

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

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Экземпляр диссертации идентичен
по содержанию другим
экземплярам, которые представлены
в диссертационный Совет.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Яковлева Эльвира Борисовна.

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

Донецк – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ РОСТОВОГО СКАЧКА.....	12
1.1. Влияние физического развития на формирование соматической патологии	12
1.2. Гормональные, генетические и средовые факторы, регулирующие рост	29
ГЛАВА 2. МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	39
2.1. Методологический подход.....	39
2.2. Методы исследования	41
2.3. Индивидуальная оценка физического развития детей, проводимая с помощью расчетных индексов.....	43
2.4. Статистическая обработка материала.....	46
ГЛАВА 3. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РОСТОВОГО СКАЧКА И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ.....	47
3.1. Ретроспективный клинико-статистический анализ историй болезни девочек-подростков в возрасте 11–16-ти лет.....	47
3.2. Клинико-анамнестическая характеристика обследованных пациенток (проспективный анализ).....	50
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ПЕРИОД ИНТЕНСИВНОГО РОСТА	57

4.1. Индексы телосложения и физическое развитие девочек-подростков с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста.....	57
4.2. Особенности гормонального фона и внутренних гениталий (по данным УЗИ) у девочек-подростков с нарушением менструальной функции на фоне ростового скачка.....	66
4.3. Минеральная плотность костной ткани и электролитного обмена у девочек-подростков с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста.....	76
4.4. Психодиагностическое исследование девочек-подростков с нарушением менструальной функции на фоне ростового скачка.....	87
4.5. Некоторые звенья патогенеза нарушений менструальной функции у девочек-подростков на фоне ростового скачка.....	94
ГЛАВА 5. ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗРАБОТАННОГО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ПЕРИОД ИНТЕНСИВНОГО РОСТА.....	101
5.1. Лечебно-профилактические мероприятия для девочек-подростков с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста	101
5.2. Эффективность предложенного лечебного комплекса.....	108
5.3. Эффективность профилактических мероприятий.....	126
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	133
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	148
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	149

ВВЕДЕНИЕ

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., Gertasio 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

Долгошапко 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

ГОО 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.

ГЛАВА 1

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ РОСТОВОГО СКАЧКА

1.1. Влияние физического развития на формирование соматической патологии

Процесс роста и развития является общим биологическим свойством живой материи. Наряду с процессом роста, выражающим количественные изменения, происходит интенсивная дифференциация тканей в организме и их формирование. Одновременно происходит развитие функций отдельных систем, совершенствуются взаимосвязь и взаимодействие органов под влиянием высших отделов нервной системы [12; 119].

Взаимное влияние биологических особенностей вида *Homo sapiens*, наследственности (генетический контроль), природной среды, социального, экономического и культурного окружения приводит к тому, что развитие каждого ребенка протекает индивидуально. Наследственная программа передается из поколения в поколение, у одних людей она изменяется, а у других не изменяется [22; 57].

Процесс роста индивидуума с момента рождения до наступления зрелости протекает неравномерно: ускорение роста чередуется с его замедлением и не зависит от большинства факторов, демонстрируя не только наследственную предрасположенность, но и влияние факторов, таких, как неблагоприятное внутриутробное развитие, социальные условия, экологические факторы [4; 9; 47; 57].

В период полового созревания отмечается характерное увеличение длины тела, называемое пубертатным ускорением темпов роста [4; 46].

Под пубертатном периодом подразумевается период жизни индивидуума, в котором организм подвергается ряду изменений, способствующих наступлению

его половой и физической зрелости. Пубертатный период отражается на всем организме, оказывая влияние на его физическое и психическое развитие, в особенности на развитие половых органов. Половое созревание представляет собой непрерывный процесс, а поэтому этот этап развития организма следует называть пубертатным периодом. В настоящее время считается доказанным, что пубертатный период относится к числу тех жизненных процессов, которые не связывают с хронологическим возрастом индивидуума [1; 67; 120].

Созревание костей тесно связано с половым созреванием и биологическим (физиологическим) возрастом, объективным и надежным показателем которого оно и является. Однако, не имеется ясно выраженной корреляции между созреванием костей и календарным возрастом, иными словами, определенному возрасту соответствует широкий диапазон костного возраста [9; 10; 15; 22].

Наследственные факторы, гены, являются основой индивидуума, переданной ему отцом и матерью и определяющие в сочетании с внешними факторами конкретный рост, физическое и психическое развитие ребенка; они же обуславливают начало и течение пубертатного периода (генотип, фенотип). Некоторые гены обладают большой выраженностью, отчетливо и периодически проявляясь у индивидуума. Другие гены появляются только при определенных внешних условиях. Более раннее созревание девочек, по сравнению с мальчиками, обусловлено генетическими факторами. По этим же факторам распознают отдельные расы и этнические группы. Известны семьи, где у родителей, как и у их детей приходится наблюдать одинаковые темпы роста, одно и то же время начала пубертатного периода. Подтверждением выше сказанного являются наблюдения за сроками первых месячных у однойяцевой двойни, у двухяцевой двойни, у сестер разного возраста и у девочек, не состоящих в родстве. Оказалось, что сроки начала первых месячных бывают идентичными у генетически однородных индивидуумов, т. е. у однойяцевой двойни, в то время как в остальных группах сходство наблюдалось все меньше и меньше [6; 12; 38; 57].

Одним из показателей уровня здоровья населения является физическое развитие, наряду с рождаемостью, заболеваемостью и смертностью [6; 11; 21; 23].

Под термином «физическое развитие» подразумевается комплекс морфофункциональных показателей, характеризующих деятельность человека в биологическом плане. Теоретически любой из морфофункциональных показателей жизнедеятельности человека может быть использован в качестве показателя его физического развития [7; 10; 15]. Для этого, прежде всего, необходимо дифференцировать понятия роста и развития, имея в виду, что рост – это количественное увеличение биомассы тела; развитие – это качественные и количественные преобразования в организме, обеспечивающие изменение его функций [8; 13; 15].

Критическим периодом развития, считается возраст, в котором отмечаются скачки роста. Критические периоды развития отдельных систем организма: эндокринной, иммунной и нервной, повышают риск развития тяжелых болезней и нарушений здоровья [11; 44]. Естественным биологическим маркером возрастного развития является чередование процессов роста и дифференцировки, никогда не встречающиеся в таком же сочетании на любом из других этапов [18; 25; 105; 106].

Для определения костного возраста производится рентгенографическое исследование различных костей, например, запястья, кисти руки, локтя, колена, турецкого седла и др. Чаще всего производится рентгенография запястья и костей кисти. Для оценки результатов служат специальные таблицы или рентгенологические атласы. Производя оценку развития индивидуума, следует определять и его «костный» возраст, а именно, равен ли он норме, или отклоняется от нее в смысле запаздывания или более раннего появления [6; 18; 22].

Физическое развитие – это динамический процесс, который характеризует процессы роста и развития ребенка в настоящее время (в данный момент), которые рассматриваются как один из основных и информативных критериев здоровья населения детей и подростков. В зависимости от состояния эпифизарных щелей, в подростковом возрасте производится определение фазы пубертатного ускорения роста. При ускорении роста (восходящее колено пубертатного «вытягивания») эпифизарные щели бывают широкими. При замедлении роста (нисходящее колено пубертатного «вытягивания»), в первую очередь исчезают щели в пястных костях

и фалангах. Между эпифизом и диафизом остается лишь едва заметная линия временного окостенения, которая постепенно исчезает. Этот критерий является ведущим критерием состояния здоровья подрастающего поколения и требует систематического наблюдения, в том числе в социально-гигиенической сфере [1; 2; 10; 15; 43].

Антропометрия – термин, рекомендованный как способ измерения частей тела. Закономерности изменчивости антропометрических показателей в XIX веке были описаны и заложены бельгийским ученым Адольфом Кетле [5; 24; 25; 57].

В последние годы самым распространенным методом оценки характера соотношения роста и веса, наличия отклонений массы тела от оптимальной является определение индекса массы тела (ИМТ, индекс Кетле), который рассчитывается при делении веса в кг на квадрат роста в метрах (масса тела (кг) / рост (м²)). Для взрослых женщин этот индекс в норме колеблется в пределах (20–25) кг/м². В детском и подростковом возрасте многие антропометрические параметры значительно отличаются от аналогичных у взрослых. Значения ИМТ у этой возрастной категории также не совпадают с общепринятыми для женщин.

В 1969 году W. A. Marshall и J. M. Tanner опубликовали большую статью, в которой подробно описали разработанную ими классификацию стадий развития молочной железы и лобкового оволосения. Далее классификация была уточнена и предложено деление периода полового созревания на стадии с учетом степени развития всех вторичных половых признаков. Появление первой менструации по этой классификации относится к последней, 5-й стадии полового развития. Однако, как известно, половое развитие девочки с появлением менархе не заканчивается, лишь с той поправкой, что отсутствие менструаций оценивается как Me₁ что, на нашему мнению не совсем верно, так как отсутствие любого признака – это его отсутствие, и такое состояние должно оцениваться в 0 баллов. Хотя, с другой стороны, наличие матки предполагает возможность наступления менструаций в будущем, тогда Me₁ характеризует состояние, при котором менструаций пока нет, но они могут появиться, а Me₀ должно обозначать отсутствие матки, например, при

синдроме Майера-Рокитанского-Кюстнера. В любом случае классификация Таннера не исключает возможности применения оценки биологической значимости всех показателей полового развития. При вычислении суммарного балла достигнутого полового развития необходимо лишь от отмеченной степени развития каждого признака отнимать единицу. Оценка балла полового развития или только балла развития вторичных половых признаков бывает необходимой при решении вопроса об отставании или опережении развития девочки, особенно при НМФ.

Рассчитывая индивидуальный балл полового развития, можно определить на каком фоне возникли НМФ на фоне опережения, отставания или при нормальных темпах полового созревания.

Различные климатогеографические условия, своеобразие хозяйственной деятельности и быта населения на различных территориях диктуют необходимость регионального подхода к изучению физического развития подрастающего поколения. Для оценки показателей физического развития используют специальные таблицы – нормативы, или стандарты физического развития. При оценке физического развития важно оценивать не только регион проживания, но и вид населенного пункта (город, село) [41; 42; 43; 44; 57]. Стандарты физического развития всегда имеют региональный характер, причем в пределах регионов, населенных разными этническими группами, следует использовать стандарты, разработанные для этих групп [7; 8; 30; 56; 57].

Свойственная индивидуальному развитию неравномерность увеличения размеров тела еще более усиливается в зависимости от сезонных факторов (естественных – продолжительности светового дня, интенсивности солнечного и ультрафиолетового облучения, а также микросоциальных, связанных с учебными нагрузками, питанием, отдыхом и т.п.). В связи с этим, оценку показателей физического развития обычно стараются проводить в одни и те же периоды календарного года, что облегчает выявление тенденции к задержке или отрицательным сдвигам характеристик физического развития, которые могут свидетельствовать о нарушении здоровья [23; 41; 42; 45].

Антропометрические обследования детей должны проводиться в плановом порядке, начиная с новорожденных и детей первого года жизни. Работы последних лет свидетельствуют об особенностях физического развития популяции в условиях влияния антропогенного фактора, и частности увеличения числа детей с дисгармоничным развитием, снижением функциональных показателей [24; 27; 57; 104; 107].

Клиническая значимость остеопении и остеопороза в детском возрасте до конца не установлена. Существует несколько взглядов на эту проблему. За рубежом полагают, что у детей на фоне интенсивных ростовых процессов может возникать диссоциация между темпами роста костей скелета и уровнем предобеспеченности кальцием, которая и приводит к развитию остеопении или даже остеопороза. При дефиците потребления кальция остеопения и остеопороз не исчезают при завершении ростовых процессов. В последнее время все чаще высказывается точка зрения о том, что пониженный уровень костной массы в детском возрасте обусловлен воздействием множества факторов риска, и может нести к остеопорозу в трудоспособном и пожилом возрасте [28; 41; 109; 111; 112].

Физическое развитие детей изучается методами, которые включают: измерение массы и размеров тела (педометрия или антропометрия), осмотр и описание признаков телосложения и внешнего облика (соматоскопия), динамометрию, с помощью степ-теста или велоэргометрии исследование физической работоспособности. Иногда в этот комплекс включают некоторые физиометрические показатели (жизненная емкость легких, данные ЭКГ и т. д.) [20; 33; 35]. Чем большее количество признаков положено в оценку физического развития, тем точнее будет сама оценка. Разработана методология подходов к оценке здоровья детей при массовых скрининг обследованиях. Основу оценки физического развития детей составляет использование соматометрических показателей, как в практике диспансеризации детского населения, так и в популяционных исследованиях. При всем разнообразии методов и методик оценки физического развития историческое значение имеют те, которые идентифицированы, унифицированы и сопоставимы [32; 41; 44; 49; 55; 57].

Любые отклонения от нормы в физическом развитии свидетельствуют об относительном неблагополучии в состоянии здоровья и должны приниматься во внимание. Диапазон варьирования признака или диапазон распределения разбивают на определенные участки, которые являются основой для построения оценочных шкал [24; 47; 100].

Ускорение развития и полового созревания подростков пубертатного возраста не всегда протекает гармонично в отношении соматической и психоэмоциональной структуры организма подростка (вес, рост, структура тела, созревание половых органов и эндокринного аппарата, эмоциональное и умственное развитие, профессионально-трудовое и социальное развитие и др.). Причины ускоренного развития и интенсивного роста детского организма и нередко связанное с ними активное половое созревание весьма многообразны и недостаточно выяснены в научном отношении [3; 43; 57; 86; 115].

Первое место среди причин ускоренного роста занимают несомненно социальные и экономические факторы. Центральную роль играет питание. Не подлежит никакому сомнению, что недостаточное в качественном и количественном отношении питание оказывает задерживающее влияние на рост, и развитие молодого организма [44; 94; 97; 117].

Рост организма – неравномерный процесс. Нормальную динамику роста нарушают хронические или длительно текущие заболевания, эндокринные нарушения, генетически обусловленные заболевания и состояния, влияние хронического стресса (в свою очередь, вызывающего нарушения в работе желез внутренней секреции, «руководящих» работой всего организма), недостаточное или несбалансированное питание. Физическое развитие ребенка сочетается с психическим – отсюда вытекает проблема «школьной зрелости» детей различных этнических групп и регионов страны. В решении таких проблем необходимо участие не только педагогов, педиатров, психологов, но и антропологов [24; 57; 60; 64; 109; 114].

Смешение различных групп населения с различной интенсивностью происходило на протяжении всей истории человечества. Это нормальный процесс,

необходимый для существования человека. Но в современном мире изменения общей политической или экономической ситуации могут стимулировать перемещение больших масс людей в очень короткие сроки, что приводит к изменению демографической ситуации [57; 69; 70; 79; 113; 116].

Оценка гармоничности физического развития – интегральный непараметрический показатель. Заключение о гармоничности развития ребенка дают по результатам антропометрических измерений и центильным коридорам в центильных таблицах. Изменчивость функциональных систем растущего организма способствует быстрой адаптации к широкому кругу самых разнообразных воздействий внешней среды. Для оценки физического развития показатели различных тестов конкретного индивидуума сравнивают со статистическими значениями соответствующей возрастной группы [82; 83; 84; 115].

Особенности современных условий жизни, быстрый темп развития науки и техники, модернизация учебных и трудовых процессов, рост информации и интеллектуализации труда представляют организму подростков высокие требования. Изменчивость функциональных систем растущего организма способствует быстрой адаптации к широкому кругу самых разнообразных воздействий внешней среды [57; 82].

Таким образом, суммируя имеющиеся литературные данные, мы считаем, что среди разнообразия методов оценки физического развития наиболее надежным способом является непараметрический (центильный) метод. Для полной оценки физического развития необходимо оценивать гармоничность и темп. Динамическая оценка физического развития детей необходима для ориентации административных структур в регионах на более эффективное решение планирования профилактической работы.

Акселерация – это ускоренное биологическое развитие всех органов и систем, всех показателей физического развития. В странах Европы, Северной Америки и некоторых странах Азии и Африки в послевоенные годы стало наблюдаться ускорение физического развития детей на уровне популяции. Явление

это получило название «эпохального сдвига», или «акселерации» (от лат. *accelero* – ускоряю).

Показатели массы и длины тела детей стали значительно превышать, а время достижения половой зрелости – опережать показатели их родителей в соответствующем возрасте. Подрастающее поколение как бы соревнуется в том, кто быстрее совершит свой путь от рождения до статуса взрослого человека. Окончательного объяснения этому феномену так и не найдено. По одной из гипотез, этот процесс связан со значительным повышением уровня жизни и благосостояния населения планеты. Некоторые ученые полагают, что резко возросший объем информации, которые дети получают с раннего возраста, стимулирует деятельность мозга и опосредованно – процессы роста и развития организма. Еще одна точка зрения сводится к тому, что акселерация – это явление временное, обусловленное внешними (например, солнечная активность) или пока необъясненными внутренними причинами колебания популяционных циклов, что неоднократно наблюдалось в истории человечества [5; 26; 42].

Миграция населения, смешанные браки, изменившиеся биологические ритмы жизни, изменение характера питания, изменение гигиенических условий в жилых помещениях, урбанизация, достижения цивилизации (электрический свет, телевидение, радио, компьютеризация) – служат раздражителями для нервной системы, поддерживая в ней возбуждение, и стимулируют рост и развитие. Процесс акселерации коснулся всех стран мира. Подобные изменения были отмечены еще 100–150 лет назад [84; 86; 87; 88]. Археологические исследования на месте знаменитой Полтавской битвы показали, что рост солдата времен Петра I был ниже роста современного взрослого в среднем на 20 см. Длина тела детей в возрасте 15 лет с 1882 по 1970 год возросла на 19–20 см. В Западной Европе увеличение роста взрослого человека на 1 см за каждое десятилетие отмечают на протяжении 100 лет. Ускоренное развитие выявлено и во внутриутробном периоде, что подтверждается неуклонным нарастанием средних показателей длины и массы тела новорожденных [9; 27; 28; 29; 42; 117].

Процесс, обратный акселерации, то есть замедление процессов биологического созревания органов и систем организма, носит название децелерация. Ни одна из гипотез причин акселерации в отдельности не может объяснить эпохальные сдвиги в темпах роста и развития [29; 93; 95; 102]. Скорее всего, акселерация, как и намечающаяся в настоящее время децелерация, является следствием влияния комплекса природных и социальных факторов на биологию современного человека [93].

В последнее время стали регистрироваться следующие изменения физического развития населения во всех возрастных группах: уменьшилась окружность грудной клетки, резко снизилась мышечная сила. Наблюдаются две крайние тенденции в изменении массы тела: недостаточная, ведущая к гипотрофии и дистрофии, и избыточная, ведущая к ожирению. Все это расценивается как негативное явление [29; 30; 61; 103].

Причинами децелерации являются: экологическая обстановка, генные мутации, ухудшение социальных условий жизни и питания, роста информационных технологий, который начал приводить к перевозбуждению нервной системы и, в ответ на это, ее торможение, снижение физической активности.

Общее пубертатное ускорение роста оказывает влияние и на сердечно-сосудистую систему. По сравнению с началом пубертатного периода к моменту его окончания вес сердца приблизительно удваивается, в то же время увеличивается его поперечный диаметр. Увеличение сердечной массы обусловлено главным образом увеличением объема мышечных волокон. Значительно увеличивается (иногда даже удваивается) объем сердца, который возрастает быстрее, чем толщина стенок сердца. Увеличение желудочков протекает быстрее, чем увеличение предсердий. Значительное увеличение левого желудочка обусловлено физиологической нагрузкой и повышенными требованиями, предъявляемыми организмом к сердечно-сосудистой работоспособности, так что при повышении физической нагрузки оно не должно увеличивать минутного объема за счет чрезмерной тахикардии, что наблюдается в более младшем возрасте. К концу

пубертатного периода сердце приобретает форму, характерную для взрослых [19; 20; 33; 35; 57].

Почки наиболее интенсивно растут на первом году жизни и в пубертатном возрасте. У новорожденного соотношение между весом почек и общим весом тела 1:133, у взрослого 1:200. При рождении почки весят приблизительно 11 г, в возрасте 6 лет – 112 г, у 14-летних – 233 г. Максимальное нарастание веса почек наблюдается в период пубертатного ускорения роста [30; 32; 56; 84].

Пубертатное ускорение роста касается и собственно половых органов детей. Таннер, вывел суммарную кривую роста некоторых половых органов, которая является наглядным подтверждением ускорения роста половых органов в пубертатном периоде [38; 43; 47; 50; 57].

Под «вековым» (*acceleratio secularis*) ускорением роста подразумеваются более высокие показатели роста и развития детей в наше время при сопоставлении этих показателей с аналогичными величинами у детей прошлого века. В особенности это касается роста, веса и начала менструаций. Опубликованные работы свидетельствуют о том, что в течение последних лет начало первых месячных наступает все раньше и раньше (за 10 лет ускоряются на 4 месяца), так что девушки в наше время начинают менструировать на два года раньше, чем девушки того же возраста в 1900 году. Длина тела увеличивалась в пубертатном возрасте в течение каждых 10 лет в среднем на 2 см, а вес – на 0,5 кг. В то время, как 50 лет тому назад индивидуумы достигали максимального роста в возрасте 25–26 лет, в наше время девушки достигают полной физической зрелости в возрасте 16–17-ти лет [25; 57; 119].

В пубертатном возрасте продолжает развиваться психика подростка. У молодых людей в возрасте 18–20 лет развитие умственных способностей достигает тех же показателей, что и у взрослых, хотя они еще и не обладают достаточным опытом. В психическом отношении они перестают быть детьми, но не становятся еще и взрослыми. Дома, в школе и на работе они все время попадают в новые условия, где резко меняется их социальное положение. У них появляются новые интересы. Все эти перемены связаны с возникновением новых проблем, как у самих

подростков, так и у окружающих их лиц, в особенности у родителей и воспитателей. Достаточное ознакомление с пубертатными изменениями является условием того, чтобы родители и воспитатели могли ориентироваться в переменах, наступающих в поведении их детей или воспитанников; знание особенностей этого возраста позволяет им занять правильную в психологическом и воспитательном отношении позицию при разрешении возникающих положений. Для родителей, учителей и воспитателей этот период развития бывает в педагогическом отношении наиболее сложным. В юношеском возрасте впервые появляется чувство полового влечения [27; 35].

Соматические изменения, сопровождающие начало, прогрессирование и окончание полового созревания у девочек, определяются влиянием эстрогенов и андрогенов, выделяемых яичниками и в меньшей степени надпочечниками.

