

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

Демишева София Григорьевна

**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ
У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ В ПЕРИОД ИНТЕНСИВНОГО РОСТА**

14.01.01 – Акушерство и гинекология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Донецк – 2021

Работа выполнена в ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» (далее – ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО), г. Донецк

Научный руководитель: **Яковлева Эльвира Борисовна**
 доктор медицинских наук, профессор
 ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО
 профессор кафедры акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО

Официальные оппоненты: **Андреева Вера Олеговна**
 доктор медицинских наук, доцент
 Научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии
 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 главный научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела

Елгина Светлана Ивановна
 доктор медицинских наук, доцент
 Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации
 профессор кафедры акушерства и гинекологии имени профессора Г. А. Ушаковой

Ведущая организация: **ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
 ЛУГАНСКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
 «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
 УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ»**

Защита диссертации состоится «09» июня 2021 года в 10 часов 00 минут на заседании диссертационного совета Д 01.009.01 при ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО по адресу: 283114, г. Донецк, проспект Панфилова, 3, ДОНЕЦКИЙ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА.

Тел.: (062) 344-41-51, (062) 311-71-58; факс: (062) 344-40-01;

e-mail: sovetsd01.009.01@mail.ru.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (283003, г. Донецк, проспект Ильича, 16); <https://dnmu.ru>.

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь
 диссертационного совета Д 01.009.01, к. м. н.

В. В. Вустенко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Состояние здоровья подростков в период полового созревания определяет резерв народонаселения (Уварова Е. В., 2016). Для детей в возрасте 11–16-ти лет характерен, прежде всего, ростовой скачок, обуславливающий критическую массу для девочек – 49 кг (Casser T., Molinari L., Largo R., 2013; Лопатина Л. А., 2014). Переломный момент в созревании репродуктивной системы – переход к овуляторным циклам – сопровождается активацией секреции гонадотропинов и приходится на возраст 14–16-ти лет (Федоров Г. Н., Баранов А. А., Щеплягина Л. А., 2010; Pagani S., Meazza C., Gertosio C., 2015).

Период полового созревания является крайне важной – рубежной фазой развития человека. От того, насколько полноценно протекает и насколько благополучно завершается пубертат, во многом зависит окончательное становление репродуктивных функций, фертильность и детородный прогноз, финальный рост и метаболический статус у взрослого поколения. Однако, в настоящее время, характер течения пубертатного периода изучен недостаточно полно, несмотря на многочисленные публикации. Не проводилось подробного изучения особенностей физического развития, полового созревания, частоты овуляторных циклов в период интенсивного роста у девочек-подростков. Частота нарушений менструальной функции (далее – НМФ) не имеет тенденции к снижению и все чаще является причиной нарушения репродуктивного здоровья. Для периода интенсивного роста (ростового скачка) нет единого алгоритма профилактики и лечения НМФ у девочек-подростков, таким образом, тема исследования является актуальной.

Диссертация выполнена в соответствии с планом НИР ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО и является фрагментом НИР: «Разработать методы доклинической диагностики, профилактики и лечения нарушений репродуктивного здоровья у молодежи». Руководители: д. м. н., профессор Долгошапка О. Н., к. м. н. Золото Е. В., ответственный исполнитель – к. м. н. Фролов С. С. Срок выполнения: 2019–2021 годы.

Степень разработанности темы исследования. В мировой литературе до настоящего времени отсутствуют единые подходы к оценке полового развития девочек-подростков в период интенсивного роста, что затрудняет сопоставление данных, полученных в разных странах и в различных клиниках. Исследования не затрагивают распространенности НМФ в период интенсивного роста, не изучен электролитный обмен, не изучена минеральная плотность костной ткани, не проводилось подробное изучение особенностей физического развития, полового созревания, частоты овуляторных циклов в период интенсивного роста.

Для диагностики НМФ нами использованы антропометрические параметры оценки ростового скачка (индексы телосложения и физического развития), а также сопоставление их со стадиями полового развития по

Таннеру.

В настоящее время для девочек-подростков характерна достаточно высокая частота астенизации телосложения и несбалансированное питание, являющиеся основными причинами нарушений репродуктивного здоровья у девочек-подростков на фоне ростового скачка.

Цель исследования: снизить частоту нарушений менструальной функции у девочек-подростков в период интенсивного роста, путем разработки оптимальной схемы профилактики и лечения этой патологии.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный и проспективный клинико-статистический анализ распространенности НМФ у девочек-подростков в период интенсивного роста.
2. Изучить особенности индексов телосложения и физического развития, овариального резерва, гормонального и психосоматического статуса у девочек-подростков в период интенсивного роста.
3. Определить особенности электролитного обмена, минеральной плотности костной ткани у девочек-подростков в период интенсивного роста.
4. Оценить эффективность разработанной схемы профилактических и лечебных мероприятий.

Объект исследования: девочки-подростки с НМФ в период интенсивного роста.

Предмет исследования: индексы телосложения и физического развития, особенности гормонального и биохимического гомеостаза, электролитный баланс, статистические, аппаратные показатели, психосоматический статус.

Научная новизна. Впервые представлены данные о распространенности НМФ среди девочек-подростков в период интенсивного роста (35 %). При ретроспективном анализе выявлено, что девочки-подростки с НМФ родились от матерей, беременность которых протекала с угрозой прерывания, хронической плацентарной недостаточностью. При проспективном анализе – девочки-подростки высокого и низкого роста родились путем операции кесарево сечения от матерей, беременность которых протекала на фоне гипертензивных расстройств, плацентарной недостаточности. Каждая вторая девочка-подросток как высокого, так и низкого роста относилась к группе часто болеющих.

Впервые изучены индексы телосложения и физического развития девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста.

