been established that menstrual disorders in girls of puberty age, inhibit the production of immunocompetent cells IL-1 $\beta$  and FNP- $\alpha$ , lead to immunosuppression and inhibit the activity of the hypothalamic-pituitary-ovarian system.

**Conclusion.** The obtained data substantiate the need to study changes in the cytokine status of girls of puberty age with menstrual disorders against the background of concomitant disease.

**Вступ.** Охорона репродуктивного здоров'я населення, особливо дівчат-підлітків, є однією з найактуальніших проблем сучасної підліткової гінекології [1]. Порушення становлення менструальної функції є однією з найпоширеніших проблем становлення репродуктивної системи під час статевого дозрівання [2,3]. Відомо, що соціально-побутові умови, характер щоденного харчування, фізичні та емоційні навантаження, а також наявність супутньої патології можуть безпосередньо впливати на перебіг пубертатного періоду [4]. Процес становлення менструального циклу є перехідним періодом життя дівчини від дитинства до репродуктивної зрілості, його розвиток характеризується певними послідовними змінами в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі та в органах-мішенях [4,5].

Цитокіни — низькомолекулярні розчинні протеїни, які беруть участь у всіх аспектах природженого (неспецифічного протиінфекційного захисту) і набутого імунітету (специфічного імунного протиінфекційного захисту), включаючи активацію росту і диференціацію імункомпетентних клітин, запалення і відновлення функції ураженого органа та безпосередньо реагують на патологічні зміни в репродуктивній системі підостаючого організму [3,5]. На тлі патологічних змін, як специфічного, так і неспецифічного імунного захисту, спостерігається зростання кількості безплідних пар, частоти порушення менструальної функції, збільшення відсотків ускладнень вагітності, невиношування та патологічних пологів у молодих пацієнток.

Серед жінок репродуктивного віку, які мали розлади менструальної функції в період статевого дозрівання, у 30% виявляється первинне безпліддя, у 28% — тяжкі розлади менструального циклу, у 35% — переривання вагітності, у 2,4% — передракові стани та рак ендометрія. Важливо осмислити, що кожна невдала вагітність та пологи в юних дівчат не тільки наносять тяжку психологічну травму, але і негативним чином відображаються на імунній та репродуктивній системах у цілому [4,6].

**Мета дослідження.** Встановити особливості перебігу пубертатного періоду дівчат з порушенням менструального циклу шляхом визначення цитокінів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ .

**Матеріал і методи.** Обстежено 67 дівчат-підлітків, які були розподілені на дві групи: І група (основна) — 40 дівчат-підлітків із порушенням менструального циклу (ПМЦ), які лікувались у гінекологічному відділенні міського клінічного пологового будинку № 1 (МКПБ № 1) м.Чернівці, та 27 практично-здорових дівчат підлітків (контрольна група).

Визначення концентрації інтерлейкіну 1-бета (ІЛ 1- $\beta$ ) та фактора некрозу пухлин-альфа (ФНП- $\alpha$ ) виконували методом імуноферментного аналізу. Метод визначення оснований на твердофазному «сендвіч»-варіанті із застосуванням моно- і поліклональних антитіл до ІЛ 1- $\beta$  та ФНП- $\alpha$ .

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Забезпечення і збереження здоров'я дітей і підлітків у нелегкий екологічний час — це перспективний вклад у репродуктивний потенціал суспільства. Доведено, що процес статевого дозрівання — одна із стадій розвитку до дорослого організму, включаючи активацію всіх функцій гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної та імунної систем. Зміни, що характеризують функцію репродуктивної системи, починаються ще в онтогенезі і закінчуються в період статевого дозрівання настанням фертильності, тому важливим є звернення уваги на найдрібніші відхилення у становленні дівчини як жінки. Під час статевого дозрівання відбувається становлення погодженої діяльності всіх регуляторних систем організму, зокрема злагодженої діяльності тиреоїдної та репродуктивної систем. Порушення менструального циклу в пубертатному періоді відображають фізіологічну вразливість, незрілість і недосконалість механізмів регуляції репродуктивної та імунної систем у період їх дозрівання.

При визначенні віку дівчат-підлітків встановлено, що середній вік дівчат обох груп обстеження був практично однаковий — (13,94 $\pm$ 0,27) років, а середній вік початку менархе становив (12,35 $\pm$ 0,22) років. При вивченні спадкового анамнезу в 9 пацієнток (18,37%) І групи встановлено обтяжений спадковий анамнез по материнській лінії (матері та бабусі дівчат), які в анамнезі мали порушення становлення менструального циклу в анамнезі у вигляді нерегулярних, рясних

## Оригінальні дослідження

менструацій. Також із вивчення анамнезу встановлено, що більшість пацієнток I групи вперше перебували на стаціонарному лікуванні та не мали в анамнезі розладів менструального циклу — 32 дівчини (65,31%), у II групі обстежених розладів менструального циклу в анамнезі не спостерігалось.