Под влиянием только эстрогенов увеличиваются молочные железы, матка, жировая клетчатка распределяется по женскому типу. Андрогены у девочек обуславливают появление и прогрессирование лобкового и подмышечного оволосения, *acne vulgaris*. Совместное действие этих гормонов находит выражение в пубертатном ускорении роста костей скелета, закрытии эпифизарных зон роста, а также в увеличении наружных половых органов. Роль прогестерона в формировании вторичных половых признаков незначительна. Этот гормон способствует пролиферации альвеол молочных желез [50; 51; 52].

Последовательность внешних проявлений пубертатного развития девочек выглядит следующим образом. Вначале происходит рост тазовых костей и усиливается отложение жира в этой области. Одновременно появляются первые изменения в молочных железах, которые на начальных этапах затрагивают лишь ареолу. Она становится более сочной, пигментируется и гиперемизируется. Вслед за этим начинается формирование железистой ткани. Сначала она определяется в виде субареолярного узелка, а позднее распространяется за пределы ареолы. В этот же период увеличиваются яичники, а также начинают бурно развиваться половые пути.

У большей части девочек начало роста молочных желез несколько опережает формирование полового оволосения. Начальные этапы оволосения лобка сопровождаются также ростом малых половых губ, утолщением слизистой оболочки влагалища, ростом матки. На определенной стадии развития молочных желез и оволосения лобка начинается оволосение в подмышечных областях. В этот же период развивается дальнейшая пигментация ареолы и соска.

На этом этапе пубертатного развития, как правило, появляются первые менструации – менархе. Обычно менархе не наступает раньше начального оволосения подмышечных областей. Довольно широко распространено мнение о том, что менархе означает конец первой половины пубертата и начало его второй половины.

Пубертатный скачок роста как один из соматических признаков полового развития начинается у девочек вскоре после первых признаков оволосения лобка и достигает максимума в год, предшествующий началу менструаций [54].

Для детей в возрасте 12–16 лет характерен, прежде всего, пубертатный скачок («ростовой взрыв»), обеспечивающий критическую массу для девочек (49 кг). В этот период окончательно формируются вторичные половые признаки и нормальное функционирование репродуктивной сферы подростков. Однако этот период имеет значительный полиморфизм, что очень важно учитывать при оценке состояния эндокринной системы (ЭС) у подростков.

Согласно ВОЗ здоровье определяется как «состояние полного физического, духовного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней и физических недостатков» [56; 57; 59].

Некоторые исследователи вводят понятие «абсолютное здоровье», его рассматривают как идеальное, не существующее в реальных условиях состояние организма, служащее своеобразной точкой отсчета. Такая модель создает условия для углубленного изучения проблемы здоровья индивидуума. Но, поскольку эта модель абстрактна, в практической медицине она не может быть использована [53; 54; 57; 102; 103].

Как для теоретической, так и для практической медицины чрезвычайно важно определить понятия «практическое здоровье» и «норма», отклонение от границ, которых можно считать болезнью, «патологией».

Хотя здоровье представляет собой состояние, противоположное болезни, оно не имеет четких границ, так как существуют различные переходные состояния. В связи с этим возникло понятие «практически здоровый человек», в организме которого отклонения от нормы не сказываются на самочувствии и не отражаются на работоспособности. Отклонения в уровне физического развития обусловлены различными заболеваниями, их недооценка может в дальнейшем сказаться на профессиональной и трудовой деятельности. Своевременное выявление этих отклонений и их коррекция могли бы повысить уровень здоровья детей и подростков. Оценка физического развития необходима для решения различных задач медицины, физической культуры или спорта в различные периоды индивидуального развития человека.

Уровень социального благополучия отражается на показателях физического развития детей. В последние годы сильно уменьшается доля здоровых детей, она едва достигает 4–6 %, число больных растет с раннего возраста [11; 40; 55; 56; 57].

Число низкорослых детей возросло на 15 %, со сниженной массой тела – на 17 %, с задержкой полового развития – на 25–30 % [8]. В 1,5 раза увеличилось число школьников с дефицитом массы тела, почти на 20 % возросло выявление функциональных нарушений и хронических болезней, более чем у 25 % отмечена задержка полового созревания [2; 33; 37; 58]. Оптимизация развития в детском возрасте невозможна без знания условий и закономерностей психического развития, оценки психических возможностей детей разного возраста.

Все чаще предлагается отождествлять понятие «здоровье» с функциональными возможностями и дееспособностью.

Возможности адаптивного развития связаны с факторами риска его нарушений. К ним, прежде всего, относят факторы окружающей среды. Хотя фактором риска может быть и наследственная предрасположенность к болезни

(генетический риск), факторы риска чаще всего соотносят со средовыми факторами.

В современном понимании факторы риска – это сочетание условий, агентов, определенное физическое состояние, образ жизни, значительно увеличивающие угрозу здоровью [1; 57; 58]. Знание факторов риска позволяет определить перечень превентивных мер, профилактических программ и характер мониторинга здоровья (управление им для расширения возможностей профилактической педиатрии).

С другой стороны, социальные факторы, наряду с генетическими, обуславливают варианты возрастной нормы на каждом этапе онтогенеза и определяют диапазон нормативных показателей, что необходимо учитывать при диагностике и дифференциальной диагностике нормы, функциональных и пограничных состояний [4; 5; 8; 15; 20].

Критические состояния развития составляют особый раздел педиатрии, еще недостаточно изученный. По существу, – это транзиторные нарушения самочувствия, адаптационных возможностей, ограничения нормальной жизнедеятельности, а также комплекс клинических и функциональных изменений, формирующих картину болезни. Критические состояния связаны с характерными для возрастного развития кризисами гармонизации в процессе роста, созревания функций органов и межсистемных взаимоотношений. К критическим состояниям чаще относят [1; 17; 21; 22; 54; 57] физиологическую анемию у детей 1-го года жизни, физиологическую гипоиммуноглобулинемию у детей 1–2-го года жизни, нарушения дыхания и ритма сердца (риск синдрома внезапной смерти) у детей в возрасте 2–6 месяцев, рахит или остеоидную гиперплазию и краниотабес у здоровых быстрорастущих детей 1–2-го года жизни, вегетососудистые дистонии интенсивного вытягивания у детей в возрасте 10 лет и старше, а также связанные с ними астеноневротические состояния и желудочно-кишечные заболевания, остеопороз, тенезопатии, фибромиалгии [55; 57; 58; 63].

Использование унифицированных методов для исследования физического развития населения дает возможность достоверного сравнения данных для определения не только общих закономерностей, но и локальной специфичности

характеристик здоровья. Произошедшее за последние годы ухудшение здоровья подростков привело к серьезным медико-социальным последствиям [67; 68; 71].

На фоне снижения в течение последнего десятилетия численности родившихся происходит снижение качественных показателей состояния здоровья и физического развития детей.

Последовательная динамика снижения массы тела при рождении служит предпосылкой для дальнейшего ухудшения физического развития детей [41; 61; 107].

Профилактика – комплекс преимущественно медико-гигиенических мер по воздействию на возникновение и течение болезни. Бурное развитие профилактической медицины стало возможным с появлением достаточно дешевых и мощных средств вычислительной техники и, соответственно, развитием компьютерных технологий. Как известно, с экономической, научной и практической точки зрения болезнь легче предупредить, чем лечить. В ходе изучения заболеваний человека выделилась научная база профилактической медицины, решения важных задач современного здравоохранения [89; 98–100].

Главной ценностью и основным содержанием здоровья по отношению к детям должно быть сохранение потенциала здоровья для последующей жизни, а не сиюминутное состояние благополучия. [1; 58]. Для оценки медицинского состояния и достигнутого уровня развития необходимо применять своевременные методики и информационные технологии, позволяющие за ограниченное время, с минимальной травматизацией осуществить полноценное скринирующее, а по показаниям – углубленное обследование.

Сложившиеся к настоящему времени теория и практика профилактической педиатрии вобрали в себя самое эффективное, что может быть включено в реальные программы формирования здоровья. Важность раннего выявления причин отставания в росте детей, своевременной оценки их клинических особенностей делает весьма актуальной разработку наиболее полной классификации нарушений роста, основанной на этиологическом принципе [4; 32; 36; 37].

Выделяют следующие уровни системы профилактики. Первичная профилактика – ориентирована на всю популяцию здоровых людей или очень большие группы населения. Это система обеспечения защиты от заболеваний или патологического состояния путем элиминации факторов и условий, приводящих к их возникновению, или путем изменения поведения людей. Первичная профилактика включает специфическую и неспецифическую профилактику, а также скринирующую диагностику. Вторичная профилактика – группа мер, используемых до манифестации заболеваний, а также в отношении групп детей с повышенным риском возникновения болезни или патологического состояния. Третичная профилактика – проводится к больным с состоявшимся заболеванием и формирует судьбу, длительность и качество жизни пациента по эффективности и безопасности предпринимаемых мер лечения и реабилитации [34; 39; 41].

Состояние здоровья девушек-подростков в современных условиях имеет неблагоприятные показатели. Наблюдается тенденция к замедлению физического развития, отмечается значительное увеличение доли заболеваний с хроническим и рецидивирующим течением, повышается уровень инвалидности. В связи с этим изучение физического развития девушек-подростков в период формирования репродуктивного здоровья является актуальным.

Обеспечение и сохранение здоровья подростков, несомненно, самый важный и перспективный вклад в репродуктивный, интеллектуальный и нравственный резерв общества. Современных детей можно назвать поколением надежды изменить сложившуюся демографическую ситуацию и вырастить здоровый народ.

Таким образом, очевидная неэффективность имеющихся средств сохранения и восстановления здоровья позволяет прийти к заключению, что решение этой проблемы возможно только при возобновлении фундаментальных исследований, направленных на изучение следующих проблем:

- общих закономерностей роста и развития в постнатальном онтогенезе;
- механизмов обеспечения оптимального индивидуального развития ребенка;

- совершенствования критериев здоровья и возрастных норм функционирования систем организма;
- роли ведущих функциональных систем после рождения;
- специфики возрастных преобразований в критические периоды роста и развития;
- изучение и использование механизмов резистентности растущего организма к воздействию многообразных отрицательных факторов внешней среды.

1.2. Гормональные, генетические и средовые факторы, регулирующие рост

Эндокринная система играет огромную роль в регуляции роста, и развития, будучи одним из главных факторов, при участии которых, заключенная в генах информация реализуется во взрослый организм с такой скоростью и в такой форме, как это допускает данная конкретная среда [10; 11; 12].

Наиболее важным гормоном, воздействующим на процесс роста от момента рождения до подросткового периода, является соматотропин, или гормон роста. Он представляет собой полипептид, выделяемый гипофизом и обладающий большей степенью видовой (точнее, надвидовой) специфичностью, чем остальные гормоны гипофиза [17; 18; 23].

В обеспечении нормального линейного роста участвуют многие гормоны, однако, главная роль все же принадлежит гормону роста (ГР), который стимулирует рост хряща и других тканей, как посредством увеличения количества клеток, так и их размеров. ГР, или соматотропный гормон, представляет собой белок, содержащий 191 аминокислоту и имеющий два дисульфидных мостика. Он является одним из основных регуляторов метаболизма, механизм действия которого сложен и еще до конца не изучен. ГР оказывает прямое или опосредованное, через инсулиноподобные ростовые факторы (ИПРФ), влияние на белковый, липидный и углеводный обмен, минеральный и водно-электролитный

баланс, костный метаболизм, а также обладает некоторыми нейромедиаторными свойствами. Он секретируется гипофизом на протяжении всей жизни человека, достигая своего пика в период полового созревания, после чего с возрастом его секреция неуклонно понижается. Однако, даже у взрослых людей, наблюдается достоверное увеличение уровня ГР при некоторых состояниях: во время глубокого сна, при травмах, после физической нагрузки, при гипогликемии, при введении некоторых препаратов (пирогены, клофелин, аргинин, вазопрессин, морфин и некоторые другие). На этом основано определение секреторного резерва ГР в клинике при проведении стимуляционных проб, которые позволяют выявлять стертые формы его недостаточности. Контроль синтеза и секреции ГР обеспечивается системой нейроэндокринного контроля, включающей центральную нервную систему, гипоталамус, аденогипофиз и периферические ткани [33; 36; 38; 54].

Известно, что секреция ГР неравномерна в течение суток. Максимальное его выделение (более 70 %) происходит во время ночного сна. Секреция ГР носит пульсирующий характер на фоне постоянной низкой базальной секреции. Секреторные выбросы ГР находятся под двойным гипоталамическим контролем. Синтез и секрецию ГР стимулирует релизинг-гормон ГР, а ингибирует – соматостатин. Эти пептиды регулируются в свою очередь многочисленными нейротрансмиттерами. Гормональный контроль секреции ГР осуществляется посредством половых гормонов, глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов.

Гипоталамо-гипофизарный ритм секреции ГР остается функционально активным в течение всей жизни. Однако, различные нейропептиды, нейромедиаторы, некоторые гормоны и метаболитические вещества могут изменять секрецию ГР, действуя на гипоталамус или на гипофиз. Важная роль в нейроэндокринной регуляции секреции ГР принадлежит нейромедиаторам, которые подавляют или стимулируют его освобождение. К ним относятся адренергическая, дофаминергическая, серотонинергическая системы, гистамин и др. Секреция ГР усиливается под действием α_2 -агонистов, к которым относится клонидин, но понижается с помощью α_1 - и β -агонистов [9; 10; 11; 12; 54].

На основе многочисленных экспериментальных и клинико-лабораторных исследований выдвинули, так называемую, «двойную эффекторную теорию», согласно которой ГР стимулирует рост кости в длину как напрямую, так и опосредованно, повышая локальную продукцию интерферона-1 (ИФР-1) через активацию транскрипции его гена. Известно, что печень является основным источником синтеза ИФР-1 в ответ на стимуляцию ГР, однако, небольшое его количество секретируется и в других органах: в сердце, легких, мышцах, почках и фибробластах. ИФР-1 обладает разнообразными биологическими свойствами: он обеспечивает рост трубчатых костей и образование хряща, стимулирует пролиферацию, дифференциацию остеобластов, хондробластов и других клеток, стимулирует синтез белка в скелетных мышцах и фракционных белков печени, обладает инсулиноподобным действием. Интерфероны по механизму отрицательной обратной связи дозозависимо тормозят секрецию ГР [12; 18; 23].

В первые годы жизни большое влияние на рост и дифференцировку различных тканей и систем организма оказывают гормоны щитовидной железы. Помимо этого, тиреоидные гормоны участвуют в регуляции синтеза и секреции ГР. Известно, что гипотиреоз может сопровождаться вторичной недостаточностью ГР, в то время как задержка роста бывает единственным проявлением гипотиреоза, поэтому диагностика дефицита ГР проводится только после исключения или коррекции гипотиреоза [22; 24; 58].

В пубертатный период возрастает роль половых гормонов. Именно они обеспечивают резкое ускорение роста, именуемое пубертатным ростовым скачком. Ускоряя закрытие зон роста, они лимитируют окончательный рост человека [31; 33; 35; 36; 59].

Наблюдения, сделанные у пациентов с резистентностью к андрогенам или эстрогенам, а также с дефицитом ароматазы, установили, что гормонам, активно участвующим в костном метаболизме и созревании ростовых пластинок, является эстрадиол. Принятая в настоящее время концепция о роли эстрадиола и тестостерона в физиологии ростовой пластинки позволяет объяснить различия в темпах пубертатного роста у девочек [4; 42; 71].

Так как рост всего организма в целом – это, в первую очередь, рост костей скелета, то весь гормональный спектр, обеспечивающий нормальный метаболизм костной ткани, также в большей или меньшей степени влияет на процессы роста. Установлено, что при низком потреблении детьми кальция и витамина D наблюдается постепенное торможение темпов роста и развитие остеопении [37; 45; 48; 56; 65].

Глюкокортикостероиды (ГКС) являются антагонистами ГР по влиянию на обменные процессы в организме. При кратковременном повышении их концентрации в сыворотке крови они оказывают стимулирующее влияние на секрецию ГР, но при длительном воздействии сверхвысоких доз ГКС значительно нарушают секрецию ГР, ИФР-1, их взаимодействие с рецепторным аппаратом. Поэтому отставание в росте – характерное проявление гиперкортицизма как эндогенного, так и экзогенного генеза [31; 32].

Не следует забывать, что к нарушению роста могут приводить общие состояния, сопровождающиеся глубокими нарушениями обмена: белковое голодание, ожирение, хроническая почечная и печеночная недостаточность, хронические воспалительные заболевания кишечника и другие [42; 44; 45].

Кроме того, многие генетические заболевания сопровождаются низкорослостью различной степени выраженности. FGFR3 – один из видов генов рецепторов фактора роста фибробластов, расположенных на ростовой пластинке. Их дефекты приводят к множеству различных конституциональных костных заболеваний, сопровождающихся низкорослостью, включая ахондроплазию и гипохондроплазию. При этих состояниях активирующая мутация рецепторного гена приводит к преждевременному закрытию зон роста и низкорослости [43; 45; 47].

Другим примером может служить псевдо-гипопаратиреоз, при котором закрытие зон роста происходит без участия половых гормонов. При этом заболевании инактивирующая мутация GNAS1 – гена, кодирующего альфа-субъединицу регуляторного Gs-протеина, приводит к резистентности к паратиреоидному и некоторым другим гормонам. Кроме того, происходит

«эктопическое» костеобразование из клеток-предшественников фибробластов с формированием подкожных кальцинатов и ускорением закрытия зон роста. По неясным причинам, этот процесс наиболее выражен в запястьях, приводя к хорошо известному метакарпальному укорочению, однако то же самое происходит и в других ростовых зонах скелета, что проявляется отсутствием ростового скачка в подростковом периоде у данного контингента больных. Аналогичным образом сходные, но менее грубые нарушения функции ростовых пластинок могут влиять на величину ростового пубертатного скачка [2; 4; 11; 74].

В последнее время большое внимание уделяется внутриутробной задержке роста (ВЗР), при которой рост и масса тела ребенка при рождении не соответствуют срокам гестации. ВЗР может быть составляющей одного из наследственных синдромов, либо проявлением так называемого «фетального алкогольного синдрома», однако наиболее часто связана с наличием фетоплацентарной недостаточности. К числу факторов риска ее развития относятся неблагоприятный акушерско-гинекологический анамнез матери, гипертензивные расстройства, патология плаценты, многоплодие, внутриутробные инфекции и т.д. Большинство детей с ВЗР в течение первых лет жизни по показателям своего физического развития догоняют своих сверстников, но часть из них так и остаются низкорослыми [11; 13; 18; 78].

Линейный рост представляет собой довольно сложный физиологический процесс, находящийся под контролем целого спектра биологически активных веществ-гормонов, факторов роста, цитокинов и др., он зависит от наследственных факторов, состояния гипоталамо-гипофизарной системы и других эндокринных органов, активности рецепторного аппарата, а также от внешних факторов (полноценного питания, режима дня, адекватности физических и психологических нагрузок, климатических, экологических и социальных условий) [2; 3; 4; 80; 85].

Перинатальный период характеризуется наиболее высокими темпами роста за всю жизнь человека, достигающим во втором триместре беременности 2,5 см (что соответствует 130 см/год). В этот период рост плода обеспечивается доступностью питательных веществ, состоянием плаценты, характером питания

матери. Плацента не только осуществляет доставку питательных веществ и элиминацию продуктов обмена, но и является эндокринным органом, активно секретирующим гормоны, и другие биологически активные вещества. Важнейшим гормоном, обеспечивающим такой интенсивный рост, является плацентарный лактоген (хорионический соматомаммотропин) структурно близкий к гормону роста (ГР). Однако немаловажную роль играют другие гормоны: ГР, гормоны щитовидной железы матери и плода [22; 23; 57; 75; 76; 92].

После рождения скорость роста еще достаточно высока, хотя постепенно замедляется. За первый год ребенок в среднем вырастает на 25 см. Таким образом, с момента зачатия и до конца первого года жизни человек реализует почти половину своего ростового потенциала. В первые три года жизни рост ребенка значительно зависит от внешних факторов (питание, режим дня, качество ухода). Из эндогенных факторов определяющим является обеспеченность организма ребенка тиреоидными гормонами. Постепенно возрастает значение и ГР, который с 2–3-х лет и до начала периода полового созревания становится главным фактором, влияющим на рост. Скорость роста в это время составляет в среднем 5–7 см/год. Приблизительно в возрасте 6–8-ми лет у большинства детей наблюдается некоторое ускорение роста – первый ростовой скачок. Считается, что он связан с усилением секреции надпочечниковых андрогенов [58; 59; 95].

Около 15–20 % конечного роста человека составляет прибавка в росте за пубертатный период, который предшествует закрытию зон роста [54].

До начала периода полового созревания скорость роста не постоянна, как принято думать, а прогрессивно снижается с возрастом. Это объясняет, почему при задержке полового созревания наблюдается «физиологически» низкая скорость роста, в то время как при раннем пубертате предпубертатная скорость роста значительно выше [55; 105].

После некоторого снижения в конце периода детства скорость роста повышается. Достигая максимума, в среднем, спустя 22 месяца, а затем вновь снижается. Общая амплитуда ростового скачка (с точки зрения конечного роста) не имеет фиксированных пределов и находится в обратной зависимости от возраста

начала полового созревания. Аналогичным образом амплитуда ростового скачка и пиковая скорость роста, как один из его компонентов, тем меньше, чем позже наступает пубертат. Таким образом, срабатывает компенсаторный механизм и дети с ранним началом полового созревания, имевшие небольшой рост, дают больший ростовой скачок по сравнению с более высокими детьми, вступившими в период полового созревания позднее, но растущими медленнее [59; 90; 91].

У девочек ускорение роста обычно происходит накануне или во время первого года развития молочных желез, достигая максимума в возрасте с 11-ти до 12-ти лет и составляя в среднем 8,3 см/год. У 40 % девочек пиковая скорость роста приходится на B_2 (Ma_0) стадию развития молочных желез по Таннеру, у 30 % – на B_3 (Ma_3), у 20 % – на B_4 (Ma_4) и у 10 % – на B_1 (Ma_1) (до начала формирования молочных желез).

После достижения максимума скорость роста замедляется до 1–2 см/год, а потом и вовсе прекращается, что связано с закрытием зон роста длинных трубчатых костей. Закрытие зон роста обеспечивается эстрогенами. После этого еще некоторое время продолжается рост костей позвоночника, что может приводить к увеличению роста на 2–3 см. Таким образом, чем раньше начинается половое созревание и чем более активно оно протекает, тем более низкие показатели конечного роста наблюдаются у ребенка [58; 59; 115].