Впервые представлены данные о состоянии гормонального, электролитного статуса, а также о состоянии минеральной плотности костной ткани (МПК) по критерию Z-score. При изучении гормонального профиля в группе девочек-подростков высокого роста показатели ЛГ были в 1,5 раза ниже, а тестостерона – в 1,8 раз выше, чем в группе девочек-подростков низкого роста. В период интенсивного роста в изучаемых группах девочек-подростков, в сравнении с нормой, отмечено повышение уровня щелочной

фосфатазы в 1,5 раза. Особое место занимают нарушения электролитного обмена, так, Са в крови в сравнении с группой контроля был ниже в 1,4 раза, Са в моче – в 1,9 раз, Mg – в 1,3 раза ниже в изучаемых группах девочек-подростков.

Впервые проведено психодиагностическое обследование девочек-подростков 11–16-ти лет с НМФ в период интенсивного роста, которое выявило преобладающие типы акцентуации личности – возбудимый и эмотивный, и очень низкую самооценку у девочек-подростков.

Впервые разработан и внедрен в практику здравоохранения комплекс научно-обоснованных методов ранней диагностики (подготовка к менструации девочек 9–11-ти лет группы риска), дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий у девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста и проведена оценка полученных результатов.

Теоретическая и практическая значимость работы. В диссертационной работе представлено новое решение актуальной задачи детской и подростковой гинекологии – восстановление нормальной менструальной функции у девочек-подростков в период интенсивного роста.

На основании изучения патогенеза НМФ в период интенсивного роста, разработан и внедрен научно-обоснованный комплекс диагностических и лечебных мероприятий, включающих восстановление показателей гормонального и электролитного обмена. С помощью остеоденситометрии выявлено нарушение минеральной плотности костной ткани. Проведено психодиагностическое обследование девочек-подростков в период интенсивного роста, что позволило в дальнейшем повысить их самооценку.

Разработан и внедрен в практику здравоохранения алгоритм индивидуального ведения девочек-подростков в период интенсивного роста, что привело к снижению процента нарушений менструальной функции в этой группе.

Методология и методы исследования. Исследование проведено на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО и ДРЦОМД с 2017 по 2020 гг. С целью изучения эпидемиологии ростового скачка проведен ретроспективный анализ 565 историй развития девочек-подростков, из которых у 198 были выявлены нарушения менструальной функции в период интенсивного роста.

При проспективном исследовании проведено клинико-лабораторное обследование 276 девочек-подростков в возрасте 11–16-ти лет для разработки алгоритма лечебно-профилактических мероприятий. Исследование проводилось только после получения письменного согласия родителей девочек-подростков в соответствии с Хельсинской декларацией, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1997–2000 гг.), пересмотренной в 2005 г.

Методы исследования: информационно-аналитический; социально-демографический; клинико-статистический; антропометрический; клинико-лабораторный; диагностический; психодиагностический.

Положения, выносимые на защиту:

1. При ретроспективном клинико-статистическом анализе выявлено, что 35 % девочек-подростков 11–16-ти лет в период интенсивного роста имеют НМФ, при этом они родились от матерей с повторной беременностью и экстрагенитальной патологией.

2. Ростовой скачок (индексы телосложения и физического развития) более выражен в группе девочек-подростков высокого роста, чем низкого, и сопровождается достоверной разницей в показателях гормонального профиля.

3. Изменения гормонального фона четко связаны с этапами полового созревания (формула Таннера), при этом в группе девочек-подростков высокого роста с НМФ как 11–13-ти лет, так и 14–16-ти лет при УЗИ определялись уменьшенные размеры яичников и матки в сравнении с девочками-подростками того же возраста низкого роста, отмечалось снижение овариального резерва.

4. Показатели минеральной плотности костной ткани у девочек-подростков в период интенсивного роста были снижены в группе высоких в 3,2 раза, а группе низких – в 2,6 раза, при этом отмечалось повышение содержания щелочной фосфатазы в 1,5 раза.

5. Разработанный алгоритм и некоторые звенья патогенеза, и на их фоне проведенные лечебно-профилактические мероприятия, способствовали снижению частоты НМФ у девочек-подростков в период интенсивного роста.

Степень достоверности и апробация результатов. Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом и корректностью формирования изучаемых выборок, применением принципов и методов доказательной медицины, информативностью методов обследования, адекватностью математических методов обработки данных. Сформулированные выводы и рекомендации аргументированы, логически вытекают из результатов исследования.

Основные положения материалов диссертационной работы были представлены на 79–ом Международном медицинском конгрессе молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (г. Донецк, 18–20 мая 2017 г.); 80–ом медицинском конгрессе молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» (г. Донецк, 18 мая 2018 г.); Научно-практической конференции «Практическая детская гинекология: от новых возможностей к новой стратегии» (г. Донецк, 15 октября 2019 г.); I Республиканской научно-практической конференции «Актуальные и дискуссионные вопросы акушерства, гинекологии, перинатологии» (г. Донецк, 19 апреля 2019 г.); III Республиканской научно-практической конференции «Детская гинекология как пример эффективного междисциплинарного взаимодействия» (г. Донецк, 25 февраля 2020 г.).

Апробация работы проведена на заседании Ученого совета НИИ репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО (05.11.2020, протокол №1), на заседании Апробационного семинара диссертационного совета Д 01.009.01 (17.02.2021, протокол №1).

Личный вклад соискателя. Автор самостоятельно провела информационно-патентный поиск по проблеме нарушений менструальной функции у девочек-подростков в периоде интенсивного роста, обосновала актуальность исследования и необходимость его проведения, сформулировала задачи исследования, а также разработала его дизайн. Самостоятельно выполнила накопление и систематизацию первичной документации, отбор пациенток и распределение их в группы. Автор лично провела клинические обследования девочек-подростков сравниваемых групп с коррекцией выявленных нарушений индексов телосложения и физического развития, гормональных, электролитных нарушений, а также нарушений в формировании минеральной плотности костной ткани. Самостоятельно провела статистическую обработку данных, анализ и интерпретацию результатов, сформулировала выводы, разработала и внедрила в работу учреждений здравоохранения МЗ ДНР практические рекомендации.

Автором подготовлены материалы для публикаций и выступлений на конференциях, самостоятельно оформлены диссертационная работа и автореферат. Участие диссертанта в совместных публикациях подтверждено соавторами.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах, включенных в перечень рецензируемых научных изданий ДНР и РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, утвержденный приказом Министерства образования и науки ДНР.