Серед розладів менструального циклу найчастіше виявлено порушення становлення менструальної функції, а саме: у вигляді пубертатних менорагій у 36 (90,0%) дівчат I групи обстежених, різної тривалості та інтенсивності та відхилення у формуванні репродуктивної системи. Серед всіх обстежених I групи спостерігали розлади менструальної функції у вигляді пубертатних менорагій, альгодисменореї та гіперполіменореї (табл. 1).

Фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- $\alpha$ ) — прозапальний цитокін, є одним із центральних регуляторів факторів і механізмів природженої резистентності. Він проявляє багато біогенних ефектів, значна частина з яких аналогічна дії ІЛ-1 $\beta$ . Тривала циркуляція ФНП- $\alpha$  у кровообігу призводить до виснаження м'язової і

жирової тканини (кахексії) і супресії кровотворення. Молекулярним стимулятором продукції ФНП- $\alpha$  макрофагами та активованими кілерами є полісахариди грамнегативних бактерій (ентеробактерії та ін.). Враховуючи перераховане вище, в основу імунологічних досліджень взято саме ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  для вивчення їх концентрації у крові дівчат-підлітків з порушенням становлення менструального циклу.

Результати вивчення концентрації ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  у периферичній крові дівчат-підлітків із порушенням менструального циклу та практично здорових дівчат наведені в таблиці 2. Одержані та наведені в табл. 2 результати вивчення цитокінового каскаду показали, що при надходженні на стаціонарне лікування та обстеження у крові дівчат-підлітків з порушенням менструального циклу суттєво (на 60,61%) зростає концентрація ІЛ-1 $\beta$  і формується тенденція до зростання (у 4,09 раза) концентрації ФНП- $\alpha$  у периферичній крові обстежених пацієнток.

Зміни концентрації прозапальних цитокінів крові в обстежених дівчат-підлітків із порушенням менстру-

Таблиця 1

## Розлади менструальної функції у дівчат пубертатного віку

Розлади менструальної функції	I група (n=40)	%	P
ПМЦ, пубертатна менорагія	36	90 $\pm$ 4,74	$\leq$ 0,01
Гіперполіменорея	3	7,5 $\pm$ 4,16	$\leq$ 0,01
Альгодисменорея (як супутній синдром)	15	37,5 $\pm$ 7,65	$\leq$ 0,01
Надмірні менструації з нерегулярним циклом	1	2,5 $\pm$ 2,47	$\leq$ 0,05
Примітка. P – вірогідність, порівняно з контрольною групою.			

Таблиця 2

Концентрація прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ ) у периферичній крові дівчат-підлітків із порушенням менструального циклу (M $\pm$ m)

Цитокіни	Дівчата-підлітки з ПМЦ (n=40)	Практично здорові однолітки (n=27)	P
Інтерлейкін 1- $\beta$ (пг/мл)	0,530 $\pm$ 0,08	0,330 $\pm$ 0,07	$>$ 0,05
Фактор некрозу пухлин- $\alpha$ (пг/мл)	4,050 $\pm$ 2,80	0,990 $\pm$ 0,24	$>$ 0,05
Примітка. P – вірогідність, порівняно з контрольною групою.			

ального циклу та супутньою патологією щитоподібної залози зумовили необхідність дослідження цитокінового статусу. Встановлено, порушення менструального циклу у молодих дівчат зумовлено функціональними порушеннями в імунній та ендокринній системах, змінами водно-сольової рівноваги за відсутності значних патологічних змін у статевих органах. Серйозна значущість

проблеми полягає в тому, що нестача йоду негативно впливає на репродуктивну систему дівчат, призводить до ускладнень процесу пубертатного розвитку і тому значною мірою визначає загальний потенціал здоров'я.

Для встановлення впливу патології щитоподібної залози (ЩЗ) на становлення менструального циклу в дівчат-підлітків з порушенням менструального ци-

клу, поєднаних із патологією щитоподібної залози, та у дівчат з ПМЦ без супутньої тиреоїдної патології проведено порівняльне вивчення показників концентрації цитокінів у периферичній крові. Аналіз одержаних результатів показав, що патологія щитоподібної залози сприяє інгібуванню продукції імунокомпетентними клітинами ІЛ-1 $\beta$  в 1,66 раза, ФНП- $\alpha$  — у 6,04 раза. Таким чином, патологія ЩЗ призводить до зниження імунорегуляторної функції через зниження концентрації окремих важливіших прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ ). Вищезазначені зміни вказують на те, що супутня патологія щитоподібної залози призводить до активації гіпоталамічних структур мозку, зниженню скоротливості міометрія та подовженню часу рекальцифікації, кровоточивості судин та розвитку патологічного становлення менструального циклу в подальшому. Супутня тиреоїдна патологія є патогенетичною основою клінічних проявів гіпотиреозу та аутоімунного тиреоїдиту, порушує енергетичний обмін внаслідок нестачі основних тиреоїдних гормонів (Т4 та ТТГ), що призводить до зниження основного обміну. Внаслідок метаболічних змін виникають порушення функціонування оваріо-менструального циклу, що ускладнює перебіг основного захворювання.