Пубертатный скачок роста – это общее явление, варьирующее по интенсивности и продолжительности у разных детей. Максимальная скорость роста длины тела в среднем составляет около 10 см в год.

Практически пубертатный скачок касается почти всех костных и мышечных размеров, хотя и не в равной мере. Скачок роста длины тела происходит главным образом за счет роста туловища, а не конечностей. Скачок в увеличении мышечной массы происходит через 3 месяца, а скачок веса – через 6 месяцев после скачка роста длины тела [61; 69; 108].

Пубертатный скачок распространяется и на сердечную мышцу, и на все остальные органы. Некоторое пубертатное ускорение роста имеет место, по-видимому, даже у такого органа, как глаз, который к моменту рождения ребенка

оказывается ближе всего к дефинитивному состоянию. О наличии подобного скачка свидетельствует выраженный миопический сдвиг, приуроченный именно к данному периоду. Миопия неуклонно прогрессирует, начиная с 6-летнего возраста (или даже раньше), вплоть до достижения взрослого состояния. Резкий сдвиг, характерный для пубертатного периода, можно объяснить тем, что ускорение роста глазного яблока в направлении зрительной оси выражено сильнее, чем в вертикальном направлении [69; 70; 73; 120].

Точно не установлено, наблюдается ли пубертатный скачок в развитии мозга. Незначительный пубертатный скачок имеется в росте лицевого скелета. Что касается индивидуальной изменчивости в смысле возникновения пубертатного скачка, то она довольно сильно выражена, и у некоторых детей вообще не происходит ускорение роста многих измерительных признаков лица и головы, в том числе и гипофизарной ямки. Однако, как правило, в пубертатном периоде челюсть удлиняется, утолщается и выступает вперед, профиль делается более прямым, резцы обеих челюстей – более вертикальными, а нос – более выступающим [1; 2; 116].

В течение первой половины этого столетия бурный расцвет педагогической психологии привел к тому, что педагоги почти совсем перестали интересоваться вопросами физического развития [72; 88; 118].

На сегодняшний день, имеется существенный арсенал фактов и целый ряд выводов, которые имеют важное значение для педагогики. Главные среди них – это вопросы о градиентах роста мозга, об индивидуальной изменчивости в темпах роста, особенно в пубертатном периоде, о взаимосвязи между темпами умственного и физического развития. Начиная с самых первых стадий внутриутробного развития и на протяжении всего дальнейшего роста, мозг по весу ближе к своему конечному значению, чем любой другой орган человеческого тела, за исключением, пожалуй, глаза. В этом смысле мозг развивается раньше, чем остальные части тела [46; 50; 88; 92].

Накоплено много данных, свидетельствующих о том, что дети, более развиты в физическом отношении (судя по их раннему созреванию во время подросткового

периода), получают в среднем более высокие баллы в психологических тестах, чем их отстающие в развитии сверстники.

Соматические изменения, сопровождающие начало, прогрессирование и окончание полового созревания у девочек, определяются влиянием эстрогенов и андрогенов, выделяемых яичниками, и в меньшей степени, надпочечниками [97; 99].

Под влиянием только эстрогенов увеличиваются молочные железы, матка, жировая клетчатка распределяется по женскому типу. Андрогены девочек обуславливают появление и прогрессирование лобкового и подмышечного оволосения, *acne vulgaris*. Совместное действие этих гормонов находит выражение в пубертатном ускорении роста костей скелета, закрытии эпифизарных зон роста, а также в увеличении наружных половых органов. Роль прогестерона в формировании вторичных половых признаков незначительна. Этот гормон способствует пролиферации альвеол молочных желез [45; 50; 57; 101].

Последовательность внешних проявлений пубертатного развития девочек выглядит следующим образом. Вначале происходит рост тазовых костей и усиливается отложение жира в этой области. Одновременно появляются первые изменения в молочных железах, которые на начальных этапах затрагивают лишь ареолу. Она становится более сочной, пигментируется и гиперемизируется. Вслед за этим начинается формирование железистой ткани. Сначала она определяется в виде субареолярного узелка, а позднее распространяется за пределы ареолы. В этот же период увеличиваются яичники, а также начинают бурно развиваться половые пути [2; 5; 6].

У большей части девочек начало роста молочных желез несколько опережает формирование полового оволосения. Начальные этапы оволосения лобка сопровождаются также ростом малых половых губ, утолщением слизистой оболочки влагалища, ростом матки. На определенной стадии развития молочных желез и оволосения лобка начинается оволосение в подмышечных областях. В этот же период развивается дальнейшая пигментация ареолы и соска.

На этом этапе пубертатного развития, как правило, появляются первые менструации – менархе. Обычно менархе не наступает раньше начального оволосения подмышечных областей. Менархе означает конец первой половины пубертата и начало его второй половины.

Таким образом:

- пубертатный скачок роста, как один из соматических признаков полового развития, начинается у девочек вскоре после первых признаков оволосения лобка и достигает максимума в год, и предшествует началу менструаций;
- изучение роста и развития следует рассматривать как одну из ведущих наук, на которые должны основываться теории и практики роста, развития и воспитания;
- проблема требует совместную работу педиатров, эндокринологов, генетиков, ортопедов и других специалистов.

ГЛАВА 2

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Методологический подход

Работа выполнялась на протяжении 2017–2020 года 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. Диссертационная работа отвечает всем этическим требованиям, которые предъявляются к научным работам, на что было получено разрешение комиссии по вопросам биоэтики при ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО». Перед началом обследования все пациентки и их родители были проинформированы о характере клинических обследований, применении препаратов и возможных осложнениях.

Исследования проводились после получения согласия родителей на участие их детей в исследовании.

Работа выполнялась на базе Донецкого Республиканского центра охраны материнства и детства (генеральный директор – член-корр. НАМНУ, д.мед.н., проф. Чайка В. К.); Научно-исследовательского института репродуктивного здоровья детей, подростков и молодежи (директор – к.мед.н., Золото Е. В.); Центральной научно-исследовательской лаборатории ГОСУДАРСТВЕННОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО

ОБРАЗОВАНИЯ «ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО» (к.мед.н., доц. Хомутов Е. В.).

Для достижения поставленной цели и решения задач была разработана программа исследования, которая представляла этапность выполнения работы (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Этапы обследования и деления пациенток по группам

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.

2.2. Методы исследования

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.

Анамнез собирали по специально разработанной схеме. В индивидуальную карту вносили паспортные данные, информацию об условиях проживания, стрессовой ситуации, перенесенные экстрагенитальные заболевания, сведения о менструальной функции, гинекологические и соматические заболевания, семейный анамнез. Изучали особенности течения беременности у матери, ее влияние на скорость роста плода.

Методом ИФА изучали: лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол (Е2), 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), оснащенный компьютерной «детской» программой. Используя критерии ВОЗ, за норму были взяты показатели $Z\text{-score} > -1SD$, снижение $Z\text{-score} < -1SD$ 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 акцентуации характера и темперамента личности, 1970 г.

2.3. Индивидуальная оценка физического развития детей, проводимая с помощью расчетных индексов

При проведении антропометрических исследований соблюден ряд требований, которые обеспечивают точность и дают возможность сравнить полученные результаты:

- Антропометрические исследования проводились в первую половину дня, так как длина тела к концу дня уменьшается на 1–2 см в связи с уплощением сводов стопы, межпозвоночных хрящей, снижением тонуса мускулатуры, а масса тела увеличивается в среднем почти на 1 кг;
- Антропометрический инструментарий, использованный при измерениях, стандартизирован, метрологически поверен;
- Соблюдали точность измерений, при повторных замерах расхождение результатов не превышало 2–3 мм, для длины тела допускались различия между двумя замерами – 4 мм.

Все антропометрические данные обследуемой сопровождалась обязательными сведениями о ней: дата обследования, фамилия и имя, пол, дата рождения (с последующим расчетом возраста на день обследования).

Измерение длины тела (ДТ) проводили с помощью ростомера (или антропометра), который представляет собой стойку длиной 2 м, укрепленную на широкой прочной платформе. По стойке передвигается муфта с планшеткой. На боковых поверхностях стойки имеются сантиметровые деления.

При измерении длины тела обследуемая становилась на платформу спиной к вертикальной стойке в позе «смирно», при этом она касалась вертикальной стойки пятками, тазом (область крестца), спиной (межлопаточная область) и затылком. Голова находилась в положении, при котором нижний край глазницы и верхний край козелка ушной раковины находились в одной горизонтальной плоскости. Тело выпрямлено, колени разогнуты, стопы плотно сдвинуты, руки свободно опущены. Подвижную планку ростомера опускали до соприкосновения с верхушечной

точкой головы при указанном положении обследуемой. Отсчет вели от платформы по вертикальной стойке. Точность измерения составляла 0,5 см.

Измерение массы тела (МТ) определяли при помощи взвешивания на напольных медицинских весах, которые время от времени проверяли на точность стандартными гириями. При взвешивании обследуемая стояла спокойно на середине площадки весов, лицом к исследователю. Точность взвешивания 50 г.

Измерение окружности головы (ОГ) определяли сантиметровой лентой, накладывая ее сзади по затылочной точке, спереди по межбровной точке. Измерения фиксировали в см.

Измерение окружности грудной клетки (ОГК) производили в сантиметрах при помощи прорезиненной сантиметровой ленты с делением в миллиметр. Ленту накладывали по нижним углам лопаток и верхнему краю четвертого ребра, т. е. по нижнему краю околосоковых кружков. Лента не должна провисать, должна плотно прилегать к телу, вместе с тем не препятствовать глубокому вдоху и свободно следовать за движениями грудной клетки. Точность измерения 0,1 см.

Для оценки уровня физического развития, оценки формы тела или отдельных его частей используют индексы, которые представляют собой различные числовые соотношения между отдельными антропометрическими признаками (двумя, тремя и более), выраженные в математических формулах. Простые и самые распространенные индексы физического развития включают два признака: ростовесовые и грудо-весовые.

Условные обозначения: ДТ – длина тела, МТ – масса тела, ОГК – окружность грудной клетки.

1. Индекс Пинье: $ИП = ДТ (см) - (МТ (кг) + ОГК (см))$

Если индекс менее 10 единиц, телосложение принято считать очень крепким, от 10 до 20 единиц – нормальным, от 21 до 25 – средним, от 26 до 30 – слабым, от 31 единицы и выше – очень слабым. Чем меньше показатель индекса Пинье, тем крепче телосложение.

2. Индекс Бругша: $ИБ = ОГК (см) \times 100 / ДТ (см)$

Величина индекса выражается в процентах. В норме он равен у детей до 1 года – 65–68 %, в возрасте 2–3-х лет – 64–60 %, у детей до 7-ми лет он равен 63–52 %, в более старшем возрасте – 55–50 %. Снижение показателя говорит об узкогрудости, повышение – о широкогрудости.

3. Индекс Рорера: $ИР = МТ \text{ (кг)} / ДТ^3 \text{ (м}^3\text{)}$

При значении индекса от 10,7 до 13,7 кг/м³ диагностируют гармоничное или среднее физическое развитие детей, при индексе менее 10,7 кг/м³ физическое развитие оценивают, как низкое, а при значении индекса более 13,7 кг/м³ – как высокое физическое развитие детей.

4. Индекс Вервека: $ИВ = ДТ \text{ (см)} / (2 МТ \text{ (кг)} + ОГК \text{ (см)})$

Величины индекса Вервека свыше 1,35 ед. свидетельствуют о выраженном вытягивании – высоком росте (долихоморфии); величины, лежащие в интервале 1,35–1,25 ед. – об умеренной долихоморфии; от 1,25 до 0,85 ед. – о мезоморфии (отражает гармоничное развитие ребенка). Величины 0,85–0,75 ед. говорят об умеренном отставании в росте (умеренной брахиморфии), а значения, лежащие ниже 0,75 ед. свидетельствуют о выраженной брахиморфии (низкорослости) т.е. о преобладании поперечного роста над продольным.

Мезоморфный тип телосложения – средний вариант размеров тела, занимающий промежуточное положение между брахиморфным и долихоморфным типами.

Брахиморфный тип характеризуется широким туловищем и короткими конечностями, а долихоморфный – узким туловищем и длинными конечностями.

Степень полового созревания оценивали по показателям Ма, Ах, Р, Ме, где:

Ма – молочная железа

Ах – аксилярное оволосение

Р – лобковое оволосение

Ме – возраст менархе

2.4. Статистическая обработка материала

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.

ГЛАВА 3

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РОСТОВОГО СКАЧКА И КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

3.1. Ретроспективный клинико-статистический анализ историй болезни девочек-подростков в возрасте 11–16-ти лет

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.

Данные изучения места проживания указывали на то, что абсолютное большинство девочек проживали в г. Донецк или в районных центрах. В городе Донецке – 156 девочек, в районных центрах – 95.

Все пациентки были учащимися средних школ.

При ретроспективном клинико-статистическом анализе истории родов, матерей девочек-подростков, установлено, что роды в срок (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 %) (Таблица 1).

Таблица 1 – Сведения о родах, в которых были рождены $N = 198$ девочек 11–16-ти лет с нарушениями менструальной функции в период интенсивного роста

Показатель	Возраст матери	Кесарево сечение	Роды в срок	Роды в 36-38 нед.	Роды в срок	Хроническая плацентарная недостаточность	Гипертензивные расстройства
n		10	72	15	27	7	10
$M, \%$	28,0	5,1	36,4	7,6	13,6	3,5	5,1
$m, \%$	2,6	2,6	5,7	3,1	4,0	2,2	2,6
Примечание – Возраст матери: M – средний возраст, $m = t\sqrt{M(1-M)/N}$ – отклонение от среднего при уровне значимости $p = 0,05$. Для остальных столбцов $M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$. $t = 1,653$ – коэффициент Стьюдента.							

При изучении соматического здоровья родителей выявлено, что средний возраст матерей девочек был 32 ± 1 год. Они часто болели простудными – 69 (34,9 %) и инфекционными – 71 (35,9 %) заболеваниями, заболевания мочевыделительной системы – у 54 (27,3 %), желудочно-кишечного тракта – у 29 (14,6 %), анемии – у 56 (28,3 %), анемии различной степени тяжести были у каждой второй.

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 %).

Детские инфекции в анамнезе у обследованных девочек-подростков были: краснуха – у 42 (21,2 %), скарлатина – у 42 (21,2 %), корь – у 54 (27,2 %), ветряная оспа – у 61 (30,8 %).

Менструальная функция у девочек-подростков характеризовалась: менструации пришли позже 15-ти лет – у 57 (28,8 %), пубертатные кровотечения отмечались – у 67 (33,8 %), вторичная аменорея – у 59 (29,8 %), первичная олигоменорея – у 35 (17,7 %), вторичная олигоменорея – у 27 (13,6 %) (Таблица 2). В контрольной группе менструации с 12-ти лет, регулярные, безболезненные.

Таблица 2 – Сведения о $N = 198$ девочках 11–16-ти лет с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста

Показатель	Проживает в Донецке	Патологии ССС	Заболевания ЖКТ	Ожирение	Ангина, тонзиллит	Краснуха	Скарлатина	Корь	Ветряная оспа	Матка меньше возрастной нормы	Менструации позже 15 лет	Пубертатные кровотечения	Вторичная аменорея	Первичная олигоменорея	Вторичная олигоменорея
<i>n</i>	156	68	72	10	6	42	42	54	61	98	57	67	59	35	27
<i>M</i>	79	34	36	5	3	21	21	27	31	49	29	34	30	18	14
<i>m</i>	5	6	6	3	2	5	5	5	5	6	5	6	5	4	4

Примечание –
 $M = n/N$ (%) – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ (%) – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$. $t = 1,653$ – коэффициент Стьюдента.

При УЗИ матка была меньше возрастной нормы – у 98 (49,5 %), степень полового развития оценивалась Ма, Ах, Ме, где Ма – молочные железы, Ах – подмышечное оволосение, Р – лобковое оволосение, Ме – возраст менархе. Для оценки степени выраженности вторичных половых признаков использовалась четырехбальная система: у обследованных пациенток 11-ти лет единичные прямые волосы в подмышечной впадине и на лобке – у 35 (17,7 %); припухание увеличенного в размерах околососочкового кружка, который вместе с соском имел форму конуса.

Таким образом, из приведенных данных следует, что:

- Девочки-подростки родились от матерей, беременность которых протекала с угрозой прерывания – у 13,6 %, от матерей, беременность которых протекала с хронической плацентарной недостаточностью – у 3,5 % случаев;
- Обострение экстрагенитальной патологии у девочек-подростков отмечено у 35 %;
- Длительно болеющих девочек-подростков составили – 100 %.

3.2. Клинико-anamнестическая характеристика обследованных пациенток (проспективный анамнез)

Проспективное клинико-лабораторное обследование проведено у 231 девочки-подростка с НМФ в период интенсивного роста, из которых 114 составили группу девочек-подростков высокого роста (> 169 см) и 117 – низкого (< 150 см) и 45 условно здоровых вошли в контрольную группу.

Проведено изучение соматического здоровья родителей, особенности течения беременности, родов у матерей, перинатального и постнатального периодов у девочек-подростков с нарушениями менструальной функции на фоне ростового скачка. Выявлено, что средний возраст матери при рождении дочки составил 30,5 лет в группе высоких девочек-подростков, 31,0 – в группе низких и 29,5 – в контрольной группе ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание тот факт, что родами в сроке 36–38 недель закончилась беременность у 50-ти матерей в группе высоких девочек-подростков, у 46-ти в группе низких, и у 20-ти – в контрольной группе.

У матерей девочек группы высокого роста чаще, чем у матерей девочек низкой группы и группы контроля, отмечались гипертензивные расстройства (38,6 %; 28,8 %; 2,2 %), хроническая плацентарная недостаточность (27,6 %; 29,8 %; 4,4 %), роды путем операции кесарева сечения (19,7 %; 12,5 %; 2,2 %) соответственно.

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 (Таблица 3).

Таблица 3 – Сведения о родах матерей, в которых были рождены девочки-подростки 11–16-ти лет с НМФ в период интенсивного роста

Группа	Показатель	Возраст матери, лет	Масса при рождении, г	Роды в 36-38 нед.	Гипертензивные расстройства	Хроническая плацентарная недостаточность	Кесарево сечение	Патология перинатального периода
Высокие N=114	<i>n</i>	–	–	50	49	35	25	75
	<i>M</i>	30,5	3112*^	39,4%*^	38,6%*^	27,6%*^	19,7%*^	59,1%*^
	<i>m</i>	3,0	105	7,2%	7,2%	6,6%	5,8%	7,2%
Низкие N=117	<i>n</i>	–	–	46	30	31	13	38
	<i>M</i>	31,0*	3010*^	44,2%^	28,8%*^	29,8%*^	12,5%*^	36,5%*^
	<i>m</i>	3,0	84	8,1%	7,4%	7,4%	5,4%	7,8%
Контроль N=45	<i>n</i>	–	–	20	1	2	1	1
	<i>M</i>	29,5	3446	44,4%	2,2%	4,4%	2,2%	2,2%
	<i>m</i>	3,0	92	12,4%	3,7%	5,2%	3,7%	3,7%

Примечание –

Возраст матери и масса при рождении: *M* – средняя величина, $m = t\sigma$ – отклонение от среднего при уровне значимости $p = 0,05$. Для остальных столбцов $M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при доверительной вероятности $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента; σ – стандартное отклонение);

* – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$);

^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$).

Каждая вторая девочка группы высокого роста в период интенсивного роста в возрасте 11–16-ти лет перенесла детские инфекции в тяжелой форме: краснуху – 42 (33,1 %), скарлатину – 11 (8,7 %), корь – 15 (11,8 %), ветряную оспу – 12 (9,4 %); в группе девочек низкого роста – краснуха была у 31 (29,8 %), скарлатина у 12 (11,5 %), корь у 18 (17,3 %), ветряная оспа у 12 (11,5 %); в

контрольной группе – краснуха у 4 (8,9 %), скарлатина у 2 (4,4 %), корь у 1 (2,2 %), ветряная оспа – 1 (2,2 %) (Таблица 4).

Таблица 4 – Сведения об инфекционных болезнях девочек-подростков 11–16-ти лет с НМФ в период интенсивного роста

Группа	Высокие N=114			Низкие N=117			Контроль N=45		
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>
Краснуха	42	33,1%*^	6,9%	31	29,8%*^	7,4%	4	8,9%	7,1%
Скарлатина	11	8,7%*^	4,1%	12	11,5%*^	5,2%	2	4,4%	5,2%
Корь	15	11,8%*^	4,7%	18	17,3%*^	6,2%	1	2,2%	3,7%
Ветряная оспа	12	9,4%*^	4,3%	12	11,5%*^	5,2%	1	2,2%	3,7%
Ангина, тонзиллит	58	45,7%*^	7,3%	42	40,4%*^	8,0%	2	4,4%	5,2%

Примечание –
 $M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента);
 * – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$);
 ^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$)

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 %) соответственно были также меньше (Таблица 5).

При осмотре обращали внимание на кожные покровы при этом в группе высоких пигментные пятна были у 23 (18,1 %), в группе низких – у 18 (17,3 %), в контрольной группе – у 2 (4,4 %), невусы у 36 (28,3 %), 15 (14,4 %), 0 соответственно. Сколиоз в группе высоких – у 36 (28,3 %), в группе низких – у 12 (11,5 %), в контрольной группе – у 1 (2,2 %) случаев.

Таблица 5 – Сведения о болезнях девочек 11–16-ти лет с НМФ в период интенсивного роста

Группа	Высокие N=114			Низкие N=117			Контроль N=45		
	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>
Матка меньше возрастной нормы	40	31,5%*^	6,8%	27	26,0%*^	7,1%	1	2,2%	3,7%
Яичники меньше возрастной нормы	29	22,8%*^	6,2%	18	17,3%*^	6,2%	1	2,2%	3,7%
Поздний приход менструаций	38	29,9%*^	6,7%	21	20,2%*^	6,5%	2	4,4%	5,2%
Первичная аменорея	10	7,9%*^	4,0%	12	11,5%*^	5,2%	2	4,4%	5,2%
ЮМК	23	18,1%*^	5,7%	25	24,0%*^	7,0%	2	4,4%	5,2%

Примечание –
 $M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента);
 * – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$);
 ^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$).