Внедрение в практику результатов исследования. Материалы диссертационной работы внедрены в практику врачей-гинекологов детского и подросткового возраста, врачей-педиатров. По результатам диссертации оформлены методические рекомендации «Методы ранней диагностики, профилактики и лечения нарушений менструальной функции у девочек-подростков на фоне ростового скачка», утвержденные МЗ ДНР.

Результаты исследования внедрены в практику Донецкого республиканского центра охраны материнства и детства, Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи; Государственного бюджетного учреждения «Городская детская клиническая больница № 5 г. Донецка», женских консультаций Городской больницы № 2 г. Енакиево и Территориального медицинского объединения «Семья и здоровье» г. Горловка, а также в педагогический процесс при обучении врачей-интернов, врачей-акушеров-гинекологов, врачей-гинекологов детского и подросткового возраста на кафедре медицинской реабилитации,

ЛФК и физического воспитания; на кафедре травматологии, ортопедии и хирургии экстремальных ситуаций, а также на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии ФИПО ГОУ ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО.

Структура и объем диссертации. Полный текст диссертации изложен на 162 страницах компьютерного текста (основной текст – 147 страниц) и включает в себя введение, обзор литературы, главу методологии и методов исследования, три главы собственных исследований, заключение с выводами и практическими рекомендациями, список литературы. Библиографический указатель содержит 120 источников, в том числе 73 отечественных и 47 иностранных. Работа иллюстрирована 25 таблицами и 10 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Методология и методы исследования. Работа выполнялась на протяжении 2017–2020 гг. на кафедре акушерства, гинекологии, перинатологии, детской и подростковой гинекологии факультета интернатуры и последипломного образования ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» и Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи. Для достижения поставленной цели и решения задач была разработана программа исследования, которая представляла этапность выполнения работы (Рисунок 1).

На первом этапе с целью изучения эпидемиологии ростового скачка проведен ретроспективный клинико-статистический анализ 565 историй развития девочек-подростков в возрасте 11–16-ти лет с нарушениями менструальной функции, из которых в пубертатном периоде ростовой скачок был у 198 (35 %), и 30 историй развития условно здоровых девочек-подростков.

На втором этапе было проведено проспективное клинико-лабораторное обследование 276 девочек-подростков, матери которых обратились к детскому гинекологу с жалобами на НМФ у их дочерей 11–16-ти лет. Был проведен анализ индексов телосложения и физического развития, сделан вывод о том, что все девочки-подростки находились в периоде интенсивного роста. Для разработки дифференцированного алгоритма профилактики и лечения эта группа была разделена по физическим параметрам – высокие (> 169 см) и низкие (< 150 см); и по половым: ранний пубертатный период (11–13 лет) и пубертатный период (14–16 лет), группу контроля составили 45 девочек-подростков ростом 151–160 см.

На третьем этапе была проведена оценка эффективности предложенной терапии у 231 девочки-подростка и разработана схема для подготовки к менструации 104 девочек-подростков 9–11-ти лет, входящих в группу риска по НМФ. Все девочки-подростки были обследованы по разработанной схеме,

55-ти из них были проведены профилактические мероприятия, а родители 49-ти девочек отказались от предложенной профилактики.



Рисунок 1 – Этапы обследования и деления пациенток по группам

Критерии включения: девочки-подростки в возрасте 11–16-ти лет с нарушениями менструальной функции в период интенсивного роста.

Критерии исключения: эндокринопатия, генетически обусловленные заболевания, инвалидизирующая соматическая патология у девочек-подростков в возрасте 11–16-ти лет в период интенсивного роста. Всем девочкам-подросткам проводилось обследование с учетом соматического, гинекологического статуса, изучался анамнез развития, учитывалось время появления вторичных половых признаков, они осмотрены педиатром, психологом, ортопедом, эндокринологом.

Методом ИФА изучали: лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол (E_2), тестостерон (Т), антимюллеров гормон (АМГ). Исследования проведены на иммуноферментном планшетном анализаторе Stat Fax 303⁺ (США).

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводили на аппарате «Sono Scape S20 Exp» .

Показатели минеральной плотности костной ткани оценивались по результатам денситометрии поясничного отдела позвоночника (1–2–ц) на денситометре «DISCOVERY WI» (Венгрия), оснащенной компьютерной «детской» программой. Используя критерии ВОЗ, за норму были взяты показатели Z-score > – 1SD, снижение Z-score < – 1SD расценивалось как остеопения.

Электролиты Na, Ca, Mg определяли в сыворотке крови колориметрическим методом (автомат) Easy Lite Plus (США). Уровень неорганического фосфора в крови определяли методом колориметрии, который основан на изучении поглощения света биоматериалом. Активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови определяли кинетическим методом, путем измерения скорости гидролиза эфира фосфорной кислоты нитрофенилфосфатазы.

Психодиагностическое обследование девочек-подростков включало: структурированное интервью, тест на выявление особенностей самооценки по методике Дембо-Рубинштейн (модификация Прихожан) (Т. Дембо в 1962 году и дополненный С. Рубинштейн в 1970 году), цветовой тест Люшера (М. Люшер, 1949 г.). Исследования характерологических особенностей девочек-подростков проводились по тест-опроснику Г. Шмишека, К. Леонгарда, применялась методика определения акцентуации характера и темперамента личности, 1970 г.

Индивидуальная оценка физического развития детей проводилась с помощью расчетных индексов:

1. Индекс Пинье: $ИП = ДТ \text{ (см)} - (МТ \text{ (кг)} + ОГК \text{ (см)})$
2. Индекс Бругша: $ИБ = ОГК \text{ (см)} \times 100 / ДТ \text{ (см)}$
3. Индекс Рорера: $ИР = МТ \text{ (кг)} / ДТ^3 \text{ (м}^3\text{)}$
4. Индекс Вервека: $ИВ = ДТ \text{ (см)} / (2МТ \text{ (кг)} + ОГК \text{ (см)})$

Степень полового созревания оценивали по показателям Ма, Ах, Р, Ме формулы Таннера.

Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики, ранговой корреляции с использованием стандартного пакета прикладных программ. Результаты наблюдения и обследования заносили в разработанные карты с последующей статистической обработкой данных, построением графиков, анализом результатов и множественным корреляционным анализом с помощью критерия согласия Пирсона (для количественных вариантов) и Спирмена (для ранговых вариантов). Все группы были репрезентативны.

При ретроспективном клинико-статистическом анализе историй родов матерей девочек-подростков установлено, что роды в сроке 39 недель были у 72 (36,3 %), а в сроке 36–38 недель – у 15 (7,6 %), угроза прерывания беременности отмечалась у 27 (13,6 %), хроническая плацентарная недостаточность – у 7 (3,5 %), гипертензивные расстройства – у 10 (5 %). В структуре экстрагенитальной заболеваемости отмечалась патология сердечно-сосудистой системы у 68 (34,3 %), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 72 (36,6 %), ЛОР-органов (ангина, тонзиллит) – у 6 (3 %), ожирение – у 10 (5 %).

Проспективное клинико-лабораторное обследование проведено у 231 девочки-подростка с НМФ и ростовым скачком, из которых 114

составили группу девочек-подростков высокого роста (> 169 см), 117 – низкого (< 150 см) и 45 условно здоровых вошли в контрольную группу.

Средняя масса тела при рождении в группе высоких и группе низких составила 3112 ± 150 г и 3010 ± 150 г соответственно, в контрольной группе – 3446 ± 150 г. Патология перинатального периода отмечалась у 59,1 %, 36,5 % и 2,2 % девочек, соответственно группам. В группе высоких девочек-подростков у 69,3 % костный возраст опережал паспортный, а в группе низкорослых – у 55,6 % костный возраст отставал от паспортного.

При УЗИ матка была меньше возрастной нормы в группе высоких – у 40 (31,5 %), в группе низких – у 27 (26,0 %), в контрольной группе – у 1 (2,2 %). Яичники у 29 (22,8 %), 18 (17,3 %), 1 (2,2 %) девочек соответственно были также меньше. Формула полового развития у 11–13-летних в обеих группах была $Ma_2Ax_2P_2$, а у 14–16-летних – $Ma_3Ax_3P_3$.

Выявлена прямая корреляционная связь между индексами физического развития и параметрами развития вторичных половых признаков ($p < 0,05$).

При изучении физического развития в возрасте 11–13-ти лет индекс Пинье в группе высоких составил $20 \pm 0,2$ кг/см, в группе низких – $22 \pm 0,3$ кг/см, при норме $19 \pm 0,2$ кг/см, то есть телосложение девочек достоверно отличалось от нормы.

Индекс Бругша в возрасте 11–13 лет был в пределах возрастной нормы, это можно сказать и об индексе Рорера в возрасте 14–16-ти лет. Изучаемые индексы – Пинье, Бругша, Рорера – были в пределах возрастной нормы, а индекс Вервека в группе высоких свидетельствовал о выраженном вытягивании. Величины, лежащие в интервале 1,35–1,25, характеризовали преобладание линейного роста девочек-подростков. Величины $0,85 \pm 0,2$ ед. свидетельствовали об умеренном отставании в росте. Ростовой скачок был четко выражен в группе высоких девочек-подростков, которые, по данным индекса Бругша, были узкогрудые, по индексу Рорера – низкого физического развития, при нормальном индексе Пинье. Для группы низких было характерно следующее: по индексу Пинье – среднее телосложение, по индексу Бругша – широкогрудые, по индексу Рорера – высокого физического развития, по индексу Вервека – умеренное отставание в росте (Рисунок 2).

Изучение клинико-анамнестических данных девочек-подростков с нарушением менструальной функции на фоне ростового скачка необходимо для разработки профилактики нарушений репродуктивного здоровья.

У девочек-подростков высокого роста 11–13-ти лет нарушение менструальной функции было в виде аменореи (38,6 %), также выявлены нарушения в клинических показателях полового развития (формула Таннера).

Среди 11–13-летних девочек-подростков низкого роста нарушение менструальной функции было в виде ЮМК у 30,8 %, а формула Таннера находилась в пределах физиологической нормы. У девочек 14–16-ти лет эти

показатели достоверно ниже: в группе высокого роста аменорея была у 30,1 %, а у девочек низкого роста – ЮМК у 27,9 % (Рисунок 3).

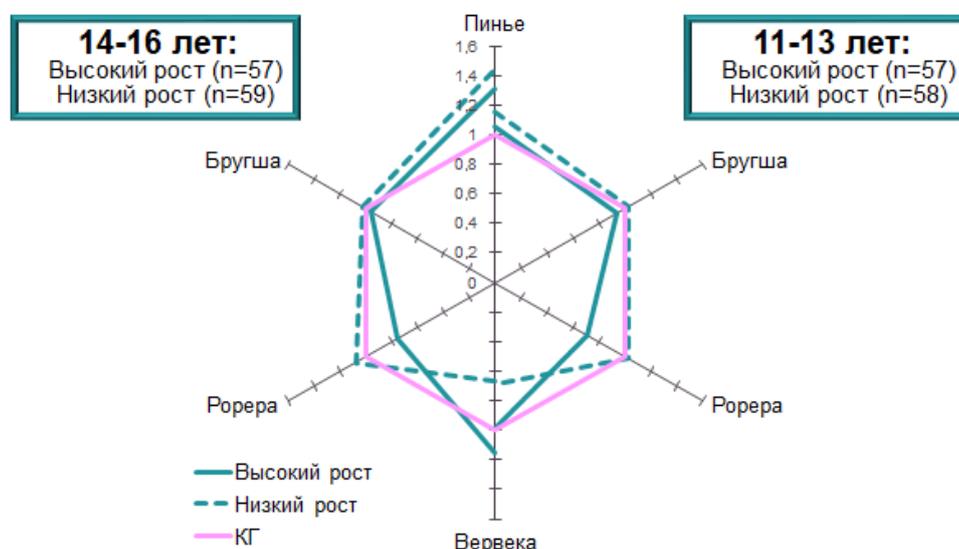


Рисунок 2 – Индексы телосложения и физического развития у обследованных девочек-подростков с НМФ, нормированные по показателям контрольной группы