Таким чином, встановлено, що патологія щитоподібної залози безпосередньо впливає на становлення менструального циклу та формування репродуктивної системи в цілому. Зміни ендокринної системи поглиблюють перебіг основного захворювання та негативно відображаються на здоров'ї дівчини-підлітка в цілому.

#### Висновки

1. Встановлено, що супутня патологія щитоподібної залози в дівчат із порушенням менструального циклу, сприяє інгібуванню продукції імунокомпетентними клітинами ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ , спричиняє імуносупресію та пригнічує активність гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи.

2. Проведені клінічні дослідження вказують на тенденцію до погіршення репродуктивного здоров'я серед дівчат пубертатного віку, що проявляється порушенням становлення менструального циклу та зумовлюють необхідність подальших наукових досліджень.

#### Перспективи подальших досліджень

Нами будуть продовжені розпочаті дослідження для подальшого удосконалення методики профілак-

тики та лікування порушень менструальної функції у дівчат-підлітків з метою проведення своєчасної та ефективної корекції в лікуванні даної патології.

#### Список літератури

1. Соболева СИ. Тактика ведения женщин с нарушениями менструальной функции при патологическом становлении пубертатного периода. *Здоровье женщины*. 2009; 4:147–48.
2. Wong LP. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: urban-rural and multiethnic differences in perception, impacts, and treatment seeking. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2011; 24 (5): 272–77.
3. Герасімова ТВ. Ведення підлітків з гіпоталамо — гіпофізарною дисфункцією. *Мед. аспекти здоров'я жінки*. 2010; 9–10 (38–39): 5–10.
4. Диннік ВО, Суліма ТМ. Вплив перинатального періоду на особливості клінічного перебігу пубертатних маткових кровотеч. *Перинатологія та педіатрія*. 2010; 4: 37–39.
5. Трушкевич ОО. Пізні менархе — фактор ризику розвитку гіперпролактинемічних станів у дівчаток-підлітків. *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. 2008; 45: 89–91.
6. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при анормальних маткових кровотечах. *Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13.04. 2016 р. № 353 2016*.

#### References

1. Soboleva SY. Taktika vedeniya zhenshchyn s narushenyami menstrual'noi funktsiy pry patolohycheskom stanovleni pbertatnoho peryoda. *Zdorov'e zhenshchyny*. 2009; 4:147–48. (in Russian).
2. Wong LP. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: urban-rural and multiethnic differences in perception, impacts, and treatment seeking. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*. 2011; 24 (5): 272–77. (in English).
3. Herasimova TV. Vedennia pidlitkiv z hipotalamo — hipofizarnoiu dysfunktsiieiu [Examination of adolescents with hypothalamo-pituitary dysfunction]. *Med. aspekty zdorovia zhenshchyny*. 2010; 9–10 (38–39): 5–10. (in Ukrainian).
4. Dynnik VO, Sulima TM. Vplyv perynatalnoho periodu na osoblyvosti klinichnoho perebihu pbertatnykh matkovykh krovotekh [Influence of the perinatal period on the peculiarities of the clinical course of puberty uterine bleeding]. *Pernatolohiia ta pediatriia*. 2010; 4: 37–39. (in Ukrainian).
5. Trushkevych OO. Piznie menarke — faktor ryzyku rozvytku hiperprolaktynemichnykh staniv u divchatok-pidlitkiv [Late menarche is a risk factor for the development of hyperprolactinemic conditions in adolescent girls]. *Pediatriia, akusherstvo ta hinekolohiia*. 2008; 45: 89–91. (in Ukrainian).
6. Unifikovanyi klinichni protokoly medychnoi dopomohy pry anomalnykh matkovykh krovotekhakh [Unified clinical protocol for medical care for abnormal uterine bleeding]. *Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 13.04. 2016 r. № 353 2016*. (in Ukrainian).

#### Відомості про авторів

Цисар Юлія Василівна — к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Албота Олена Миколаївна — к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Приймак Світлана Григорівна — к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

#### Сведения об авторах

Цисарь Юлия Васильевна — к. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Албота Елена Николаевна — к. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

---

**Оригінальні дослідження**

---

Приймак Светлана Григорьевна — к. мед. н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

**Information about the authors**

Tsysar Yulia Vasylivna — candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Higher State Education Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Albota Olena Mykolaivna — candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Higher State Education Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine.

Priymak Svitlana Grygorivna — candidate of Medical sciences, assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Higher State Education Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine

*Надійшла до редакції 02.07.2019*

*Рецензент — проф. Коваль Г.Д.*

*© Ю.В. Цисар, О.М. Албота, С.Г. Приймак, 2019*

---