Сутулость чаще была в группе высоких – у 28 (22 %), в группе низких – у 12 (11,5 %), в контрольной группе – у 1 (2,2 %). Миопия в группе высоких диагностировалась у 15 (11,8 %), в группе низких – у 9 (8,7 %), в контрольной группе – у 2 (4,4 %). У девочек с быстрым ростом чаще была астеническая конституция – у 44 (38,6 %), с замедленным ростом – пикническая у 18 (15,4 %), в контрольной группе также была астеническая конституция. Рыжий цвет волос у 15 (11,8 %) в группе высоких и 14 (13,5 %) в группе низких, в контрольной группе – у 2 (4,4 %). У девочек группы высоких ситуационная тревожность была у 27 (21,3 %), в группе низких – у 18 (17,3 %), в контрольной группе – у 1 (2,2 %). Вегето-сосудистая дистония отмечалась у 29 (22,8 %) в группе высоких и у 15 (14,4 %) в группе низких, в контрольной группе – в 1 (2,2 %) случае.

Недержание мочи в ночное время в группе высоких было у 8 (6,3 %), в группе низких – у 6 (5,8 %), в контрольной группе не было (Таблица 6).

Таблица 6 – Сведения об осмотре девочек-подростков 11–16-ти лет с НМФ в период интенсивного роста

Группа	Высокие N=114			Низкие N=117			Контроль N=45		
	<i>N</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>
Пигментные пятна	23	18,1%*	5,7%	18	17,3%*	6,2%	2	4,4%	5,2%
Невусы	36	28,3%*^	6,6%	15	14,4%*^	5,7%	0	0,0%	0,0%
Сколиоз	36	28,3%*^	6,6%	12	11,5%*^	5,2%	1	2,2%	3,7%
Сутулость	28	22,0%*^	6,1%	12	11,5%*^	5,2%	1	2,2%	3,7%
Миопия	15	11,8%*^	4,7%	9	8,7%*^	4,6%	2	4,4%	5,2%
Рыжие волосы	15	11,8%*^	4,7%	14	13,5%*^	5,6%	2	4,4%	5,2%
Ситуационная тревожность	27	21,3%*^	6,0%	18	17,3%*^	6,2%	1	2,2%	3,7%
Вегето-сосудистая дистония	29	22,8%*^	6,2%	15	14,4%*^	5,7%	1	2,2%	3,7%
Недержание мочи	8	6,3%*	3,6%	6	5,8%*	3,8%	0	0,0%	0,0%

Примечание –

$M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента);

* – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$);

^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$).

Половое развитие по Таннеру для здоровых девочек всех возрастных групп соответствовало физиологической норме. Для I стадии полового развития у девочек по Таннеру характерно: молочная железа не развивается, сосок приподнимается, половое оволосение отсутствует. Для II стадии характерно: набухание молочных желез, увеличивается диаметр ареолы, появляются редкие длинные слабопигментированные волосы, прямые, изредка вьются, располагаются вдоль половых губ. III стадия – это дальнейшее увеличение железы и ареолы без

разделения их контуров. IV стадия – выпячивание ареолы и соска с образованием вторичного бугорка над контуром железы. V стадия – молочные железы соответствуют таковым взрослой женщины, ареола вписывается в общий контур молочной железы, половое лобковое оволосение занимает всю надлобковую область.

Для оценки физического развития использовали клиническую антропометрию и расчетные индексы (Пинье, Бругша, Рорера, Вервека).

При изучении физического развития у обследованных пациенток выявлено: в возрасте 11–13-ти лет индекс Пинье в группе высоких составил $20 \pm 0,2$ кг/см, что говорило о нормальном телосложении, в группе низких он составил $22 \pm 0,3$ кг/см, что говорило о среднем телосложении, при норме $19 \pm 0,2$ кг/см, то есть телосложение девочек-подростков 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.

В последние годы прослеживается четкая тенденция к увеличению числа больных с нарушениями менструальной функции, что очевидно связано с ухудшением экологической обстановки, социально-бытовых и материальных условий жизни, а также ухудшением здоровья детей в целом, то есть увеличение числа больных, имеющих различные хронические соматические заболевания.

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

Таким образом, из приведенных данных следует:

- Девочки-подростки высокого роста родились в 38,6 %, а девочки-подростки низкого роста в 28,8 % при наличии у матери гипертензивных расстройств.
- Операцией кесарево сечение родилось 19,7 % высоких девочек-подростков и 12,5 % – низкого роста.
- Патология перинатального периода отмечалась у 59,1 % в группе высоких девочек и у 36,5 % – низкого роста.
- Длительноболеющие девочки-подростки составляли 100 %.

Учитывая все вышеизложенное, следует отметить, что нарушения менструальной функции у девочек-подростков в период интенсивного роста требуют глубокую и всестороннюю разработку.

ГЛАВА 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ОБСЛЕДОВАНИЯ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ПЕРИОД ИНТЕНСИВНОГО РОСТА

4.1. Индексы телосложения и физическое развитие девочек-подростков с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста

Изучение роста и развития следует рассматривать как одну из ведущих наук, на которых должны основываться теория и практика воспитания. Возраст, в котором начинается половое развитие, безусловно, определяется генетически, что иллюстрируется близким возрастом менархе у представителей одной этнической группы, у близких родственниц. Однако существует целый ряд факторов, влияющих как на начало, так и на темпы полового развития. Прежде всего, это состояние физического и психического здоровья, питание, место жительства.

Позднее начало полового созревания характерно для девочек, испытывающих интенсивные физические нагрузки, имеющих дефицит массы тела, хронические заболевания.

Индексы телосложения, их более 100, используются для оценки формы тела, уровня физического развития девочек-подростков, их применяют для характеристики групповых и возрастных соотношений отдельных величин тела в процессе роста. Являясь дополнительными критериями физического развития, они позволяют сравнить исследуемые группы. Для более полного учета взаимосвязи между признаками необходимо использовать «плеяду» индексов.

В данной работе использованы наиболее известные индексы – Бругша, Пинье, Рорера, Вервека.

Подростковый период чрезвычайно важен в физиологическом, психологическом, нравственном и социальном становлении человека, так как в этот период завершается формирование всех морфологических и функциональных структур организма, под влиянием половых гормонов происходит

нейроэндокринная перестройка организма, интенсивно протекают процессы роста и развития.

Ростковым «скачком» называют ускорение роста скелета. При проведении проспективного клинико-статистического анализа у девочек-подростков выявлена высокая частота инфекционной, соматической и гинекологической патологии.

На сегодня существуют определенные сложности диагностики НМФ на фоне ростового скачка в связи с отсутствием специальных методов исследования, и поэтому основная роль в постановке диагноза отводится клиническим критериям.

Для диагностики НМФ у девочек-подростков с ростовым скачком проведено обследование нарушения роста у 114-ти девочек-подростков высокого роста и у 117-ти девочек низкого роста в возрасте 11–16-ти лет:

- проводился замер роста, веса, скорости роста по данным предыдущих измерений и на данный момент, измерялась окружность головы и груди, соотношение верхней и нижней частей тела – пропорциональность развития. Главным в этом исследовании решался вопрос – есть ли действительно проблема роста?
- определялся биологический возраст («возраст созревания косточек», относительно возраста ребенка), проводился по рентгеновскому снимку «костного возраста» (снимку обеих кистей с захватом лучезапястных суставов), обращали внимание на то, что в норме костный возраст может отставать на 2 года и это физиологично.

Проводили оценки критерия костного возраста по рентгеновскому снимку:

- **«костный возраст опережает паспортный возраст»** это было при преждевременном половом развитии – дисфункции половых гормонов;
- **«костный возраст отстает от паспортного возраста»** при нарушении выработки гормона роста, при обычной конституциональной задержке роста, при хронических соматических заболеваниях и психоэмоциональных проблемах (например, как у детей из детских домов).

Особенностью субъективного статуса девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста являются астенические жалобы: повышенная утомляемость, вялость, общая слабость, особенно по утрам, раздражительность, быстрая истощаемость, трудность сосредоточения и концентрации внимания, снижение памяти, снижение работоспособности, плохой сон, апатия.

При изучении этих симптомов у девочек-подростков высокого роста выявлено, что повышенная утомляемость была у 62 (54,4 %), общая слабость у 31 (27,2 %), раздражительность у 45 (39,5 %), трудность сосредоточения и снижение концентрации внимания у 34 (29,8 %).

У девочек-подростков низкого роста на первый план выступали такие симптомы как вялость – у 84 (71,8 %), общая слабость, особенно по утрам – у 65 (55,6 %), быстрая утомляемость – у 45 (38,5 %), снижение памяти – у 56 (47,9 %).

Астенический тип конституции диагностировался при осмотре у девочек-подростков высокого роста: у 95 (83,3 %) отмечалась узкая грудная клетка, эпигастральный угол менее 90 – у 86 (75,4 %), преобладание продольных размеров тела над поперечными – у 102 (89,5 %). Следует обратить внимание, что у 65 (57 %) девочек-подростков высокого роста отмечалась деформация грудной клетки, низкого роста – у 72 (61,5 %). Деформация позвоночника у 71 (62,3 %) и у 63 (53,8 %) соответственно. Следует отметить, что склонность к синякам и повышенную кровоточивость имели девочки-подростки как в группе высоких – 54 (47,4 %), так и низких – 43 (36,7 %). Кариес так же отмечен в обеих группах 83 (72,8 %) и 64 (54,7 %) соответственно.

Хронический гастрит – у 74 (64,9 %), 56 (47,9 %), дуоденит – у 54 (47,4 %), 32 (27,3 %), панкреатит – у 28 (24,6 %), 44 (37,6 %), холецистит – у 68 (59,6 %), 54 (46,1 %) соответственно, отмечены практически у каждой девочки-подростка как низкого, так и высокого роста.

При получении ответа, если есть проблемы роста, проводили рентгеновский снимок «костного возраста» у 79 (69,3 %) девочек-подростков высокого роста он

отставал на 1–2 года и это был вариант нормы, а у 58 (59,6 %) девочек-подростков с низким ростом он отставал на 3–4 года, что требовало определенной терапии и наблюдения, изучения наследственного синдрома. Кроме этого, необходима генетическая консультация определения кариотипа и определения базовых гормонов.

Пубертатный скачок роста как один из соматических признаков полового развития начинается у девочек-подростков вскоре после первых признаков оволосения лобка и достигает максимума в год, предшествующий началу менструаций.

$Ma_0Ax_0P_0$ – отсутствие подмышечного и лобкового оволосения (до 10 лет). В обследуемой группе девочек-подростков с такими параметрами не было.

$Ma_1Ax_1P_1$ – единичные прямые волосы в подмышечной впадине и на лобке, припухание увеличенного в размерах околососкового кружка, который вместе с соском имеет форму конуса (10–12 лет).

$Ma_2Ax_2P_2$ – умеренное подмышечное и лобковое оволосение, молочные железы конусообразные с большой ареолой бледно-розового цвета и плоским соском (12–13 лет).

$Ma_3Ax_3P_3$ – выраженное подмышечное и лобковое оволосение (вьющиеся волосы), молочные железы округлой формы, ареола пигментирована, сосок возвышается над сосковым кружком (14 и более лет).

Половое развитие по Таннеру для здоровых девочек всех возрастных групп соответствовало физиологической нормы. Для I стадии полового развития у девочек 11–13-ти лет и 14–16-ти лет по Таннеру характерно: молочная железа не развивается, сосок приподнимается, половое оволосение отсутствует, в данном исследовании таких девочек не было. Для II стадии характерно у 11–13-ти летних: набухание молочных желез у высоких в 68,4 %, у низких – 86,4 %, увеличивается диаметр ареолы, появляются редкие длинные слабопигментированные волосы, прямые, изредка вьются, располагаются вдоль половых губ. II стадия – это дальнейшее увеличение железы и ареола без деления их контуров у 14–16-ти

летних высоких – 86,0 %, низких 82,8 %. III стадия развития в возрасте 14–16-ти лет была выражена как у высоких, так и у низких девочек подростков. IV–V стадий – не было (Таблица 7).

Таблица 7 – Параметры развития вторичных половых признаков у обследованных девочек-подростков 11–16-ти лет

Показатели		Высокие (N=57)			Низкие (N=58)			Контрольная (N=23) (N=22)		
		<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>m</i>
11–13 лет	Ах ₂ – аксиллярное оволосение	45	78,9% *^	9,0%	39	66,1% *^	10,3%	13	56,5%	17,7%
	Р ₂ – лобковое оволосение	49	86,0% *^	7,7%	46	78,0% *^	9,0%	13	56,5%	17,7%
	Ма ₂ – молочные железы	39	68,4% *^	10,3%	51	86,4% *^	7,5%	15	65,2%	17,1%
14–16 лет	Ах ₃ – аксиллярное оволосение	44	77,2% *	9,3%	45	77,6% *	9,2%	22	100,0%	0,0%
	Р ₃ – лобковое оволосение	49	86,0% *^	7,7%	44	75,9% *^	9,4%	22	100,0%	0,0%
	Ма ₃ – молочные железы	49	86,0% *^	7,7%	48	82,8% *^	8,3%	22	100,0%	0,0%

Примечание –

$M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента);

* – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$);

^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$).

Соматические признаки полового развития и пубертатного скачка у девочек-подростков высокого роста соответствовали нормам полового развития, а в группе низкого роста они отставали.

Данные комплексной оценки состояния молочных желез у обследованных девочек-подростков получены путем применения эхографии молочных желез, что позволило провести более детальную оценку возрастных особенностей структуры молочных желез, исключить патологические изменения.

В обследованных группах данные, полученные при пальпации и эхографии, совпадали. Патологии не выявлено, в УЗИ необходимости не было.

Индивидуальные различия женских тазов велики, они зависят от общего телосложения и конституционных особенностей девочек-подростков. Факторы, способствующие превращению физиологической детской формы таза в физиологическую форму таза взрослой женщины, многообразны.

Врожденная энергия костей, быстрота и направление процессов окостенения, внутрисекреторные влияния, давление туловища сверху, противодействие конечностей снизу, влекущие действия мускулатуры, образ жизни ребенка и подростка, режим и гигиена, воспитание, некоторые болезни детства и отрочества – все эти моменты, несомненно, влияют на развитие и формирование таза (Таблица 8).

Пропорции тела – индивидуальные цифровые выражения размеров частей тела. Они взаимосвязаны, неразрывны, соподчленены и свойственны каждой форме тела. Доступным способом оценки пропорций тела является метод индексов, позволяющих путем простых вычислений охарактеризовать соотношения отдельных частей тела. Формы телосложения – генетически обусловленная внешняя характеристика тела человека, моделирующаяся социально-экологическими причинными факторами.

Таблица 8 – Показатели физического развития (размеры таза, см) у обследованных девочек-подростков высокого и низкого роста

Возраст	Параметр	Distantia spinarum		Distantia cristarum		Distantia trochanterica		Conjugata externa	
		Выс.	Низк.	Выс.	Низк.	Выс.	Низк.	Выс.	Низк.
11–13 лет	<i>M</i>	22,0*	21,3*	24,0*	23,2*	28,1*	26,4*	17,4*	16,1*
	<i>m</i>	0,4	0,4	0,3	0,3	0,4	0,4	0,3	0,3
14–16 лет	<i>M</i>	23,3*	22,6*	24,3*	23,3*	29,6*	28,2*	18,8*	16,6*
	<i>m</i>	0,6	0,3	0,3	0,3	0,4	0,2	0,3	0,3

Примечание –

$M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента);

* – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$);

^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$).

Для оценки физического развития использовали клиническую антропометрию и расчетные индексы (Пинье, Бругша, Рорера, Вервека).

При изучении физического развития у обследованных девочек-подростков высокого роста в возрасте 11–13-ти лет индекс Пинье составил $18,0 \pm 0,2$, что говорило о нормальном телосложении. У девочек-подростков низкого роста в возрасте 11–13-ти лет он составил $26 \pm 0,3$, что говорило о слабом телосложении, т.е. телосложение девочек-подростков отличалось от нормы. Этот индекс в возрасте 14–16-ти лет составил $19 \pm 1,0$; $27 \pm 2,0$ и отличалось, от контрольной группы.

Индекс Бругша во всех группах был в пределах возрастной нормы.

По индексу Рорера в группе девочек-подростков низкого роста 11–13-ти лет был ниже (66,1%), чем у девочек-подростков высокого роста (86%), эта же закономерность отмечена в возрасте 14–16-ти лет.

Индекс Вервека $1,35 \pm 0,4$ ед. свидетельствовал о выраженности вытягивания в возрасте 14–16-ти лет девочек-подростков высокого роста – 76,6%. В возрасте 14–16-ти лет величина этого индекса была $1,29 \pm 0,4$ ед. в группе девочек-

подростков низкого роста, что говорило о гармоничности развития (67,6 %) (Рисунок 2).

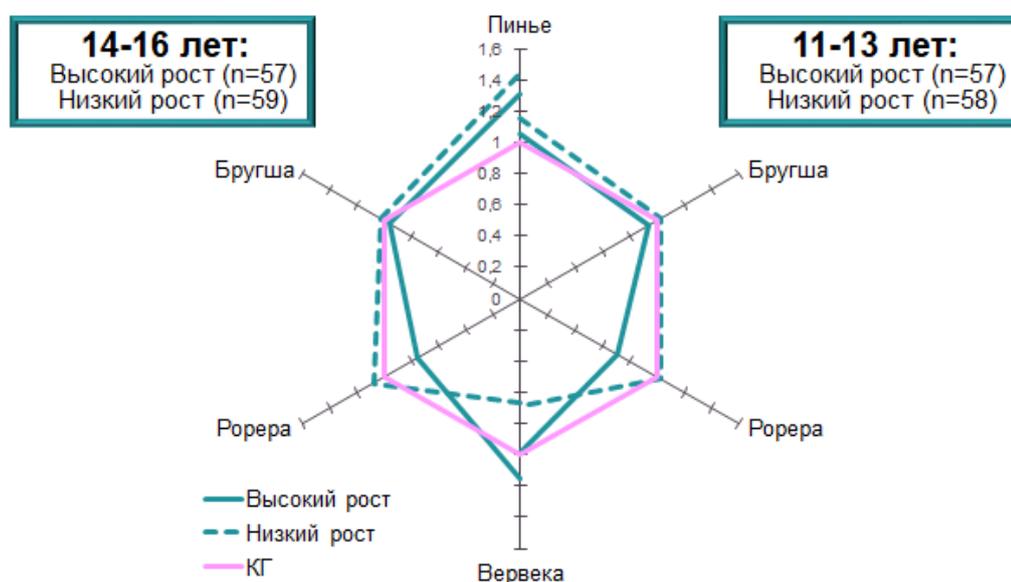


Рисунок 2 – Индексы телосложения и физического развития у обследованных девочек-подростков с НМФ, нормированные по показателям контрольной группы

Ростовой скачок был четко выражен в группе высоких девочек, которые, по данным индекса Бугша, были узкогрудые, по индексу Рорера – низкого физического развития, при нормальном индексе Пинье (20 кг/см). Для группы девочек низкого роста было характерно следующее: по индексу Пинье – среднее телосложение, по индексу Бругша – широкогрудые, по индексу Рорера – высокого физического развития, по индексу Вerveка – умеренное отставание в росте. В контрольной группе показатели были характерны для групп с гармоничным развитием (Таблица 9).

В последнее десятилетие снизился процесс акселерации и наоборот активно проявились явления децелерации и ретардации.

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

Таблица 9 – Физическое развитие (телосложение) у обследованных девочек-подростков

Индекс	Параметр	11–13 лет			14–16 лет		
		Высокие (n=57)	Низкие (n=58)	Контроль (n=23)	Высокие (n=57)	Низкие (n=58)	Контроль (n=22)
Пинье, кг/см	<i>M</i>	18,0*^	26,0*^	21,0	19,0*^	27,0*^	24,0
	<i>m</i>	0,2	0,3	0,1	3,1	2,0	1,7
Бругша, %	<i>M</i>	60,0*^	55,0*^	60,0	62,0^	60,0^	59,0
	<i>m</i>	1,5	1,4	1,2	2,2	1,8	5,4
Рорера, кг/м ³	<i>M</i>	13,5*^	9,7^	14,3	13,9*^	12,9^	13,1
	<i>m</i>	1,1	0,8	1,6	0,2	0,7	0,8
Вервека, ед.	<i>M</i>	1,35^	0,85*^	1,27	1,35^	1,29*^	1,39
	<i>m</i>	0,20	0,01	0,10	0,04	0,40	0,07

Примечание –
 $M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента);
 * – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$);
 ^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$).

Биологический возраст – это «возраст созревания косточек» относительно возраста ребенка. Проводили это исследование по рентгеновскому снимку «костного возраста» (снимок обеих костей с захватом лучезапястных суставов). При этом «костный возраст» у 69,3 % девочек-подростков отставал на 1–2 года, и это не требовало определенной терапии, то есть это был вариант нормы, а у девочек низкого роста у 55,6 % – на 3–4 года и это требовало определенной терапии. Рентгеноскопическое определение «костного возраста» в большей степени соответствует биологическому (стадии полового развития), чем календарному (возраст в годах).

Таким образом, пубертатный скачок роста – это общее явление, варьирующее по интенсивности и продолжительности у разных детей. Согласно данным

литературы, у девочек-подростков пубертатный скачок происходит между 11–14 годами. Скачок роста длины тела происходит главным образом за счет роста туловища.

Изучение клинико-anamнестических данных девочек-подростков с нарушением менструального цикла на фоне ростового скачка является актуальным в плане профилактики репродуктивного здоровья.

Таким образом:

- У 69,3 % девочек-подростков высокого роста в возрасте 11–13-ти лет костный возраст отставал на 1–2 года – это вариант нормы, а у девочек-подростков низкого роста в 59,6 % он отставал на 3–4 года, что требовало определенной терапии и наблюдения.
- Выявлена прямая корреляционная связь между индексами физического развития у обследованных и параметрами развития вторичных половых признаков.

4.2. Особенности гормонального фона и внутренних гениталий (по данным УЗИ) у девочек-подростков с нарушением менструальной функции на фоне ростового скачка

Соматические изменения, сопровождающие начало, прогрессирование и окончание полового созревания у девочек, определяются влиянием эстрогенов и андрогенов, выделяемых яичниками и в меньшей степени надпочечниками.

Увеличение эстрогенов стимулирует продукцию гормона роста, который в свою очередь стимулирует увеличение соматического роста. Пубертатный скачок роста начинается в 9–10 лет и достигает максимальной скорости между 12–13 годами. Однако чрезмерный уровень эстрогенов приводит к угнетению выделения гормона роста. В дальнейшем за быстрым скачком может произойти прекращение роста. Эстрогены также способствуют закрытию зон роста трубчатых костей. Пациенты с преждевременным половым развитием имеют раннее начало роста, но окончательно имеют невысокий рост вследствие преждевременного

закрытия эпифизарных зон роста, если своевременно не было проведено лечение.