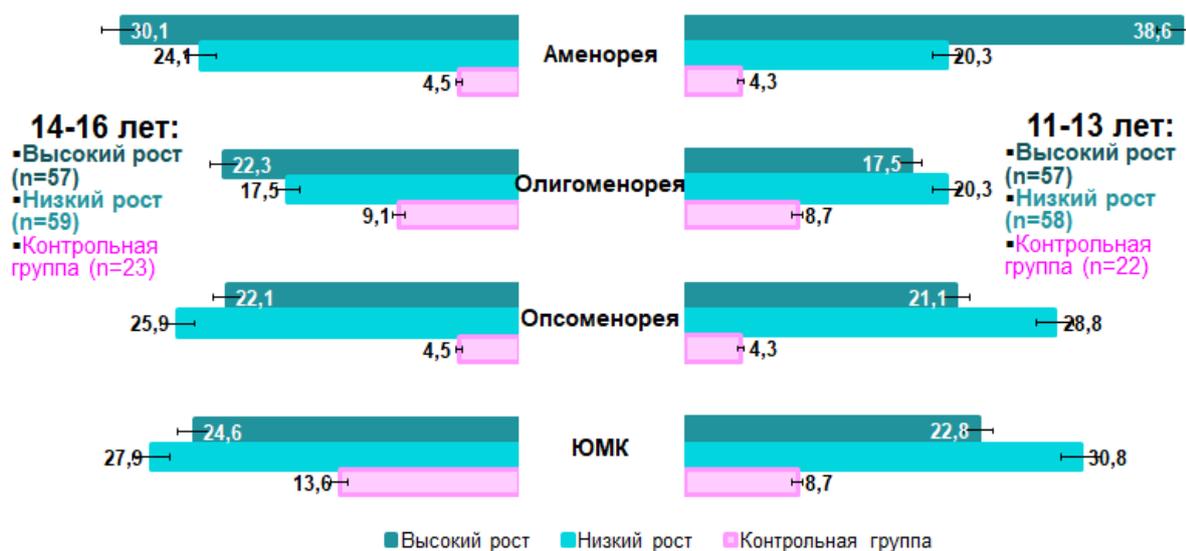


Рисунок 3 – Структура нарушений менструальной функции у девочек-подростков 11–16-ти лет, %

В группе девочек-подростков в возрасте 11–13-ти лет с высоким ростом уровень эстрогенов был ниже ($0,12 \pm 0,01$ ммоль/л), чем в группе с низким ростом ($0,15 \pm 0,01$ ммоль/л) и контрольной группе ($0,19 \pm 0,01$ ммоль/л),

в возрасте 14–16-ти лет – $0,12 \pm 0,01$; $0,15 \pm 0,01$; $0,19 \pm 0,1$, соответственно, отмечена та же закономерность. Вероятно, с этим связан низкий уровень ЛГ и нарушение в половом созревании по Таннеру. Уровень ЛГ в группе высокого роста был ниже, чем в группе низкого роста, а ФСГ – выше. Показатели тестостерона в группе девочек-подростков высокого роста были выше ($2,9 \pm 0,01$ нмоль/л), чем в группе девочек-подростков низкого роста ($1,6 \pm 0,02$ нмоль/л) и контрольной группе ($1,8 \pm 0,02$ нмоль/л). Андрогены у девочек-подростков обуславливают появление и прогрессирование лобкового и подмышечного оволосения. Совместное действие этих гормонов находит выражение в пубертатном ускорении роста костей скелета, закрытии эпифизарных зон роста, а также в увеличении наружных половых органов.

Полученные результаты изучения овариального резерва свидетельствовали, что у девочек-подростков 11–13-ти лет высокого роста АМГ, как наиболее ранний и информативный критерий овариального резерва, был ниже ($2,4 \pm 0,1$ нг/мл), чем у девочек низкого роста ($3,2 \pm 0,1$ нг/мл) и контрольной группы ($3,9 \pm 0,1$ нг/мл). Эта же закономерность отмечалась в возрасте 14–16-ти лет: уровень АМГ составил $2,6 \pm 0,1$ нг/мл; $3,9 \pm 0,1$ нг/мл; $4,2 \pm 0,1$ нг/мл, соответственно, что указывало на низкий овариальный резерв почти у половины девочек. Уровень эстрогенов у девочек высокого роста был ниже, чем у девочек низкого роста и контрольной группы. При УЗИ размеры, объем матки и яичников у девочек высокого роста со сниженным овариальным резервом были меньше, чем у девочек низкого роста и контрольной группы, $p < 0,05$ (Рисунок 4).

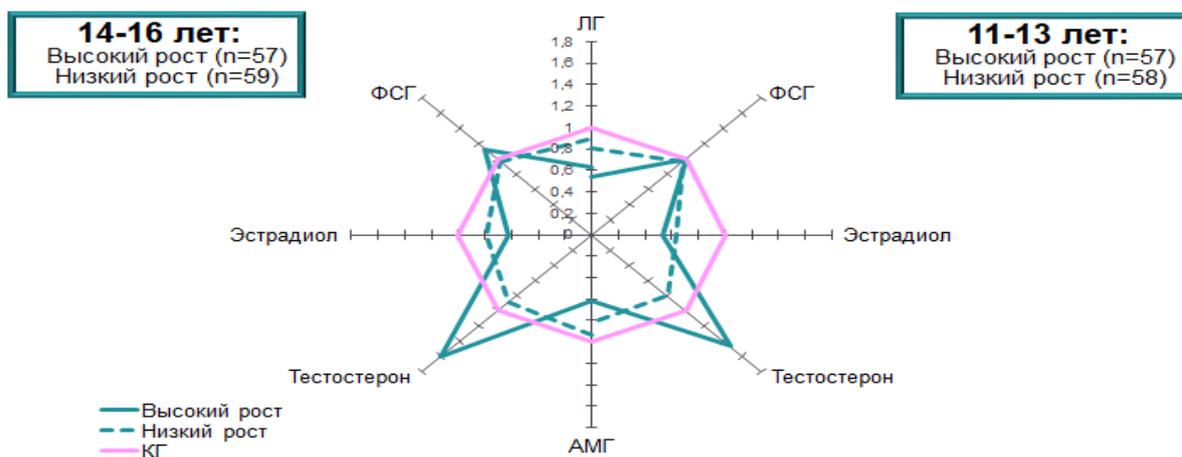


Рисунок 4 – Показатели изучаемых гормонов у обследованных девочек-подростков с НМФ, нормированные по показателям контрольной группы