Под влиянием только эстрогенов увеличиваются молочные железы, матка, жировая клетчатка распределяется по женскому типу. Андрогены у девочек обуславливают появление и прогрессирование лобкового и подмышечного оволосения, *acne vulgaris*. Совместное действие этих гормонов находит выражение в пубертатном ускорении роста костей скелета, закрытии эпифизарных зон роста, а также в увеличении наружных половых органов. Роль прогестерона в формировании вторичных половых признаков незначительна. Этот гормон способствует пролиферации альвеол молочных желез [22].

Последовательность внешних проявлений пубертатного развития девочек выглядит следующим образом. Вначале происходит рост тазовых костей и усиливается отложение жира в этой области. Одновременно появляются первые изменения в молочных железах, которые на начальных этапах затрагивают лишь ареолу. Она становится более сочной, пигментируется и гиперемизируется. Вслед за этим начинается формирование железистой ткани. Сначала она определяется в виде субареолярного узелка, а позднее распространяется за пределы ареолы. В этот же период увеличиваются яичники, а также начинают бурно развиваться половые пути.

У большей части девочек начало роста молочных желез несколько опережает формирование полового оволосения. Начальные этапы оволосения лобка сопровождаются также ростом малых половых губ, утолщением слизистой оболочки влагалища, ростом матки. На определенной стадии развития молочных желез и оволосения лобка начинается оволосение в подмышечных областях. В этот же период развивается дальнейшая пигментация ареолы и соска. На этом этапе пубертатного развития, как правило, появляются первые менструации – менархе. Обычно менархе не наступает раньше начального оволосения подмышечных областей. Довольно широко распространено мнение о том, что менархе означает конец первой половины пубертата и начало его второй половины. В критический период 11–16 лет отмечаются физические, гормональные и психические

напряжения, которые способствуют приспособлению растущего организма к условиям жизненных требований. Подростковый период следует рассматривать как критический, так как именно в этот период происходит значительная перестройка биохимических, физиологических, морфологических, нервно-психических установок, вследствие чего в организме складываются биологические особенности взрослого человека, и начинается качественный новый этап развития.

В пубертатный период у здоровых девочек происходит рост организма в длину, для этого периода характерна активизация центрального и периферического интенсивного роста (ростовой скачок) звена репродуктивной системы. В пубертатный период скорость роста увеличивается и достигает максимума к 13–14-ти годам, затем вновь начинается ее спад до полного прекращения к моменту закрытия эпифизов [44].

Были изучены особенности становления менструальной функции у девочек-подростков во время ростового скачка.

У девочек-подростков высокого роста 11–13-ти лет на первый план выходит аменорея (38,6 %). Так же у них была нарушена последовательность в клинических показателях полового развития: начальные этапы оволосения лобка не сопровождалась ростом малых половых губ, ростом матки, что объясняется низким уровнем эстрогенов и высоким тестостероном. В группе девочек-подростков 11–13-ти лет с низким ростом на первый план вышло ЮМК (22,8 %) и не была нарушена последовательность в показателях полового созревания, но нарушение менструальной функции диагностировано у всех обследуемых девочек-подростков (Таблица 10).

Следует обратить внимание, что НМФ в обеих группах было в течение 4–5-ти лет, то есть весь период ростового скачка. По-видимому, полная реализация ростового скачка зависит от присутствия гормонов того или другого типа.

Таблица 10 – Особенности менструальной функции у обследованных девочек-подростков 11–13-ти лет

Нарушение	Высокие ($N = 57$)			Низкие ($N = 59$)			Контроль ($N = 23$)		
	n	M	m	n	M	m	n	M	m
Аменорея	22	38,6%*^	9,5%	12	20,3%*^	8,8%	1	4,3%	7,3%
Олигоменорея	10	17,5%*	8,4%	12	20,3%*	8,8%	2	8,7%	10,1%
Опсоменорея	12	21,1%*^	9,0%	17	28,8%*^	9,9%	1	4,3%	7,3%
ЮМК	13	22,8%*^	9,3%	17	30,8%*^	8,2%	2	8,7%	10,1%

Примечание –
 $M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента);
 * – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$);
 ^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$).

Тестостерон обладает мощным анаболическим действием, и этот эффект распространяется на костную и хрящевую ткань. Как известно из данных литературы, значительное его влияние на длину тела проявляется в первую половину периода полового созревания. Стимулирующее действие на рост продолжается до закрытия эпифизарных зон роста, т. е., способствуя усилению ростовых процессов, уменьшает потенциальные возможности роста, влияя на созревание костных структур трубчатых костей [54; 58; 82].

Эстрогены, являясь гормонами анаболического действия, также стимулируют рост и белковый синтез (в том числе и мышечной ткани), при этом тормозящее влияние их на общий рост организма заключается в активации процессов окостенения эпифизарных зон роста трубчатых костей. За счет их действия также формируется соответствующий полу фенотип. В целом половые гормоны (эстрадиол, тестостерон) обладают выраженной минерализирующей активностью, что проявляется в утолщении костей, повышении их плотности и приобретении архитектоники, характерной для костной ткани зрелого индивидуума.

Таким образом, пубертатный период является основным периодом формирования репродуктивной системы. При изучении гормонального профиля у обследуемых девочек-подростков отмечено, что ЛГ в группе высокого роста был ниже, чем в группе низкого роста. Фолликулостимулирующий гормон в группе девочек высокого роста был выше, чем в контрольной группе и у девочек-подростков с низким ростом. Как ЛГ, так и ФСГ стимулируют рост гранулярных клеток яичников и соответствуют созреванию фолликулов, готовя их к овуляции, усиливают выделение эстрогенов. Чаще всего концентрацию ЛГ и ФСГ в плазме крови проводят с целью диагностики нарушений генеративной функции, а в наших исследования – с целью профилактики генеративных нарушений у подростков с ростовым скачком (Таблица 11).

Таблица 11 – Показатели изучаемых гормонов у обследованных девочек-подростков

Гормоны		Высокие ($n = 57$)		Низкие ($n = 59$)		Контрольная ($n = 23$)	
		M	t	M	t	M	t
11–13 лет	ЛГ, МЕ/л	2,0*^	0,3	3,0*^	0,1	3,7	0,2
	ФСГ, МЕ/л	3,8^	0,01	2,90*^	0,01	3,00	0,01
	Эстрадиол, ммоль/л	0,10*^	0,01	0,12*^	0,01	0,19	0,01
	Тестостерон, нмоль/л	2,2*^	0,01	1,20*^	0,02	1,50	0,02
	АМГ, нг/мл	2,4*^	0,1	3,2*^	0,1	3,9	0,1
14–16 лет	ЛГ, МЕ/л	2,40*^	0,20	3,40*^	0,10	3,80	0,20
	ФСГ, МЕ/л	3,40*^	0,01	2,90*^	0,01	3,00	0,01
	Эстрадиол, ммоль/л	0,12*^	0,01	0,15*^	0,01	0,19	0,01
	Тестостерон, нмоль/л	2,90*^	0,01	1,60*^	0,02	1,80	0,02
	АМГ, нг/мл	2,60*^	0,10	3,90*^	0,10	4,20	0,10
Примечание – $M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $t = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента); * – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$); ^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$).							

С этой же целью определяли эстрадиол, учитывая, что под влиянием эстрогенов увеличиваются молочные железы, матка, жировая клетчатка распространяется по женскому типу.

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, а в возрасте 14–16-ти лет $0,12 \pm 0,01$ ммоль/л; $0,15 \pm 0,01$ ммоль/л; $0,19 \pm 0,1$ ммоль/л соответственно. Вероятно, с этим связан низкий уровень ЛГ и нарушение в половом созревании по показателям Ма, Ах, Р, Ме.

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.

У женщин, начиная с пубертатного периода, синтез АМГ происходит постоянно в клетках гранулезы примордиальных фолликулов независимо от дня менструального цикла. Интенсивность синтеза АМГ наиболее точно отражает овариальный резерв и репродуктивные возможности женщины. С возрастом пул фолликулов уменьшается, и уровень АМГ снижается вплоть до неопределяемого уровня в период менопаузы. На сегодняшний день определение уровня АМГ признано наиболее оптимальным тестом оценки овариального резерва и предиктором менопаузы. Физиологическое значение АМГ у женщин состоит в регуляции созревания фолликулов, формировании доминантного фолликула за счет подавления роста других примордиальных фолликулов, снижения чувствительности ФСГ.

АМГ у девочек-подростков 11–13-ти лет был ниже у девочек-подростков высокого роста ($2,4 \pm 0,1$ нг/мл), чем у девочек-подростков 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 ($2,6 \pm 0,1$ нг/мл; $3,9 \pm 0,1$ нг/мл; $4,2 \pm 0,1$ нг/мл соответственно) (Рисунок 3).

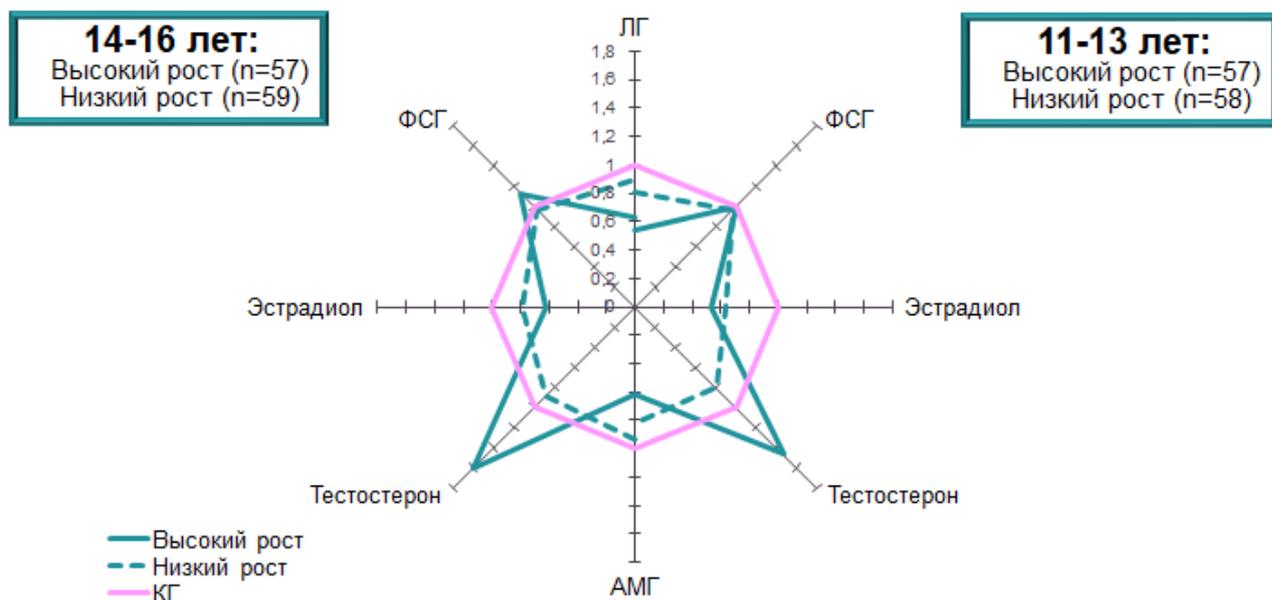


Рисунок 3 – Показатели изучаемых гормонов у обследованных девочек-подростков с НМФ, нормированные по показателям контрольной группы

Антимюллеров гормон у женщин секретируют гранулезные клетки фолликулов яичника. Это вещество несет ответственность за переход покоящихся примордиальных фолликулов в фазу активного роста и опосредует отбор будущих яйцеклеток, наиболее чувствительных к ФСГ, на ранней антральной стадии. АМГ в настоящее время считается самым точным маркером из всех существующих биохимических показателей, оценивающих состояние овариального резерва и прогнозирующих снижение и угасание функции репродуктивной системы. Пубертатный скачок роста как один из соматических признаков полового развития начинается у девочек после первых признаков оволосения лобка и достигает максимума в год, предшествующий началу менструации.

В процессе полового созревания изменяются не только размеры матки, но и ее форма, соотношение между длиной тела и шейки, формируется

функциональный шар-эндометрий. В последние годы в литературе уделяется большое внимание эхографии как безвредному и простому методу исследования матки и яичников в течение нормального и патологического менструального цикла. Высокая разрешающая способность современной ультразвуковой аппаратуры в сочетании с безопасностью исследования позволяет по-разному и на более качественном уровне подойти к решению ряда проблем гинекологии детского и подросткового возраста. Эхографическая патология органов малого таза у детей зависит от возраста.

У девочек-подростков высокого роста тело матки как у 11–13-ти летних ($2,4 \times 2,3$ см), так и 14–16-ти летних ($3,2 \times 3,3$ см) было меньше, чем у девочек низкого роста 11–13-ти лет ($2,1 \times 3,4$ см), 14–16-ти лет ($2,0 \times 3,7$ см) и контрольной группы 11–13-ти лет ($2,9 \times 4,0$ см), 14–16-ти лет ($3,9 \times 4,4$ см). Эта же закономерность наблюдалась и в размерах шейки. Все изучаемые параметры яичников также отличались в группе девочек высокого, низкого роста и контрольной группы. Так длина правого яичника у 11–13-летних девочек-подростков высокого роста была $2,0 \pm 0,1$ см, низкого – $2,5 \pm 0,1$ см, в контрольной группе – $2,6 \pm 0,3$ см. Толщина соответственно $1,3 \pm 0,1$ см; $1,5 \pm 0,1$ см; $1,6 \pm 0,1$ см. Ширина – достоверно не отличалась в изучаемых группах. В группе высокого роста 14–16-ти лет и низкого роста размеры правого яичника были ниже, чем в контрольной группе (Таблица 12).

Таблица 12 – Эхографические характеристики размеров внутренних гениталий у обследованных девочек-подростков

	Группа	Параметр	Тело матки		Правый яичник			Левый яичник		
			Длина, см	Ширина, см	Длина, см	Толщина, см	Ширина, см	Длина, см	Толщина, см	Ширина, см
11–13 лет	Высокие (n = 57)	M	2,4*^	2,3*^	2,0*^	1,5*	1,4*	1,9*^	1,3*^	1,5*^
		m	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Низкие (n = 59)	M	2,1*^	3,4*^	2,5^	1,5*	1,4*	1,8*^	1,2*^	1,3*^
		m	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	0,2
	Контрольная (n = 23)	M	2,9	4,0	2,6	1,6	1,5	2,1	1,6	1,7
		m	0,3	0,2	0,3	0,1	0,1	0,1	0,4	0,3
14–16 лет	Высокие (n = 57)	M	3,2*^	3,3*^	2,9*^	1,8*^	2,0*^	2,6*^	1,7*^	2,3*^
		m	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Низкие (n = 58)	M	2,0*^	3,7*^	2,7*^	1,7*^	2,1*^	2,5*^	1,4*^	2,0*^
		m	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	Контрольная (n = 22)	M	3,9	4,4	3,5	2,8	3,4	3,2	2,2	2,8
		m	0,2	0,1	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Примечание –
 $M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента);
 * – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$);
 ^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$).

Параметры левого яичника были меньше, чем правого. Толщина, длина, ширина у девочек высокого роста была ниже, чем у девочек низкого роста и контрольной группы.

Представляет особый интерес ростовой скачок у девочек-подростков высокого роста 11–13-ти лет, когда прибавка длины тела составляет $10 \pm 1,5$ см, в этот период происходит интенсивное развитие вторичных половых признаков, дальнейшее увеличение яичников в 1,2 раза, матки в 1,3 раза.

Сохранение репродуктивного здоровья девочек-подростков актуальная проблема современного здравоохранения. Формирование основных звеньев

репродуктивной системы, закладка фолликулярного аппарата начинается с внутриутробного развития. Согласно последним данным частота преждевременного истощения овариального резерва в общей популяции у девочек-подростков составляет 0,01 % в соотношении 1: индексы телосложения 10 000. Определение овариального резерва позволяет более точно оценить репродуктивный потенциал, предупредить патологические состояния, снижающие фертильность. Учитывая, что в настоящее время достоверным методом определения овариального резерва является уровень АМГ, определение его было в обследуемых группах, при этом в группе девочек-подростков высокого роста как у 11–13-ти лет, так и у 14–16-ти он был ниже, чем в группе низкого роста и контрольной группе. Концентрация АМГ коррелируется с числом антральных фолликулов. Сохранение фолликулярного аппарата необходимо проводить в молодом возрасте. В пубертатном периоде в качестве критериев снижения овариального резерва необходимо рассматривать вирусную, эндокринную патологию, НМФ любой этиологии и как следствие всего – ростовой скачок.

Процесс созревания механизма регуляции менструальных циклов, а точнее, процесс установления полноценной функции репродуктивной системы, которая отвечает за воспроизведение потомства, имеет несколько этапов и длится несколько лет. Последний этап – это созревание гипоталамо-гипофизарного центра регуляции полового развития и работы репродуктивной системы и именно это звено регуляции менструального цикла у девочек-подростков является незрелым длительный период времени, что, с точки зрения физиологии человека является нормой для такого возраста и не требует вмешательства по корректировке этого процесса.

Таким образом, мы пришли к выводам:

- У девочек-подростков высокого роста 14–16-ти лет на первый план выходит аменорея – у 28,8 %, а у девочек-подростков низкого роста ЮМК у – 25,9 %;

- У девочек-подростков высокого роста определялся низкий уровень эстрогенов и высокий тестостерон, в следствие чего была нарушена последовательность в клинических показателях;
- У девочек-подростков низкого роста последовательность в показателях полового развития не нарушена;
- НМФ в обеих группах было в течение 4–5 лет, это время приходится на ростовой скачок;
- Реализация ростового скачка зависит от присутствия гормонов того или другого типа;
- ЛГ у девочек-подростков высокого роста был ниже, чем в группе низкого роста, а ФСГ – выше.

4.3. Минеральная плотность костной ткани и электролитного обмена у девочек-подростков с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста

Нарушение менструальной функции является фактором риска снижения минеральной плотности костной ткани.

В настоящее время не достаточно изучены и систематизированы факторы снижения минеральной плотности костной ткани у детей и подростков.

Минеральная плотность костной ткани может быть обнаружена только специальным методом исследования. Обычная рентгенография костей не выявляет данное заболевание. Главный метод диагностики – денситометрия, с помощью которого измеряют минеральную плотность костной ткани. Чаще всего используют бедренную кость, позвонки. Полученный показатель минеральной плотности ткани сравнивают со среднестатистическими нормами для людей того же возраста и пола, это показатель Z.

Остеопения – это состояние, когда костная ткань теряет минеральную плотность. Потеря костной массы и структуры делает ее уязвимой перед нагрузкой

и силой деформации, повышая риск перелома при относительно слабом внешнем воздействии. Остеопения – это собирательный термин, который используется как обозначение низкой массы костной ткани без учета ее причин и характера структурных изменений. В детском возрасте кость подвергается наиболее интенсивному ремоделированию [24; 41].

При оценке степени минеральной плотности важно учитывать, что у детей, не накопивших пиковую массу костной ткани применять термины «остеопения» и «остеопороз» не корректно. По этой причине в педиатрии при оценке минеральной плотности костной ткани используют термин «умеренный» или «выраженный» дефицит минерального состава костной ткани. Принципиальная позиция разрушения костной ткани складывается из двух механизмов: потери костной ткани и недостаточного восполнения. Резорбция костной ткани происходит остеокластами за счет увеличения пула зрелых клеток и увеличения их функциональной активности. Активация остеокластов осуществляется опосредованно, существующие механизмы превращения прекурсоров миелоидно-лейкоцитарного ряда в остеокласты контролируются активирующими влияниями паратгормона, кальцитриола, интерлейкинов, и других регуляторов, отвечающих за реализацию клеточных программ: клеточного цикла, нормальных процессов апоптоза, дифференцировки, структурного обновления [94].

Существует большое количество публикаций, указывающих на снижение минеральной плотности костной ткани при остеопорозе механизм реализации, которой связан с активацией провоспалительных механизмов в костной ткани и других органах. У детей на фоне интенсивных ростовых процессов может возникнуть диссоциация между темпом роста костей скелета и уровнем предобеспеченности кальцием, которая приводит к развитию выраженной или умеренной МПК. При дефиците потребления кальция эти состояния не исчезают при завершении ростовых процессов. Одним из факторов риска снижения костной минеральной плотности у детей является нарушение менструального цикла.

Отдельно выделяют транзиторную остеопению / остеопороз, которая нередко регистрируется в период пубертатного ростового скачка [24; 45].

В последнее время стали появляться данные о частоте остеопении у детей, особенно подросткового возраста. Существуют данные, что частота встречаемости остеопении у лиц 15–18-ти лет составляет 44 %. В наших исследованиях у девочек-подростков 11–16-ти лет выраженный дефицит МПК у высоких составил – 20 %, у низких – 11 % (Рисунок 4).

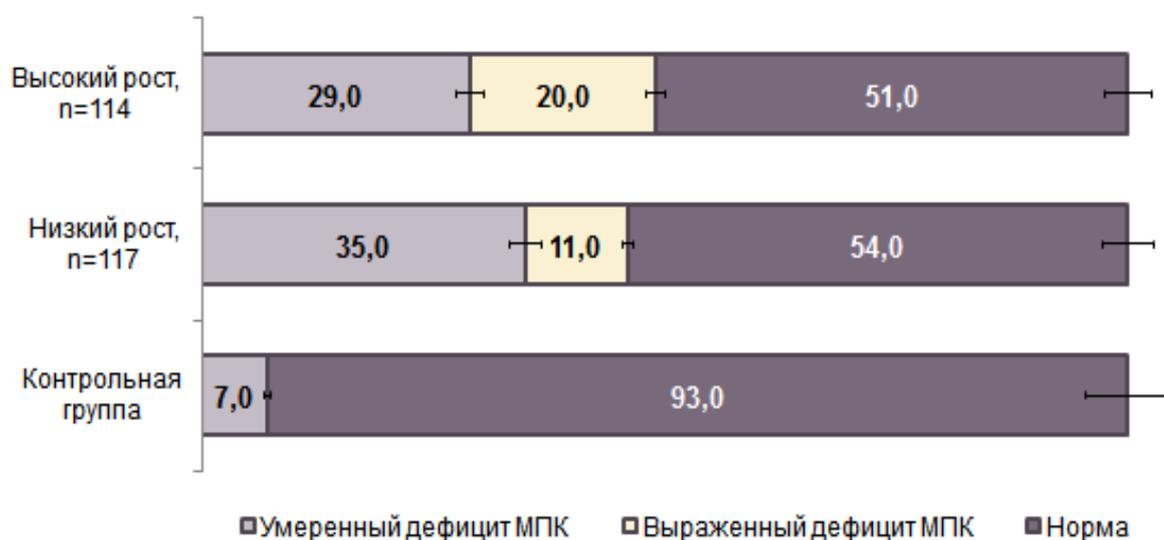


Рисунок 4 – Частота и структура дефицита минеральной плотности костной ткани у обследованных девочек-подростков (%)

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 низкой роста. Кроме того, к факторам снижения костной минеральной плотности относятся гормональные факторы. Доказано, что дефицит половых гормонов сопровождается нарушением формирования пика костной ткани, так в группе высоких девочек-подростков в возрасте ЛГ был ниже нормы ($2,0 \pm 0,3$ МЕ/л), а тестостерон выше ($2,2 \pm 0,1$ нмоль/л). В группе девочек низкой роста показатели ЛГ были выше

нормы ($3,0 \pm 0,1$ МЕ/л), а тестостерон – ниже ($1,20 \pm 0,02$ МЕ/л). Такая же закономерность была в показателях эстрогенов (0,10; 0,12; 0,19 соответственно).

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-подростков. Возраст пубертата в свою очередь достоверно коррелирует с параметрами физического развития. Получена статистическая связь между уровнем ФСГ и показателями МПК ($p < 0,05$).

Показатели костной минеральной плотности оценивались по результатам денситометрии поясничного отдела позвоночника (1–2-ц) на денситометре «DISCOVERY WI» (Венгрия), оснащенный компьютерной «детской» программой. Полученные данные сравнивались с референтной базой прибора. Уровень минерализации скелета анализировали по содержанию минерала в костной ткани (BMC – Bone Mineral Content, г), минеральной костной плотности (BMD – Bone Mineral Density, г/см²) и Z-критерию (Z-score). Последний характеризовал минеральную плотность костной ткани девочки-подростка по отношению к средневозрастной норме детей и выражался в единицах стандартного отклонения (SD) (Таблица 13).

Таблица 13 – Показатели полученных данных денситометрии у обследуемых девочек-подростков

Возраст	Высокие (n = 57)	Низкие (n = 58)	Контроль (n = 22)
Рост (см)			
11–13 лет	169±5,0	150±3,7	159±4,3
14–16 лет	170±4,9	153±5,0	162±4,2
МПК (ед)			
11–13 лет	1,090±0,01	1,087±0,01	1,079±0,01
14–16 лет	0,908±0,01	0,890±0,01	1,080±0,01

Используя критерии ВОЗ, за норму были взяты показатели Z-score > - 1SD, снижение Z-score < - 1SD расценивалось как остеопения.

Электролитные расстройства хотя и являются, как правило, следствием основного заболевания, но зачастую они представляют основной клинический синдром и главную мишень, на которую врач направляет терапевтические мероприятия. Изучение патологии электролитного обмена позволяет лучше представить патогенез нарушения менструальной функции у девочек-подростков в период интенсивного роста и дает возможность использовать профилактические мероприятия, направленные на устранение нарушений электролитного обмена.

Сведения об электролитах (магний, калий, натрий, кальций, фосфор, а также щелочная фосфатаза) и их связи с НМФ и остеопенией у девочек-подростков в период интенсивного роста представляются впервые. НМФ является фактором риска снижения минеральной плотности ткани.

Концентрация магния в клетках в 3–15 раз выше, чем во внеклеточной среде. Многие ферменты углеводного, липидного и белкового обмена используют магний в качестве стимулятора своей энзиматической активности. Гомеостаз магния поддерживается благодаря равновесию процессов всасывания через кишечник, обмена в костях и выведения через почки. Высокая концентрация магния в плазме приводит к замене кальция костей на магний, задержке импульсов в проводящей системе сердца, блокаде нервно-мышечной проводимости, потере осязаемости, чувствительности к боли, температуре.

Щелочная фосфатаза – это совокупность ферментов, которые являются составляющими клеточных мембран большинства тканей человеческого организма. В общей сложности этот ряд представлен одиннадцатью изоферментами. Биохимический анализ крови помогает определить показатель активности щелочной фосфатазы. Учитывая вышеизложенное, мы это исследование назначали девочкам-подросткам, так как при стремительном росте костей возрастает показатель активности ЩФ [19; 24].

В возрасте 12–13-ти лет ЩФ составляет у девочек – 105–420 Ед/л., а уже с 16-ти и до 19-ти лет у девушек она ниже – 50–130 Ед/л и это является нормой.

Эти показатели обусловлены тем, что у подростков активно растет костная ткань. По этой же причине норма у новорожденных детей значительно превышает уровень щелочной фосфатазы у взрослых. Все вышеперечисленные показатели являются суммарным количеством ферментов, локализованных в разных органах.

Физиологической причиной повышения щелочной фосфатазы у детей или понижения ее активности является интенсивный рост костей или же остановка их роста в силу возраста человека. Но также есть и патологические причины изменения концентрации этих ферментов.

Довольно часто патологически повышенная щелочная фосфатаза у детей возникает при заболевании болезней костей. Это могут быть опухолевый процесс, локализованный в костной ткани, рахит, нарушение метаболических процессов, в период реабилитации после тяжелых переломов костей. При срастивании костей после переломов всегда регистрируется высокий показатель ЩФ.

У детей и подростков повышена щелочная фосфатаза в крови, если происходит слишком стремительный рост тела, приводящий к различным патологическим состояниям или же обусловленный патологиями эндокринной системы.

Высокая концентрации ферментов в организме ребенка может быть и безопасной для ребенка, согласно статистике, у 1–5 % детей это происходит в раннем возрасте. Такое состояние называется переходящей гиперфосфатаземией. Чаще всего такое состояние наблюдается у детей до 5 лет [41; 42].

Диагностировать это можно только случайно, при проведении профилактического обследования, так как такие отклонения не проявляют симптомов, так как не свидетельствуют о патологиях печени или костей. Переходящая гиперфосфатаземия у детей – это состояние временное. То есть спустя несколько недель, а в некоторых случаях нескольких месяцев нормальный уровень ЩФ восстанавливается. При этом никаких негативных последствий для здоровья ребенка не будет [50; 54].

Снижаются показатели щелочной фосфатазы у детей в случае, когда организм не получает нужное количество минералов и витаминов. А именно, фосфора, магния и цинка. Это возникает если у ребенка неполноценное питание. У обследованных девочек-подростков это может быть, т. к. у каждой второй высокого роста и третьей низкого был астенический синдром.

Сниженный уровень ЩФ очень опасен для детей до 6 месяцев. Так как такое отклонение вызывает задержку развития, патологически повышается кальций в организме, деформируются кости. Нередко такая патология приводит и к смерти. Для старших детей снижение уровня щелочной фосфатазы не так опасно, но все равно может приводить к деформациям костной ткани и частым переломам, также эти дети медленно растут [58; 69].

По данным нашего исследования, наиболее выраженную группу по нарушению минеральной плотности костной ткани составили девочки-подростки с повышенным содержанием щелочной фосфатазы, у девочек высокого роста – 412 Ед/л, низкого – 409 Ед/л, а также с отягощенным генеалогическим анамнезом: переломы у родственников первой линии родства, наличие кариеса и состояния минеральной плотности ткани.

Более 90 % кальция в организме человека сосредоточено в скелете. Кальций составляет основу минеральной массы кости. Кальций присутствует в костях в виде кальция фосфата, гидроокиси кальция, углекислой соли кальция и цитрата кальция. Кальций в детском возрасте обеспечивает накопление костной массы, рост скелета в длину и увеличение объемных параметров кости. Кальций в крови у девочек высокого роста 1,7 ммоль/л, низкого роста 1,9 ммоль/л максимально откладывается в скелете в период пубертатного скачка роста, что имеет значение для достижения оптимальной (пик) костной массы у взрослого человека. Обеспечение потребности в кальции, после завершения периода полового созревания, также снижает зависимость от возраста потери костной массы [70; 83].

Кальций в скелете вносит существенный вклад в прочность кости, повышает ее устойчивость к сжатию (компрессии).

Установлено полимодальное положительное воздействие кальция на кость. Оно выражается в способности минерала стимулировать фосфорный обмен, активизировать ростовые факторы, вовлекать в костный обмен кальцитриол, активизировать важнейшие внутриклеточные метаболические процессы, стимулировать пролиферацию и дифференцировку остеобластов [24; 37].

Денситометрия является очень точным методом исследования для прогнозирования возможных переломов в будущем. Этот метод использует очень низкие дозы радиации, но требует гораздо больше времени для получения результатов исследования.

Рост костей всегда сопровождается повышенной активностью фермента. Этот фермент служит биохимическим маркером кальциево-фосфорного обмена в костной ткани, скрининговым тестом остеопороза. Повышение уровня щелочной фосфатазы свидетельствовало об активности процесса костеобразования и особенно при слишком стремительном росте тела (ростовом скачке). Содержание кальция в моче – суточная экскреция было ниже нормы.

Имелись клинические признаки дефицита кальция в виде изменения ногтей (слоистость, ломкость) – у 61 %; множественного кариеса, изменения эмали зубов – у 15 %; выпадения, ломкости волос – у 5 % обследуемых.

Из результатов исследования фосфорно-кальциевого обмена 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. Отмечалось повышение активности щелочной фосфатазы – фермента, косвенно отражающего активность процесса костеобразования. Других возможных причин повышения активности фермента у наблюдаемых подростков не было выявлено (Таблица 14).

Таблица 14 – Показатели фосфорно-кальциевого обмена у обследованных девочек-подростков

Изучаемые показатели	Высокие (N = 114)		Низкие (N = 117)		Здоровые (N = 45)	
	M	M	M	m	M	m
Са крови (ммоль/л)	1,7*^	0,2	1,9^	0,1	2,4	0,1
Фосфор крови (ммоль/л)	1,43*^	0,02	1,44*^	0,01	1,50	0,04
Общая щелочная фосфатаза (Ед/л)	412*	20	409*	20	276	6
Са в суточной моче (ммоль/л)	1,3*	0,1	1,2*	0,1	2,5	0,6
Mg крови (ммоль/л)	0,7*	0,2	0,65*	0,2	0,9	0,1
Натрий крови (ммоль/л)	138,0*	0,4	132,0*	0,4	142,0	1,0

Примечание –
 $M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$ (t – коэффициент Стьюдента);
 * – различия между группой высоких и группой низких достоверны (доверительная вероятность совпадения по t -критерию Стьюдента $p < 0,05$);
 ^ – различия между группами больных достоверны ($p < 0,05$).

Значимые сдвиги наблюдались в содержании кальция в моче, суточная экскреция которого была ниже нормы, что указывало на дефицит витамина D, приводящий к нарушению всасывания кальция в кишечнике. Существует мнение, что определение суточной экскреции кальция используется, прежде всего, для оценки всасывания кальция в кишечнике.

Коэффициент корреляции был весьма высоким с эстрадиолом (1,00). Кальций в моче имел такие же данные, т. е. группа высоких и контрольная достоверно отличались, коэффициент корреляции был весьма высоким с эстрадиолом (0,96).

Среди многих связанных между собой звеньев патогенеза, которые создают основу множества заболеваний и органических нарушений, особое место занимают нарушения электролитного баланса. Среди катионов, которым принадлежит ведущая роль в жизнедеятельности организма, необходимо выделить калий (K), магний (Mg), натрий (Na), кальций (Ca).

В последние годы особое внимание клиницистов уделяется проблеме дефицита магния (Mg) у девочек-подростков. Среди электролитов, присутствующих в организме человека, Mg занимает четвертое место после кальция (Ca), натрия и калия по содержанию в сыворотке крови, а содержание внутри клетки – второе место после калия, до 60 % от его общего количества находится в костной ткани, дентине и эмали зубов. Потребность в Mg у детей от рождения и до полового созревания составляет 10–30 мг/кг/сут, позже, когда увеличение массы мышц и костей стабилизируется в среднем 6 мг/кг/сут. Дефицит Mg часто определяет такие типичные для дисменорей жалобы, как боли внизу живота, повышенная зябкость, слабость, головная боль, утомляемость в первый и второй дни менструации [24; 25; 37].

Одним из маркеров есть снижение уровня магния, ионы которого входят в содержание основного вещества соединительной ткани и берут участие в регуляции ее метаболизма. Поэтому в условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов вырабатывать коллаген. Анализ показателей Mg плазмы крови у пациенток с нарушением менструального цикла на фоне ростового скачка выявил его достоверное снижение в сравнении со здоровыми девочками-подростками ($p < 0,05$).

При обследовании у подростков выявлено наличие факторов риска остеопенического синдрома. Среди них такие внешнесредовые факторы, как курение – у 4 %, низкая физическая активность – у 40,5 %, избыточная двигательная активность – у 16 %, «скачок» роста за последний год – у 24,5 %, избыточная масса тела – у 41 % подростков.

Исходя из полученных результатов, свидетельствующих о наличии факторов риска НМФ отдельных клинических признаков дефицита кальция (множественный кариес, изменения ногтей, ломкость) лабораторно подтвержденного нарушения баланса кальция ($1,7 \pm 0,2$ ммоль/л), повышенного уровня щелочной фосфатазы ($414 \pm 20,0$ Ед), следует констатировать наличие выраженного дефицита костной ткани у девочек-подростков высокого роста (20 %), низкого роста (11 %).

Выводы:

- Определение биохимических маркеров позволяет оценить минеральную плотность костной ткани, являясь ее маркером.
- Денситометрия является очень точным методом исследования для прогнозирования возможных переломов в будущем. Этот метод использует очень низкие дозы радиации, но требует гораздо больше времени для получения результатов исследования.
- Содержание кальция в моче было ниже показателей нормы ($1,3 \pm 0,10$ ммоль/л в группе высоких и $2,50 \pm 0,60$ ммоль/л в контрольной группе).
- У девочек-подростков с отягощенным генеалогическим анамнезом было выявлено повышенное содержание щелочной фосфатазы (412 ± 20 Ед/л в группе высоких девочек-подростков и 276 ± 60 Ед/л в группе контроля).
- Факторы риска остеопенического синдрома: курение – 4 %, низкая физическая активность – 40,5 %, избыточная двигательная активность – 16 %, скачок роста в последний год – 24,5 %, избыточная масса тела – 41 %.
- Эпидемиология и медико-социальные проблемы остеопении в педиатрической практике во многом остаются не известными. Это в первую очередь связано с отсутствием в педиатрических лечебно-профилактических учреждениях денситометров, оснащенных детскими программами для оценки костной плотности.

4.4. Психодиагностическое исследование девочек-подростков с нарушением менструальной функции на фоне ростового скачка

Актуальность вопросов профилактики нарушений менструальной функции в период интенсивного роста обусловлена также тем, что в дальнейшем нередко развиваются стойкие нарушения репродуктивной функции, гормонально обусловленные заболевания. Учитывая сложившуюся в настоящее время демографическую ситуацию, эта проблема приобрела особую социальную и экономическую значимость. В доступной нам литературе мы не нашли сообщений о состоянии психологической реакции девочек-подростков с нарушениями менструальной функции в период интенсивного роста.

Была сформирована группа из 127 девочек-подростков в возрасте 11–16-ти лет с нарушениями менструальной функции в период интенсивного роста, которые составили основную группу и 45 условно здоровых девочек-подростков, вошедшие в контрольную группу.

Нами проводилось психологическое исследование девочек-подростков основной и контрольной групп. Обследование проводилось в утренние часы в изолированном просторном помещении с нормальной температурой и освещенностью. Продолжительность обследования не превышала 1,5–2 часа, и проводилось индивидуально в два дня: 1-й день – структурированное интервью, тест на выявление особенностей самооценки по Дембо-Рубинштейну, по методике Люшера в модификации Юрьева-Филимоненко; 2-ой день – СМИЛ (стандартизованный метод исследования личности).

Использовались два метода: беседа, как наиболее адекватный метод, и тестирование или психологический эксперимент. В ходе беседы существенно дополнялись и развивались те представления о психологических особенностях конкретной девушки с нарушением менструальной функции на фоне интенсивного роста, которые сложились у наблюдавшего ее подросткового акушера-гинеколога. Конечной целью беседы было выявление социально-психологических трудностей,

вызванных нарушениями менструальной функции в период ростового скачка, определение ведущей мотивации и позиции личности в условиях создавшейся ситуации.

Для определения самооценки использовалась шкала Т. В. Дембо – С. Я. Рубинштейна с привлечением примеров, близких к половому, возрастному и интеллектуальному уровню испытуемых. Для оценки конструктивных величин принимались вертикальные отрезки длиной 10 см, расположенные на отдельных карточках. После завершения теста строился индивидуальный профиль интегральной самооценки. Среднее арифметическое по каждой шкале вычислялось отдельно в процентах. Изменения психических составляющих эмоциональной сферы личности оценивались по 8-ми цветовой тесту Люшера, для количественной обработки выборок была использована экспресс-методика Юрьева-Филимоненко.

Исследования характерологических особенностей девочек-подростков, проведенные по опроснику К. Леонгарда – Г. Шмишека показали, что у девочек-подростков основной и контрольной группы преобладающими типами акцентуации личности были возбудимый – $35,3 \pm 3,3 \%$ и $35,3 \pm 3,4 \%$ соответственно в основной группе, и у $21,7 \pm 4,3 \%$ в контрольной группе ($p < 0,05$). Остальные типы акцентуации характера у девочек-подростков как основной, так и контрольной группы встречались значительно реже: так, эмотивный тип выявлялся у $8,1 \pm 1,9 \%$ в основной и у $14,1 \pm 3,6 \%$ в контрольной группе, демонстративный тип был характерен для $6,5 \pm 1,7 \%$ основной и $11,9 \pm 3,4 \%$ контрольной группы, циклоидный выявлялся у $7,1 \pm 1,8 \%$ основной и $13,0 \pm 3,5 \%$ контрольной групп, смешанный – у $9,5 \pm 2,1 \%$ и $15,2 \pm 3,7 \%$, соответственно, в их соотношениях достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, нарушения менструальной функции в период интенсивного роста развивались чаще у девочек-подростков с возбудимым типом акцентуации характера. Хотя наличие любых других характерологических особенностей личности не исключает возможности развития нарушений менструальной функции. Примерно одинаковое распределение отдельных типов акцентуации

личности в основной и контрольной группе может свидетельствовать об относительной однородности обследованного контингента и сопоставимости изучаемых групп.

Наряду с таким устойчивым психологическим критерием, как характер, на течение и исход заболевания, несомненно, оказывают влияние и параметры психологической активности личности, которые отражают процесс адаптации психоэмоциональной сферы к изменяющимся условиям существования.

Общеизвестно, что самооценка чрезвычайно важный показатель психической активности. Она влияет на эффективность деятельности девочки-подростка и дальнейшее развитие личности, ее показатель прямо пропорционален уровню притязаний человека. Расхождение между уровнем притязаний и реальными возможностями ведет к нарастанию тревожности и эмоциональной напряженности, развитию стресса, который значительно осложняет психическую адаптацию девочки-подростка.

Определение самооценки по шкале Т. В. Дембо – С. Я. Рубинштейна показало, что у пациенток с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста она чрезвычайно низка – $41,1 \pm 3,8 \%$ и практически по всем шкалам она высоко достоверно ниже, чем у девочек в контрольной группы $68,5 \pm 5,4 \%$ ($p < 0,001$). Так, по шкале "ум" в основной группе самооценка составила – $43,2 \pm 4,2 \%$, в контрольной – $69,8 \pm 5,7 \%$ ($p < 0,001$), свое "здоровье" девочки основной группы оценили в $42,1 \pm 4,4 \%$, в контрольной – $72,6 \pm 5,9 \%$ ($p < 0,001$).

Наиболее высокие показатели в основной группе получены по шкале "характер" – $46,9 \pm 4,5 \%$ и $63,4 \pm 5,3 \%$ соответственно ($p < 0,05$) и по шкале "счастье" самооценка в основной группе составила – $32,3 \pm 4,1 \%$, в контрольной – $68,2 \pm 5,4 \%$ ($p < 0,001$) (Таблица 15).

Проводимое исследование по параметрам психической активности выявило, что девочки с нарушениями менструальной функции достаточно низко оценивают себя.

Следующим параметром психической активности является психоэмоциональная сфера личности, исследование которой, позволяют определить ранние проявления психологического или физиологического стресса и обращают внимание на зоны его распределения.

Таблица 15 – Показатели самооценки девочек-подростков основной и контрольной группы ($M \pm m$, %)

Шкалы	Показатели самооценки в группах обследуемых $M \pm m$ %	
	Основная группа (n=127)	Контрольная группа (n=45)
Ум	43,2 \pm 4,2%	69,8 \pm 5,7% **
Здоровье	42,1 \pm 4,4%	72,6 \pm 5,9% **
Характер	46,9 \pm 4,5%	63,4 \pm 5,3% *
Счастье	32,3 \pm 4,1%	68,2 \pm 5,4% **
Примечание – * – показатель достоверности различия с контрольной группой ($p < 0,05$); ** – показатель достоверности различия с контрольной группой ($p < 0,001$).		

Исследования психических составляющих эмоциональной сферы личности, оцененные по 8-ми цветовому тесту М. Люшера (в количественной обработке по экспресс-методике Юрьева-Филимоненко) показали, что у девочек-подростков основной группы изменения эмоциональной сферы достоверно более выражены, чем у девочек-подростков контрольной группы. Так, для девочек основной группы характерна более высокая психическая напряженность – 71 (57,1 \pm 3,5 %), чем в контрольной группе – 23 (35,8 \pm 5,0 %) ($p < 0,001$). Повышенная психическая тревожность выражена у 68 (58,5 \pm 3,5 %) в основной и 26 (41,3 \pm 5,1 %) в контрольной группе ($p < 0,01$).

У девочек-подростков основной группы более выражена, по сравнению с контрольной, склонность к эмоциональному стрессу у 79 (50,0 \pm 3,5 %) и у 16 (33,6 \pm 4,9 %) соответственно ($p < 0,01$). Повышенная психическая утомляемость характерна для 92 (60,1 \pm 3,4 %) обследованных в основной и для 28

($44,5 \pm 5,2$ %) контрольной группы ($p < 0,05$). Кроме того, девочки-подростки в основной группе по сравнению с контрольной, отличаются сниженной способностью адаптации к новой среде 46 ($37,4 \pm 3,4$ %) и 11 ($21,7 \pm 4,3$ %) соответственно, ($p < 0,01$) (Таблица 16).