В последнее время появились данные о частоте остеопении у детей подросткового возраста. По нашим данным, у девочек-подростков 11–16-ти лет выраженный дефицит МПК в группе высоких составил 20 %, у низких – 11 %, по литературным данным частота встречаемости остеопении в возрасте

11–16-ти лет составляет 44 %. Одним из факторов риска остеопении у девочек-подростков является дефицит массы тела. В нашем исследовании дефицит массы тела был у каждой второй высокой роста и у каждой третьей низкого роста. Кроме того, к факторам снижения костной минеральной плотности относятся гормональные факторы. Доказано, что дефицит половых гормонов сопровождается нарушением формирования пика костной ткани. Установлена отрицательная корреляция между возрастом становления менструальной функции и содержанием минеральной плотности ($p < 0,05$), что подтверждает потенциальную роль половых гормонов в процессе минерализации кости у девочек.

Возраст пубертата, в свою очередь, достоверно коррелирует с параметрами физического развития. По нашим данным, группу по нарушению МПК составили девочки-подростки с повышенным содержанием ЩФ: 412 Ед/л – у высоких девочек; 409 Ед/л – у низких ($p < 0,05$). Исследуя фосфорно-кальциевый обмен, выявлено, что как уровень фосфора ($1,43 \pm 0,02$; $1,44 \pm 0,01$; $1,5 \pm 0,04$, соответственно), так и уровень кальция в крови ($1,7 \pm 0,2$; $1,9 \pm 0,1$; $2,4 \pm 0,1$, соответственно) был ниже в группах девочек высокого и низкого роста по сравнению с контрольной группой. Содержание кальция в моче было ниже показателей нормы ($1,3 \pm 0,10$ в группе высоких и $2,50 \pm 0,60$ в контрольной группе ($p < 0,05$)). Показано, что наиболее высокие темпы минерализации скелета наблюдаются в период пубертатного скачка, что совпадает с 1–3 стадиями полового созревания по Таннеру.

Нами выделены факторы риска развития остеопенического синдрома у девочек-подростков: курение – 4 %, низкая физическая активность – 40,5 %, избыточная двигательная активность – 16 %, скачок роста в последний год – 24,5 %, избыточная масса тела – 41 %.

Проанализировав характерологические особенности девочек-подростков 11–16-ти лет на фоне ростового скачка, выявили преобладающий тип акцентуации личности – возбудимый ($35,3 \pm 3,3$ %). Самооценка по шкале Т. В. Дембо – С. Я. Рубинштейна была очень низкая у $41,1 \pm 3,8$ %.

Проведенное лечение с применением комплекса мероприятий, согласно разработанному патогенезу, – здоровый образ жизни, диетотерапия с включением в рацион мяса, рыбы, морепродуктов, препаратов кальция, магния – способствовало восстановлению менструальной функции у 11–13-ти летних высокого роста в 77,2 % случаев, низкого – в 59,3 %; в возрасте 14–16 лет – 75,2 % и 67,7 % случаев, соответственно. Лучший эффект после лечения был в группе девочек-подростков высокого роста.

Проведенные профилактические мероприятия способствовали нормализации менструальной функции у 80 % девочек 9–11-ти лет, в то время как без профилактических мероприятий нормализация менструальной функции произошла лишь у 53,1 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в ходе выполнения диссертационной работы результаты подтверждают, что НМФ у девочек-подростков в период интенсивного роста играют не мало важную роль в развитии нарушений репродуктивного здоровья и обосновывают целесообразность проведения дальнейших исследований и разработку профилактических мероприятий. Результаты исследования работ ряда авторов подтвердили наши данные о влиянии ростового скачка на формирование костного скелета, что имеет непосредственное влияние на развитие менструальной функции.

Своевременное проведение реабилитации, диспансеризации у девочек-подростков в период интенсивного роста позволило снизить удельный вес нарушений репродуктивной функции.

Внедрение в практику здравоохранения патогенетически обоснованного подхода к ведению девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста позволило повысить эффективность лечебных мероприятий, направленных на нормализацию деятельности репродуктивной системы.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе дано теоретическое обоснование и предложено решение актуальной научно-практической задачи современной детской и подростковой гинекологии – снизить частоту нарушений менструальной функции у девочек-подростков в период интенсивного роста путем разработки научно обоснованного комплекса мероприятий по профилактике, диагностике и лечению нарушений репродуктивной функции.

1. При ретроспективном клинико-статистическом анализе установлено, что у 35 % девочек-подростков 11–16-ти лет в период интенсивного роста имеются нарушения менструальной функции. Девочки-подростки с НМФ родились от матерей, беременность которых протекала с угрозой прерывания в 13,6 %, с хронической плацентарной недостаточностью в 3,5 %, гипертензивными расстройствами в 5 % случаев.

1.1. При проспективном обследовании выявлено, что девочки-подростки высокого роста родились в сроке 36–38 недель в 39,4 % случаев; от матерей, беременность которых протекала на фоне гипертензивных расстройств – в 38,6 % случаев; путем операции кесарево сечения – в 19,8 % случаев; хроническая плацентарная недостаточность была у 27,6 %.

У девочек-подростков высокого роста 11–13-ти лет нарушение менструальной функции было в виде аменореи (38,6 %), также выявлены нарушения в клинических показателях полового развития (формула Таннера).