Таблица 16 – Показатели эмоциональной сферы девочек-подростков основной и контрольной группы ($M \pm m$, %)

Шкала	Основная группа (n=127)	Контрольная группа (n=45)
Психическая напряженность	71 $57,1 \pm 3,5\%$	23 $35,8 \pm 5,0\%^{***}$
Психическая тревожность	68 $58,5 \pm 3,5\%$	26 $41,3 \pm 5,1\%^{**}$
Эмоциональный стресс	79 $50,0 \pm 3,5\%$	16 $33,6 \pm 4,9\%^{**}$
Психическая утомляемость	92 $60,1 \pm 3,4\%$	28 $44,5 \pm 5,2\%^*$
Снижение адаптации к новой среде	46 $37,4 \pm 3,4\%$	11 $21,7 \pm 4,3\%^*$
Примечание – * – показатель достоверности различия с контрольной группой ($p < 0,05$); ** – показатель достоверности различия с контрольной группой ($p < 0,01$); *** – показатель достоверности различия с контрольной группой ($p < 0,001$).		

Психические показатели являются отражением не только состояния психоэмоциональной сферы девочек-подростков, страдающих нарушениями менструальной функции в период интенсивного роста, но и их физического состояния и требует коррекции в процессе лечебных мероприятий наряду с другими терапевтическими воздействиями [30; 32; 51].

Таким образом, анализ результатов исследования психодиагностических критериев показал, что заболевание вызывает значительные изменения в центральной нервной системе, что проявляется снижением самооценки девочек-подростков, особенно по шкалам "счастье" и "здоровье". Состояние психоэмоциональной сферы свидетельствует о повышенной психической

утомляемости, тревожности, выраженном эмоциональном стрессе, чрезвычайно низкой адаптации к новой среде.

Роль психологической реакции согласно программе исследования, психологическое исследование включало в себя СМИЛ. По результатам стандартизованного метода исследования личности нами получены усредненные показатели профилей сравниваемых групп (Таблица 17).

Таблица 17 – Стандартизованный метод исследования личности (СМИЛ) у девочек-подростков основной и контрольной групп

Шкалы	СМИЛ (M±m%)	
	Основная группа (n=127)	Контрольная группа (n=45)
L	56,8±4,4%	36,6±3,7% ***
F	77,4±5,6%	35,4±3,8% ***
K	35,8±3,6%	37,9±3,2%
1	52,4±4,2%	45,3±3,6%
2	76,7±9,4%	41,1±7,8% **
3	53,4±5,3%	46,8±4,6%
4	79,9±7,8%	38,7±6,5% ***
5	46,7±4,9%	46,7±4,3%
6	79,6±6,8%	47,8±5,3% ***
7	73,3±6,4%	56,5±5,6% *
8	42,3±4,5%	52,2±4,8%
9	75,3±6,3%	53,1±5,4% **
0	44,2±4,2%	55,5±4,9%

Примечание. –
 * – показатель достоверности различия с контрольной группой (p <0,05);
 ** – показатель достоверности различия с контрольной группой (p <0,01);
 *** – показатель достоверности различия с контрольной группой (p <0,001).

В данной таблице представлен усредненный профиль СМИЛ, уровень которого отражает напряженность психической адаптации, который наиболее высокий у девочек-подростков, страдающих нарушениями менструальной функции в период интенсивного роста, и достоверно, более низкий в контрольной группе. Это различие подтверждает правомерность рассмотрения нарушений менструальной функции в пубертатном периоде на фоне интенсивного роста у

девочек-подростков как психотравмирующего фактора, вызывающего напряженность механизмов психической адаптации. Для этих девочек-подростков характерным оказался пограничный психологический профиль смешанного типа реагирования, который своими наиболее высокими точками достигал 70–75 Т баллов по следующим шкалам: 2, 4, 6, 7, 9, по сравнению с 54 Т баллами по остальным шкалам.

Обращает на себя внимание противоречивое сочетание высокой 9-й со 2-й и 0-й шкалами, выявляющее компенсаторную возможность разных защитных механизмов и повышенную активность личности в поисках выхода, из такой объективно сложной ситуации, как маточное кровотечение, несмотря на растерянность, сниженный фон настроения и сужение зоны контактов. Повышение показателей 9-й шкалы в профилях девочек-подростков основной группы отражало снижение критичности и облегченное отношение к проблеме. Это наглядно демонстрирует психоэмоциональную незрелость подростков, страдающих нарушениями менструальной функции в период интенсивного роста, и свидетельствует о гиперкомпенсаторной псевдоманиакальной реакции с наличием защитного механизма по типу “отрицания” проблем в объективно сложившейся ситуации.

Сочетание пиков 2-й и 4-й шкал указывает на затруднение социальной адаптации, а сочетание некоторой сензитивности с тенденцией к самоутверждению порождает подозрительность, враждебное или презрительное отношение к окружающим, упрямство. На это указывает и сочетание пика по 6-й и 2-й шкалам, что отражает выраженную дисгармоничность, поскольку выявляет одновременное существование депрессивных тенденций и аффективной ригидности. При этом трудности в межличностных связях усиливаются. Пониженная самооценка, пессимистическая оценка перспективы более выражены и стабильны (сочетание пика профиля по 2-й и 7-й шкалам) и сочетаются с постоянной внутренней напряженностью, тревогой, страхами (Рисунок 5).

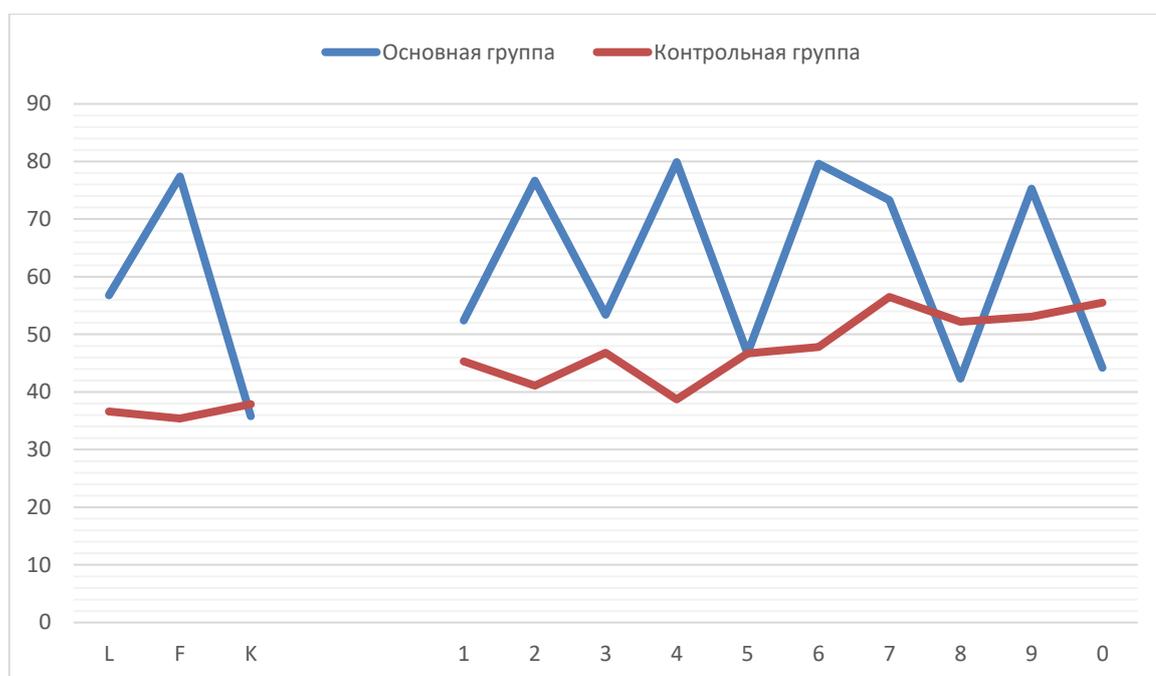


Рисунок 5 – Усредненные профили СМИЛ девочек-подростков сравниваемых групп

Таким образом, исследование психологических характеристик имеет важное практическое значение для оценки адаптационных возможностей девочек-подростков, страдающих нарушениями менструальной функции в пубертатном периоде на фоне интенсивного роста, так как позволяет не только своевременно выявить чрезмерную напряженность процесса психической адаптации, но и осуществить адекватные психокоррекционные мероприятия медицинским психологом и, следовательно, широко использовать в профилактике нарушений менструальной функции на фоне ростового скачка у девочек-подростков.

4.5. Некоторые звенья патогенеза нарушений менструальной функции у девочек-подростков на фоне ростового скачка

Физиологическое состояние в пубертатный период существенно меняется из года в год, поэтому представляет интерес анализ гормонального статуса девочек-подростков с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста.

В последние годы прослеживается четкая тенденция к увеличению числа больных с нарушением менструальной функции, что, очевидно, связано с ухудшением экологической обстановки, социально-бытовых и материальных условий женщины, а также ухудшением здоровья детей в целом, то есть увеличение числа больных, имеющих различные хронические соматические заболевания.

Изучение клинико-anamnestических данных девочек-подростков с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста является актуальным в плане профилактики репродуктивного здоровья.

Научно-технический прогресс, индустриализация, увеличение продолжительности жизни, лечение соматических заболеваний у девочек-подростков, рост уровня образования – такова современная цивилизация.

Еще одна яркая характеристика современности – высокий уровень стрессовых воздействий, форма которых в наш прогрессивный век существенно изменилась. Вместо опасностей для физического выживания (тяжелая работа, голод, неблагоприятные условия жизни) современная девочка-подросток, подвержена ежедневным интеллектуальным, эмоциональным нагрузкам с деформацией. Курение, наркотики, ранняя половая жизнь с частой сменой партнеров, аборты сказываются на состоянии здоровья.

Подверженность высокому уровню стресса (с неминуемой разбалансировкой гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси) сниженный яичниковый резерв – все это вместе с пациенткой входят в ее репродуктивную жизнь.

Овариальный резерв (яичниковый резерв, фолликулярный запас) – генетически заложенный запас яйцеклеток в яичниках девочек. Снижение овариального резерва ведет к преждевременной недостаточности яичников – симптомокомплексу, который характеризует вторичной аменореей, симптомами дефицита половых гормонов на фоне повышения уровня гонадотропинов. Это состояние описывается как «многофакторный синдром», в развитии которого могут принимать участие хромосомные, генетические, аутоиммунные,

инфекционно-токсические, ятрогенные, психологические факторы, дефекты в структурах гонадотропинов и ферментопатия.

В периоде «утробного детства» в качестве прогностических критериев внутриутробного формирования неполноценности гонад необходимо рассматривать: от какой беременности и каких родов родилась девочка; изучить анамнез у матери (угрозу прерывания беременности, многоводие, маловодие, хронические лор-инфекции, заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы). При осмотре девочек следует учитывать дефицит массы тела при рождении (который был у каждой третьей девочки) и в пубертатном периоде, искусственное вскармливание было у каждой четвертой обследованной девочки. Также следует изучить наличие детских вирусных инфекций, которые впоследствии влияют на овариальный резерв.

В последние десятилетия резко возрастает значимость проблемы охраны репродуктивного здоровья детей и подростков. По данным литературы одной из самых распространенных форм гинекологической патологии у девочек-подростков являются нарушения менструальной функции, которые составляют 20–30 % среди всех гинекологических заболеваний [43]. Причем число их неуклонно растет, увеличивается удельный вес тяжелых форм маточных кровотечений, составляющих угрозу жизни ребенка. Актуальность вопросов профилактики нарушений менструальной функции в период интенсивного роста обусловлена также тем, что в дальнейшем нередко развиваются стойкие нарушения репродуктивной функции, гормонально обусловленные заболевания. Учитывая сложившуюся в настоящее время демографическую ситуацию, эта проблема приобрела особую социальную и экономическую значимость.

Психические показатели являются отражением не только состояния психоэмоциональной сферы девочек-подростков, страдающих нарушениями менструальной функции в период интенсивного роста, но и их физического

состояния и требуют коррекции в процессе лечебных мероприятий наряду с другими терапевтическими воздействиями.

В мировой литературе в настоящее время отсутствует единая схема оценки полового развития, что затрудняет сопоставление данных, полученных в различных странах и в различных клиниках, однако многие из них используют так называемые индекс созревания, который представляет собой «отношение верхнего сегмента к нижнему» (измеряется между «*ramus pubis*» и макушкой головы и между «*ramus pubis*» и подошвой ног) [57; 58]. Оценка индекса созревания у здоровых девочек с несомненностью свидетельствует о том, что рост скелета (так называемой ростовой скачок) должен закончиться к достижению половой зрелости, причем увеличение нарастания нижнего сегмента тела девочек в разные возрастные периоды идет по-разному.

Одним из этиологических факторов, приводящих к нарушениям менструальной функции, является: нарушение возрастной эволюции гипоталамо-гипофизарной области, стрессовое состояние, нервные и психические заболевания, авитаминозы, экстрагенитальные заболевания. Любые нарушения в одном из звеньев этой сложной цепи приводит к изменению «яичниковых циклов» в связи с нарушением гормональной активности яичников. В этот период изменяется поведение девочек ее отношение к окружающим, а чрезмерная физическая нагрузка может привести к неправильному формированию скелета.

В онтогенезе костная система, как и другие системы организма человека, претерпевает возрастные изменения. Закладка и развитие скелета начинается со 2-го месяца внутриутробного развития и продолжается до 25–30 лет. Возрастные изменения скелета наиболее заметны в первые два года постнатального периода, в возрасте 8–10-ти лет и в период полового созревания, когда наблюдаются интенсивные процессы линейного роста.

Рост тесно взаимосвязан с развитием органов и систем ребенка. Рост приводит к появлению количественных различий в структуре и функциях органов и систем развивающегося организма. Развитие обуславливает появление

качественных изменений в морфологической структуре и организации деятельности физиологических систем.

Применительно к костям скелета ростовые процессы характеризуются увеличением линейных размеров костей. Развитие костной системы связывают с каскадом дифференцированных процессов в клетках и тканях, а также накоплением минерала и увеличением костной минеральной плотности с возрастом.

Костная ткань ребенка интенсивно обновляется. В детском и подростковом возрасте костный баланс, т. е. конечная разница между количеством разрушенной и вновь образованной костной ткани (кортикальной и трабекулярной) в каждом цикле ремоделирования остается положительным. Скорость обновления костной ткани у детей достигает 30–100 % в год и осуществляется на 100 % ее поверхности. Это существенно отличается от перестройки костной ткани у взрослых. В сочетании с высокой частотой активации ремоделирования положительный костный баланс обеспечивает эффективный механизм быстрого увеличения костной массы, свойственный детству.

Интенсивное накопление костной ткани со скоростью примерно 8 % в год продолжается до 20–30-ти лет.

Многочисленные исследования убедительно доказали, что костная масса является главной детерминантной механических свойств костной ткани. Во время детства костная масса растет параллельно с увеличением размеров тела. Рост костной массы сопровождается повышением содержания в костях кальция. В первые 7 лет жизни ежедневный прирост кальция в костях составляет около 100 мг, в период половой зрелости – увеличивается до 350 мг. После прекращения роста скелета, ежедневное удержание кальция в костях составляет 15 мг.

Считается, что костная масса продолжает увеличиваться после прекращения линейного роста. В последнее время появились данные о том, что небольшое увеличение костной массы может продолжаться после прекращения роста. Этот

факт объясняется некоторым увеличением размеров и усилением минерализации костей.

Физиология накопления костной массы неразрывно связана с достижением, так называемой пиковой костной массы, которая определяет прочность скелета взрослого человека.

Возраст достижения пиковой костной массы до настоящего времени окончательно не выяснен.

Для разработки некоторых звеньев патогенеза нарушений менструальной функции у девочек-подростков в период интенсивного роста мы изучили корреляционную матрицу изменений показателей гормонов и электролитов в процессе лечения 11–16-ти летним с использованием параметрического метода Пирсона. (Рисунок 6).

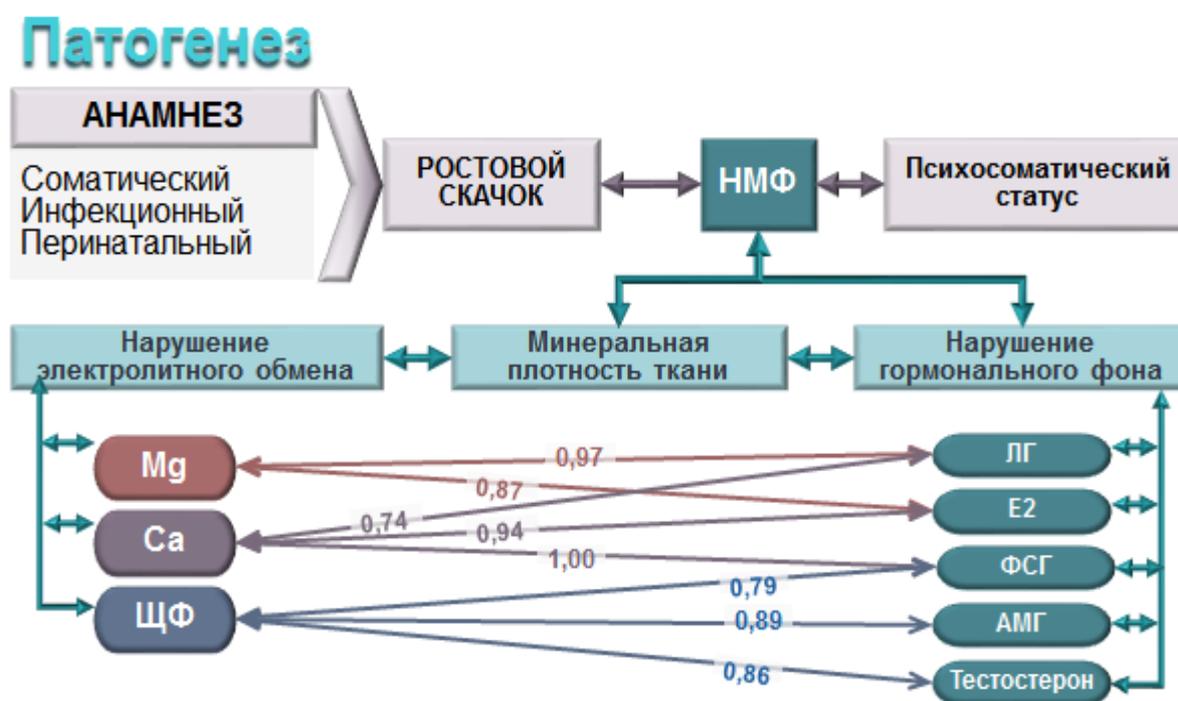


Рисунок 6 – Патогенез нарушений менструальной функции у девочек-подростков в период интенсивного роста

При этом для большинства пар гормонов и электролитов (кальций крови, ФСГ, эстрадиол; ОЩФ, ФСГ, тестостерон; магний крови, ЛГ, эстрадиол) получен коэффициент корреляции высокой положительной корреляционной связи.

Таким образом, изучение причин, вызывающих нарушения менструальной функции у девочек-подростков в период интенсивного роста, разработка методов ранней диагностики, лечения и профилактики имеет не только научное и практическое значение, оно ведет к снижению гинекологической заболеваемости, акушерской патологии, наглядных форм бесплодия в будущем.

ГЛАВА 5

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗРАБОТАННОГО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ В ПЕРИОД ИНТЕНСИВНОГО РОСТА

5.1. Лечебно-профилактические мероприятия для девочек-подростков с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста

Организм девочки-подростка можно рассматривать как биосоциальную систему, которая развивается согласно времени и условий взаимодействия с позиции взаимодействия его гомеостаза с внешней средой. Это дает возможность представить здоровье, как динамический процесс, рассматривать лечение и профилактику, как выполнение внешнего управления этим процессом. Одной из главных задач данного исследования была разработка лечебно-профилактических мероприятий для девочек-подростков с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста. Учитывая особенности патогенеза изучаемой патологии, в данном возрасте, после постановки диагноза, были разработаны следующие мероприятия:

1.Способ жизни:

1.1. Режим труда и отдыха;

1.2. Сон 8–9 часов в сутки;

1.3. Физическая активность (занятия спортом, водные процедуры; ЛФК при нарушении осанки, сколиозе, плоскостопии);

1.4. Ежемесячная оценка гармоничности антропометрических показателей (индекс Вервека) и ведение дневника.

2. Диетотерапия. В рацион включаются продукты содержащие витамины, полиненасыщенные жирные кислоты, токоферол растительного масла. Белковую пищу: мясо, рыбу, морепродукты. Заменить сахар приемом меда – 2 чайные ложки в день. Апилак – по 0,01 мг 3 раза в день в течение 15 дней. Настойка лимонника

или женьшеня, или ливзеи жидкой по 20 капель в первой половине дня перед едой в течение 10 дней.

Апилак или, так называемое, пчелиное маточное молочко, представляет собой секрет, который вырабатывается аллотрофическими железами рабочих пчел. Он оказывает общетонизирующее и антиспастическое действие, повышает сопротивляемость организма и устойчивость к стрессам, стимулирует обмен веществ.

Настойка женьшеня относится к лекарственным средствам, действующим на центральную нервную систему. Усиливает процессы возбуждения в нейронах коры и в стволовых отделах головного мозга, улучшает рефлекторную деятельность, активизирует обмен веществ, повышает работоспособность. Эффекты препарата являются зависящими от дозы: при применении в низких дозах наблюдается усиление возбуждения и ослабление тормозных процессов, в высоких – усиление последних.

3. Витаминотерапия. Сбор: шиповника плоды – 30 г, ягода смородины черной – 10 г, крапивы листья – 30 г, корень моркови – 10 г. Одну столовую ложку смеси залить 200 мл кипятка и пить как чай в осенне-зимний период.

Препараты из плодов шиповника обладают разнообразной фармакологической активностью, обусловленной в основном аскорбиновой кислотой. Благодаря наличию в молекуле диенольной группы (-НОС=СОН-) аскорбиновая кислота обладает восстановительными свойствами. Она принимает непосредственное участие во многих окислительно-восстановительных процессах, в метаболизме аминокислот, углеводов, жиров, активации ряда ферментов, способствует регенерации тканей, регулирует свертываемость крови, проницаемость сосудов, участвует в синтезе коллагена, стероидных гормонов, повышает устойчивость и защитные реакции организма к инфекциям и другим неблагоприятным факторам внешней среды, стимулирует кроветворный аппарат, усиливает фагоцитарную способность лейкоцитов. Аскорбиновая кислота повышает умственную и физическую работоспособность, активизирует основной обмен.