1.2. При проспективном обследовании девочек-подростков низкого роста выявлено, что они родились в сроке 36–38 нед. в 44,2 % случаев, от матерей, беременность которых протекала на фоне гипертензивных

расстройств – в 28,8 % случаев, путем операции кесарево сечения – в 12,5 % случаев, хроническая плацентарная недостаточность была у 29,8 %.

Среди 11–13-летних девочек-подростков низкого роста нарушение менструальной функции было в виде ЮМК у 30,8 %, а формула Таннера находилась в пределах физиологической нормы. Каждая вторая девочка-подросток как высокого, так и низкого роста относились к группе часто болеющих.

2. Ростовой скачок был четко выражен в группе девочек-подростков высокого роста, индекс Пинье в этой группе в возрасте 11–13 лет у 45 (78,9 %) составил $19,0 \pm 0,2$, что говорило о нормальном телосложении, а у девочек-подростков низкого роста в возрасте 11–13 лет у 36 (66,1 %) составил $26,0 \pm 0,3$ кг/см, что было ниже нормы.

Индекс Бругша во всех группах был в пределах возрастной нормы, индекс Рорера был на 20 % ниже в группе девочек-подростков низкого роста, чем в группе высокого роста (66,1 % и 86,0 %, соответственно). У 76 % девочек высокого роста в возрасте 14–16 лет индекс Вервека был $1,55 \pm 0,70$ при норме ($0,90 \pm 0,2$), что говорило о вытягивании в росте, а у 67,6 % девочек-подростков низкого роста говорил о гармоничном развитии.

2.1. При изучении гормонального профиля у девочек высокого роста 14–16-ти лет уровень тестостерона до лечения ($2,9 \pm 0,01$ нмоль/л) был выше, чем в группе низкого роста ($1,60 \pm 0,02$ нмоль/л) и контрольной группе ($1,80 \pm 0,02$ нмоль/л), $p < 0,05$. Уровень эстрадиола имел обратную зависимость – в группе высоких девочек-подростков он составил $0,12 \pm 0,01$ ммоль/л, в группе низких – $0,15 \pm 0,01$ ммоль/л, в контрольной группе – $1,80 \pm 0,02$ ммоль/л. Уровень ЛГ был в 1,5 раза ниже в группе девочек-подростков высокого роста, чем в группе низкого роста. Размеры матки и яичников как у 11–13-летних, так и у 14–16-летних девочек-подростков высокого роста были меньше, чем у девочек низкого роста и контрольной группы.

Уровень АМГ у девочек-подростков высокого роста 11–13-ти лет был ниже ($2,4 \pm 0,1$ нг/мл), чем у девочек-подростков низкого роста ($3,2 \pm 0,1$ нг/мл) и у контрольной группы ($3,9 \pm 0,1$ нг/мл). Эта же закономерность отмечалась в возрасте 14–16 лет ($2,6 \pm 0,1$ нг/мл; $3,9 \pm 0,1$ нг/мл; $4,2 \pm 0,1$ нг/мл, соответственно).

2.2. Исследования характерологических особенностей девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста, проведенных по опроснику Леонгарда-Шмишека, показали, что преобладающими типами акцентуации личности были возбудимый тип – $35,3 \pm 3,3$ %. Определение самооценки по шкале Т. В. Дембо – С. Я. Рубинштейна показало очень низкий ее уровень у девочек ($4,1 \pm 3,8$ %).

3. В период интенсивного роста в изучаемых группах девочек-подростков, в сравнении с нормой, отмечено повышение уровня щелочной фосфатазы сыворотки крови в 1,5 раза. Особое место занимают нарушения

электролитного обмена: содержание Са в крови в сравнении с группой контроля было ниже в 1,4 раза, Са в моче – в 1,9 раза, Mg – в 1,3 раза ниже в изучаемых группах девочек-подростков.

При анализе данных остеоденситометрии МПК по критерию Z-score, у 11–16-летних низких девочек-подростков дефицит МПК был выраженным у 11 %, а у высоких – у 20 %.

4. Проведенное лечение способствовало восстановлению менструальной функции у 11–13-летних высокого роста в 77,2 %, низкого роста – в 59,3 % случаев. В возрасте 14–16-ти лет – в 75,2 % и 67,7 %, соответственно. Лучший эффект после лечения был в группе девочек-подростков высокого роста.

Проведенные профилактические мероприятия девочкам 9–11 лет способствовали нормализации менструального цикла у 80 %, без профилактических мероприятий этот показатель составил 53,1 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики нарушений репродуктивного здоровья девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста необходим комплекс мероприятий по пропаганде здорового образа жизни, диетотерапия с включением в рацион белковой пищи (мясо, рыба, морепродукты), препараты кальция, магния.

2. Консультация детского гинеколога (определение гормонов: ЛГ, тестостерон, ФСГ, E₂, АМГ).

3. Консультация детского травматолога (определение: ЩФ, Mg, Са, денситометрия, выделение в группу риска по развитию метаболических нарушений костной ткани и остеопении девочек-подростков высокого и низкого роста неясного генеза).

4. При пубертатных маточных кровотечениях:

- Остановка кровотечения на этапе женской консультации. Сбор: арники цветы, горца птичьего (спорыш) трава, крапивы двудомной листья, календулы цветки – 40 г каждого. Две столовые ложки смеси залить 500 мл кипятка, настоять, процедить. Принимать по 100 мл 3 раза в день до остановки кровотечения. Если через 2–3 дня кровотечение не прекратится, пациентке необходима госпитализация в гинекологическое отделение.
- После остановки кровотечения на протяжении 2–3 менструальных циклов: экстракт валерианы по 0,02 г 2 раза в день в течение 10 дней; настойка лимонника или женьшеня, или экстракта левзеи жидкой по 20 капель в первой половине дня перед едой в течение 10 дней, или экстракт родиолы розовой по 5 капель в первой половине дня за 30 мин до еды на протяжении 10 дней.

5. При аменорее:

- Фитотерапия: сбор вахты трехлистной листья, зверобоя трава, валерианы корень, руты трава, ромашки аптечной цветы, мяты перечной листья по 30 г каждой. Четыре столовые ложки смеси залить 1 л кипятка, настоять 10–12 часов, процедить. Принимать 75 мл 3 раза в день в течение 3-х месяцев. Перерыв один месяц, затем курс повторить.
- Разработана схема индивидуального менструального цикла: с 1 по 11 день – фолиевая кислота по 50 мкг 3 раза в день после еды, глутаминовая кислота по 0,1 г 3 раза в день, витамин Е по 200 мг в день; с 12 по 18 день – фолиевая кислота по 50 мкг 2 раза в день, глутаминовая кислота по 0,1 г 2 раза в день, витамин Е по 250 мг 2 раза в сутки; 19–23 день – фолиевая кислота по 50 мкг 1 раз в день, глутаминовая кислота по 0,1 г 1 раз в день, витамин Е по 300 мг 1 раз в день. Все препараты принимать после еды. 24–28 дни – перерыв. Лечение проводить в течение года-двух под контролем УЗИ матки и структуры эндометрия.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Частота НМФ в период интенсивного роста у девочек-подростков не имеет тенденции к снижению и все чаще является причиной нарушения репродуктивного здоровья. Так как ранее не проводилось изучение овариальных циклов в период ростового скачка, научные исследования в данном направлении представляются весьма перспективными, поскольку направлены на восстановление репродуктивного здоровья девочек-подростков.

Изучение причин НМФ у девочек-подростков в период интенсивного роста является актуальным, поскольку способствует улучшению демографических показателей в будущем. Дальнейшее исследование в данном направлении является перспективным.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых изданиях ВАК Минобрнауки ДНР (статьи):

1. Особенности овариального резерва у девочек-подростков на фоне периода интенсивного роста со вторичной аменореей / Э. Б. Яковлева, И. В. Бабенко-Сорокопуд, Л. В. Желтоноженко, В. В. Вустенко, С. Г. Демишева // Медико-социальные проблемы семьи. – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 35–40. *(Диссертантом собрана часть клинического материала и сформулированы выводы)*
2. Демишева, С. Г. Индексы телосложения и физического развития девочек-подростков с нарушением менструального цикла в период интенсивного роста / С. Г. Демишева, Э. Б. Яковлева, Н. Е. Пушкарева // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2019. – Т. 23, № 4. – С. 377–381. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проведена статистическая обработка, проанализированы результаты)*
3. Демишева, С. Г. Особенности психологической реакции девочек-подростков с нарушениями менструального цикла на фоне интенсивного роста / С. Г. Демишева, В. Н. Таций, Э. Б. Яковлева // Журнал психиатрии и медицинской психологии. – 2020. – Т. № 1 (49). – С. 73–79. *(Диссертантом собрана часть клинического материала исследования, обобщены результаты)*

Публикации в нерецензируемых изданиях ДНР (статьи):

4. Яковлева, Э. Б. Особенности гормонального фона у девочек-подростков с нарушением менструальной функции на фоне ростового «скачка» / Э. Б. Яковлева, С. Г. Демишева // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2017. – Т. 2, № 2–3. – С. 339–343. *(Диссертантом обработана часть клинического материала, обобщены результаты и сформулированы выводы)*
5. Железная, А. А. Клинико-anamнестическая характеристика подростков с нарушением менструального цикла на фоне ростового «скачка» / А. А. Железная, Э. Б. Яковлева, С. Г. Демишева // Университетская клиника. – 2017. – № 1. – С. 68–70. *(Диссертантом собран клинический материал исследования, проанализированы результаты)*

Тезисы:

6. Хохлова, С. В. Ретроспективный клинико-статистический анализ девочек-подростков в возрасте 12–15 лет с нарушением менструальной функции и ростовым «скачком» / С. В. Хохлова, С. Г. Демишева // Тезисы VII Международного молодежного медицинского конгресса, Санкт-Петербургские научные чтения – С-П., 2017. – С. 32. *(Диссертантом обобщен полученный материал, проведена статистическая обработка данных исследования)*

7. Демишева, С. Г. Подростковый скачок и его гормональный фон у девочек-подростков / С. Г. Демишева // Материалы 79-го Медицинского Конгресса молодых ученых – 2017. – С. 191–192.

8. Демишева, С. Г. Клинико-статистический анализ репродуктивной функции девочек-подростков в возрасте 12–15 лет с нарушением менструальной функции / С. Г. Демишева // Материалы 80-го медицинского конгресса молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины» – 2018. – С. 216–217.

9. Особенности формирования половых различий при физиологическом пубертатном периоде у девочек / А. Г. Фролова, С. Г. Демишева, Е. В. Заец, Е. А. Чайка // Сборник тезисов «Национальный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и молодежи» – М., 2019. – С. 62–63. *(Диссертантом проанализированы полученные ретроспективные данные)*

Публикация в другом издании (методические рекомендации):

10. Методы ранней диагностики, профилактики и лечения нарушений менструальной функции у девочек-подростков на фоне ростового скачка. Методические рекомендации / Э. Б. Яковлева, С. Г. Демишева, А. А. Железная, Е. В. Золото – Донецк, 2020. – 32 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

НМФ – нарушения менструальной функции
ГР – гормон роста
ИФР-1 – интерферон-1
НИИ – научно-исследовательский институт
МПК – минеральная плотность костной ткани
ЩФ – щелочная фосфатаза
КЩФ – кислотно-щелочная фосфатаза
ИПРФ – инсулиноподобный ростовой фактор
ВЗР – внутриутробная задержка роста
КР – кривая роста
ВМС –bone mineral content (минеральная костная масса)
ВМД – bone mineral density (минеральная костная плотность)
ДТ – длина тела
МТ – масса тела
ОГ – окружность головы
ОГК – окружность грудной клетки
Ма – развитие молочных желез
Ах – аксиллярное оволосение
Р – лобковое оволосение
Ме – возраст менархе
ФСГ – фолликулостимулирующий гормон
ЛГ – лютеинизирующий гормон
Т – тестостерон
Са – кальций
Na – натрий
Mg – магний
К – калий
ИП – индекс Пинье
ИБ – индекс Бругша