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 р 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 р в день в течение 10 дней; настойка лимонника или женьшеня, или экстракта левзии 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 проводилось в течение года-двух под контролем УЗИ матки и структуры эндометрия.

Глутаминовая кислота является традиционным компонентом «циклической витаминотерапии», насыщает клетки кислородом, активизирует кровообращение и

окислительно-восстановительные процессы, способствует нейтрализации и выведению из организма аммиака, повышает устойчивость организма к гипоксии. Нормализует функциональное состояние нервной и эндокринной системы в целом.

Фолиевая кислота стала традиционным компонентом «циклической витаминотерапии», применяемой для нормализации менструальной функции, улучшает усвоение железа, участвует в обменных процессах и активизирует гормонопродуцирующую функцию яичников, отвечает за формирование клеток крови. Прием фолиевой кислоты в период подготовки к зачатию и во время беременности снижает риск преждевременного прерывания беременности, кровотечений, развития дефектов нервной трубки у новорожденных и других врожденных пороков развития плода.

Применение витамина Е помогает устранить симптомы вагинальной сухости, улучшает состояние кожи, ногтей, волос.

6. Лечебно-профилактические мероприятия проводились в течение года-двух под контролем УЗИ матки и структуры эндометрия.

– Магнерот по 1 таб. 3 раза в день, кальций-Д3 по 1 таб. 2 раза в день 2 месяца с перерывом:

– Структум 0,5 г 2 раза в день после еды 2 месяца (хондроксид, гумалон)
– для влияния на обмен гликозаминогликанов.

– Стимуляция коллагенообразования – L-пролин, L-аргинин по 2 таб. 3 раза в день

Магнерот – препарат магния. Магний является макроэлементом, важным внутриклеточным катионом. Принимает участие в реакциях с вовлечением свыше 300 ферментов, в регуляции клеточной проницаемости и нервно-мышечной передачи. Магний необходим для обеспечения многих энергетических процессов, участвует в обмене белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот, является естественным физиологическим антагонистом кальция. Контролирует нормальное функционирование клеток миокарда; принимает участие в регуляции его сократительной функции; может снижать периферическое сосудистое

сопротивление, улучшать коронарное кровообращение. Вместе с устранением симптомов магниевых дефицита магний демонстрирует курареподобное действие на холинергические нервные окончания за счет уменьшения выделения ацетилхолина, может угнетать агрегацию тромбоцитов.

Магния оротат способствует регенерации тканей, принимает участие в процессе обмена веществ. Кроме того, производная оротовой кислоты необходима для фиксации магния на АТФ в клетке и проявления его действия, а также ускоряет процессы регенерации, улучшает синтез пиримидиновых оснований, синтез нуклеиновых кислот [25; 37].

Витамин D₃ увеличивает всасывание кальция в кишечнике. применение кальция и витамина D₃ препятствует повышению уровня паратиреоидного гормона, которое вызвано дефицитом кальция и приводит к усилению / повышению костной резорбции (вымывание кальция из костей) [56].

Структур – фармакотерапевтическая группа – нестероидные противовоспалительные препараты другие. Хондроитина сульфат – важный компонент костей и хрящевой ткани суставов, который способствует поддержанию целостности матрикса хряща благодаря: повышению анаболической активности хондроцитов (стимуляции синтеза протеогликанов); ингибированию неблагоприятного влияния интерлейкина-1 β на матрикс хряща; предотвращению чрезмерной деградации матрикса хряща (путем ингибирования эластазы в тканях, а также путем снижения активности металлопротеаз, таких как стромелизин и коллагеназа, параллельно с повышением активности тканевого ингибитора металлопротеаз, блокирующего эти ферменты).

Хондроитина сульфат также улучшает гомеостаз синовиальной среды суставов благодаря стимуляции синтеза гиалуроновой кислоты, способствуя таким образом поддержанию надлежащей вязкости синовиальной жидкости. Благодаря ферментативным и антисвободнорадикальным свойствам хондроитина сульфат ингибирует развитие воспалительных реакций.

Хондроитина сульфат влияет на обменные процессы в гиалиновом и волокнистом хрящах, уменьшает дегенеративные изменения в хрящевой ткани суставов, стимулирует биосинтез. Замедляет резорбцию костной ткани и снижает потери кальция, ускоряет процессы восстановления костной ткани.

L-аргинин обладает множеством полезных свойств: его используют как для профилактики, так и в комплексном лечении различных заболеваний. Эта добавка играет ключевую роль в синтезе многих белков (орнитина, креатина) и является донатором оксида азота (NO). Аргинин оказывает сосудорасширяющее действие, при котором улучшается поступление кислорода и питательных веществ в мышцы. Добавка способствует сжиганию жира. Способность аргинина очищать организм от шлаков, накопившихся в организме в результате белкового обмена, делает его необычайно полезной добавкой. В результате его воздействия улучшается питание мышц, ускоряется их восстановление, снижается давление. Аргинин усиливает кровоток, некоторые научные исследования показали его способность усиливать мозговое кровообращение.

L-пролин – это аминокислота, необходимая для выработки коллагена в организме. Коллаген – это структурный протеин, который формирует все соединительные ткани в организме человека, включая кожу, сухожилия, связки, суставы, кости и сосуды (вены и артерии). Таким образом, L-пролин представляет собой строительный блок, помогающий стабилизировать и укреплять структурные компоненты нашего тела. Хотя пролин может вырабатываться организмом самостоятельно, иногда в организме возникает высокая потребность в данной аминокислоте, для удовлетворения которой обычного рациона может быть недостаточно.

7. Коррекция биоэнергетического состояния организма: кардонат по 1 таб. 2 раза в день после приема пищи в течение 1 месяца.

Кардонат – комплексный препарат, содержащий пять активных компонентов. Кардонат регулирует углеводный, жировой и белковый обмены, оказывает антигипоксическое действие, стимулирует метаболизм, улучшает выведение

токсинов. Действие препарата основано на фармакологических свойствах активных компонентов, входящих в его состав:

Карнитин – бетаиновое производное γ -амино- β -гидроксимасляной кислоты. Карнитин является кофактором во многих реакциях, регулирует метаболизм жирных кислот, обладает антитоксическим действием, за счет стимуляции выведения продуктов метаболизма. Антигипоксическое действие препарата основано на его способности регулировать окисление жирных кислот и глюкозы в зависимости от степени кислородного обеспечения. Препарат способствует нормализации аппетита, повышению физической и интеллектуальной работоспособности, уменьшает функциональную активность щитовидной железы, обладает выраженным гепато-, нейро- и кардиопротекторным действием. У пациентов с инфарктом миокарда карнитин приводит к уменьшению пораженного участка миокарда и снижению выраженности ишемии. Препарат повышает синтез холина и ацетилхолина (вследствие чего улучшается проведение импульса по нервным структурам), уменьшает количество аммиака в нервных тканях, у пациентов с хронической интоксикацией (в т. ч. алкогольной) нормализует работу центральной и периферической нервной системы. Карнитин стимулирует клеточный иммунитет и обладает некоторым антикетогенным действием, за счет уменьшения синтеза кетоновых тел из высших жирных кислот.

Лизин – аминокислота, необходимая для нормальной оссификации и роста костной ткани. Кроме того, лизин стимулирует митоз клеток, способствует нормальному овогенезу и сперматогенезу. Препарат также обладает прямым виростатическим действием в отношении вируса простого герпеса.

Кобамамид (коэнзим витамина B12) стимулирует белковый, жировой и углеводный обмены, обладает анаболическим действием, принимает участие в образовании лабильных метильных групп, холина, нуклеиновых кислот, креатина и метионина. Кобамамид необходим для нормобластного эритропоэза и поддержания функции печени, центральной и периферической нервной системы. Препарат способствует накоплению в эритроцитах соединений с сульфгидрильными группами, стимулирует свертывающую систему крови.

Высокие дозы кобамамида стимулируют активность тромбопластина и протромбина.

Кокарбоксилаза (коэнзим витамина В1) регулирует углеводный, жировой и белковый обмен, оказывает кардиопротекторное действие, улучшает выведение продуктов метаболизма, стимулирует усвоение глюкозы и улучшает трофику нервной ткани.

Пиридоксаль-5-фосфат (коэнзим витамина В6) обладает нейропротекторным действием, поддерживает функцию центральной и периферической нервной системы, регулирует обменные процессы (в том числе обмен аминокислот и липидов), повышает дезинтоксикационную функцию печени.

Препарат увеличивает количество гликогена в тканях печени, катаболизирует нейромышечные процессы и улучшает физическую и интеллектуальную работоспособность.

Медикаментозную терапию проводили 1–3 раза в год, в зависимости от состояния пациентки после лечения; длительность курса 1,5–2 месяца под контролем клинических показателей. Перерыв между курсами 2–2,5 месяца. Используется один из препаратов каждого направления, при повторных курсах препарат меняется.

5.2. Эффективность предложенного лечебного комплекса

Пубертатная стадия, начинающаяся с менструации, характеризуется замедлением роста на фоне развития вторичных половых признаков и формированием овуляторных циклов. Накануне менструаций происходит резкое утолщение эндометрия практически в 3 раза. Объем матки после очень медленного увеличения до 11–12-ти лет в подростковом периоде быстро увеличивается. Формируется соотношение длины тела и шейки матки и угла между ними. При появлении менархе уменьшается уровень соматотропного гормона, функциональное становление системы гипоталамус-гипофиз-яичники, также происходит резкое увеличение стимулирующего влияния гонадотропинов на

яичники, продуцирующие гонадные стероиды. Пубертатная стадия характеризуется постепенным нарастанием уровня эстрогенов, невысоким содержанием прогестерона.

Нами разработан алгоритм ведения девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста, который применялся в детской гинекологии всем обследованным и получил широкое одобрение и распространение (Рисунок 7). Комплексных исследований по оценке состояния репродуктивного здоровья у девочек-подростков в период интенсивного роста в доступной литературе не найдено.



Рисунок 7 – Алгоритм ведения девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста

После лечения вялость, общая слабость у девочек высокого роста снизилась с 60 (52,6 %) до 50 (43,9 %), раздражительность с 45 (39,5 %) до 31 (27,2 %), быстрая истощаемость, трудность сосредоточения и концентрации внимания с 34 (29,8 %) до 28 (24,6 %).

У девочек-подростков низкого роста на первый план выступали такие симптомы как вялость – у 52 (44,4 %), после лечения – у 47 (40,1 %). Также снизились жалобы на слабость по утрам с 54 (46,1 %) до 50 (42,7 %), быстрая утомляемость – с 45 (38,5 %) до 31 (26,5 %), снижение памяти и работоспособности – с 56 (47,9 %) до 41 (35,0 %).

Проведенная коррекция (лечебная физкультура) у девочек-подростков высокого роста снизила признаки деформации костного скелета с 55 (48,2 %) до 50 (43,9 %), а у девочек-подростков низкого роста – с 62 (53,0 %) до 51 (43,6 %).

Посещение стоматолога привело к снижению кариеса в группе девочек-подростков высокого роста с 49,1 % до 28,1 % ($p < 0,05$), а в группе девочек-подростков низкого роста – с 52,5 % до 35,6 % ($p < 0,05$) (Таблица 18).

Таблица 18 – Показатели эффективности проводимой терапии у обследуемых девочек-подростков до и после лечения в возрасте 11–13-ти лет

Показатели	До лечения				После лечения				Контроль ($N = 45$)	
	Высокие ($N = 57$)		Низкие ($N = 59$)		Высокие ($N = 57$)		Низкие ($N = 59$)			
	$\frac{n}{M}, \%$	$m, \%$	$\frac{n}{M}, \%$	$m, \%$	$\frac{n}{M}, \%$	$m, \%$	$\frac{n}{M}, \%$	$m, \%$	$\frac{n}{M}, \%$	$m, \%$
Кариес	$\frac{28}{49,1}$	11,1	$\frac{31}{52,5}$	10,9	$\frac{16}{28,1^*}$	10,0	$\frac{21}{35,6}$	10,4	–	–
Хронический гастрит	$\frac{18}{31,6}$	10,3	$\frac{16}{27,1}$	9,7	$\frac{8}{14,0^*}$	7,7	$\frac{6}{10,2^*}$	6,6	–	–
Дуоденит	$\frac{21}{36,8}$	10,7	$\frac{18}{30,5}$	10,0	$\frac{9}{15,8^*}$	8,1	$\frac{12}{20,3}$	8,8	–	–
Панкреатит	$\frac{17}{29,8}$	10,1	$\frac{14}{23,7}$	9,3	$\frac{7}{12,3^*}$	7,3	$\frac{12}{20,3}$	8,8	–	–
Холецистит	$\frac{19}{33,3}$	10,4	$\frac{12}{20,3}$	8,8	$\frac{9}{15,8^*}$	8,1	$\frac{11}{18,6}$	8,5	$\frac{3}{6,7}$	6,2

Примечание –

$M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$. t – коэффициент Стьюдента. Непараметрический критерий хи-квадрат: * – различия в группах до и после лечения достоверны ($p < 0,05$).

Обострение хронических заболеваний снизилось как в группе девочек-подростков высокого роста, так и в группе девочек-подростков с низким ростом. Различия между обследованными группами до и после лечения достоверны ($p < 0,05$).

Размеры таза девочек-подростков 14–16-ти лет высокого роста по сравнению с показателями до лечения изменились, так в этой группе чаще встречался простой плоский таз у 54 % (dsp – 26 см, dcrist – 28 см, d troch – 31 см, cong ext – 18 см). В группе девочек-подростков низкого роста у 41 % встречался общеравномерносуженный таз (dsp – 23 см, dcrist – 25 см, d troch – 28 см, cong ext – 18 см). У 21 % инфантильный таз (dsp – 21 см, dcrist – 23 см, d troch – 26 см, cong ext – 18 см), у остальных девочек-подростков были в пределах физиологической нормы.

После проведенного лечения рост девочек-подростков 14–16-ти лет из группы высокого роста составил $169,3 \pm 2,7$ (до лечения $168,4 \pm 1,2$ см), а низкого роста – $158 \pm 2,5$ (до лечения $147,4 \pm 1,2$), в контрольной группе – $166,3 \pm 1,2$, достоверные различия между изучаемыми группами в возрасте 14–16-ти лет были, это вероятно связано с воздействием лечебных мероприятий на рост в этом возрасте.

При изучении рентгеновского снимка «костный возраст» у девочек-подростков высокого роста соответствовал норме, а у девочек-подростков низкого роста он отставал на 1–2 года и приближался к варианту нормы.

Половое развитие по Таннеру для девочек-подростков 14–16-ти лет после лечения характеризовалось более выраженными свидетельствами о половой зрелости. Так Ax_2 до лечения составило 33,3 %, после значительно снизилось – 24,6 %, такая же закономерность и в показателях P_2 – 40,4 % и 29,8 %; Ma_2 – 26,3 % и 45,6 %, т.е. показатели молочной железы после лечения не достигали нужного уровня.

У девочек-подростков низкого роста 14–16-ти лет Ax_2 до лечения составило 52,5 %, после – 30,5 %, P_2 – 52,5 % и 33,9 %, а Ma_2 – 28,8 % и 35,6 % соответственно (Таблица 19).

Таблица 19 – Параметры развития вторичных половых признаков у девочек-подростков до и после лечения.

Показатели		До лечения				После лечения				Контроль	
		Высокие (N = 57)		Низкие (N = 59)		Высокие (N = 57)		Низкие (N = 59)		(N = 23) (N = 22)	
		$\frac{n}{M},$ %	$m,$ %	$\frac{n}{M},$ %	$m,$ %	$\frac{n}{M},$ %	$m,$ %	$\frac{n}{M},$ %	$m,$ %	$\frac{n}{M},$ %	$m,$ %
11–13 лет	Аксиллярное оволосение – Ax ₂	$\frac{24}{42,1}$	10,9	$\frac{32}{54,2}$	10,8	$\frac{14}{24,6^*}$	9,5	$\frac{17}{28,8^*}$	9,9	$\frac{23}{100}$	0
	Оволосение лобка – P ₂	$\frac{21}{36,8}$	10,7	$\frac{11}{18,6}$	8,5	$\frac{18}{31,6}$	10,3	$\frac{19}{32,2}$	10,2	$\frac{23}{100}$	0
	Молочные железы – Ma ₂	$\frac{12}{21,1}$	9,0	$\frac{16}{27,1}$	9,7	$\frac{25}{43,9^*}$	11,0	$\frac{23}{39,0}$	10,6	$\frac{23}{100}$	0
14–16 лет	Аксиллярное оволосение – Ax ₂	$\frac{19}{33,3}$	10,4	$\frac{31}{52,5}$	10,9	$\frac{14}{24,6}$	9,5	$\frac{18}{30,5^*}$	10,0	$\frac{22}{100}$	0
	Оволосение лобка – P ₂	$\frac{23}{40,4}$	10,9	$\frac{31}{52,5}$	10,9	$\frac{17}{29,8}$	10,1	$\frac{20}{33,9^*}$	10,3	$\frac{22}{100}$	0
	Молочные железы – Ma ₂	$\frac{15}{26,3}$	9,8	$\frac{17}{28,8}$	9,9	$\frac{26}{45,6^*}$	11,0	$\frac{21}{35,6}$	10,4	$\frac{22}{100}$	0

Примечание –
 $M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$.
 t – коэффициент Стьюдента. Непараметрический критерий хи-квадрат: * – достоверные различия в группах до и после лечения ($p < 0,05$); достоверных различий между группами высоких и низких девочек после лечения не обнаружено.

Для большинства пар индексов получен коэффициент корреляции, соответствующий высокой корреляционной связи, а для пары индексов Вервка и Рорера – весьма высокой. Индекс Пинье образует с другими индексами отрицательную обратную связь.

Для пары индексов Бругша-Рорера получен коэффициент корреляции, соответствующий весьма высокой корреляционной связи, а индекс Вервека

образует с другими индексами высокую корреляционную связь. Индекс Пинье образует с другими индексами отрицательную обратную связь (Таблица 20).

Таблица 20 – Корреляционная матрица изменения индексов телосложения в процессе лечения у девочек-подростков 11–13-ти лет, рассчитанная с использованием параметрического метода Пирсона

	Пинье		Бругша		Рорера		Вервека	
	Выс.	Низ.	Выс.	Низ.	Выс.	Низ.	Выс.	Низ.
Пинье	1	1						
Бругша	-0,39	-0,42	1	1				
Рорера	-0,78	-0,51	0,88	0,98	1	1		
Вервека	-0,84	-0,89	0,83	0,79	0,99	0,84	1	1

Примечание –
Для всех значений уровень значимости $p = 0,05$. При значениях коэффициента корреляции меньше 0,3 корреляционная связь считается слабой, от 0,3 до 0,5 – умеренной, от 0,5 до 0,7 – заметной, от 0,7 до 0,9 – высокой, больше 0,9 – весьма высокой.

После лечения индекс Пинье был в группе девочек-подростков высокого роста ниже (до лечения $19,0 \pm 1,0$ кг/см, после лечения $11,0 \pm 0,8$ кг/см), чем в контрольной группе ($24,0 \pm 1,7$ кг/см), что говорило о выраженности вытягивания в группе высоких девочек-подростков, а в группе низких девочек-подростков индекс свидетельствовал о среднем телосложении (до лечения $20,0 \pm 1,2$ кг/см, после – $19,0 \pm 0,6$ кг/см). Индекс Бругша во всех группах был в пределах возрастной нормы (в контрольной группе – $59,0 \pm 5,4$ %). Индекс Рорера был ниже, как в группе высоких девочек-подростков (до лечения $13,9 \pm 0,2$ кг/м², после – $14,3 \pm 0,3$ кг/м²), так и низких (до лечения $12,9 \pm 0,7$, после лечения – $13,1 \pm 0,4$) в возрасте 14–16-ти лет, чем в контрольной группе.

Индекс Вервека свидетельствовал о вытягивании девочек-подростков высокого роста (до лечения $1,35 \pm 0,04$ Ед, после – $1,29 \pm 0,04$ Ед), в отличие от девочек-подростков группы низкого роста (до лечения $1,29 \pm 0,04$ Ед, после – $1,39 \pm 0,08$ Ед) в сравнении с контрольной группой ($1,39 \pm 0,07$ Ед).

Для пар индексов Бругша-Рорера (-0,29 -0,56), Бругша-Вервека (-0,29 -0,60) и Рорера-Вервека (-0,56 -0,60) выявлена заметная корреляция. Индекс Пинье образует с другими индексами отрицательную обратную связь. Индекс Вервека имел заметную корреляционную связь, что свидетельствовало о значительном вытягивании, т. е. о положительном эффекте от проводимой терапии.

Таким образом, для всех индексов получен коэффициент корреляции, соответствующий высокой или весьма высокой положительной корреляционной связи. Полученные данные свидетельствовали о гармоничном развитии обследованных девочек-подростков на фоне проводимой терапии.

Наиболее распространенной проблемой при нарушении менструальной функции у девочек-подростков в период интенсивного роста является раннее менархе, маточные кровотечения пубертатного периода. Ведущее место занимает аменорея и гипоменструальный синдром. Формирование гипоменструального синдрома и аменореи происходит во второй фазе пубертатного периода на фоне гипofункции яичников, а метаболические и гормональные изменения обуславливают расстройства менструальной функции.

При изучении менструальной функции у девочек-подростков высокого роста, до лечения в возрасте 11–13 лет на первое место выходила аменорея 34,6 %, после лечения эта цифра составила 0 %. Что касается других видов нарушения менструальной функции, то ЮМК было у 22,8 %, опсоменорея у 21,6 %, олигоменорея у 17,5 %, после лечения – 3,5 %, 8 %, 10,5 % соответственно.

У девочек 14–16-ти лет до лечения аменорея была у 52,6 %, олигоменорея у 8,8 %, опсоменорея у 21,1 %, ЮМК у 17,5 %, после лечения аменорея – 0 %, олигоменорея – 7 %, опсоменорея – 17,5 %, ЮМК – 0 %.

У девочек низкого роста 11–13-ти лет как до лечения, так и после, на первое место выходило ЮМК – 22,3 %, 8,5 %, аменорея – 20,3 % и 0 %, олигоменорея – 17,5 % и 16,9 %, опсоменорея – 21,1 % и 15,3 %, соответственно. В группе 14–16-ти летних эти данные до и после лечения были такие: ЮМК – 50,8 % и

11,9 %, аменорея 18,6 % и 0 %, олигоменорея у 13,6 % и 8,5 %, опсоменорея 16,9 % и 11,9 % соответственно (Рисунок 8).

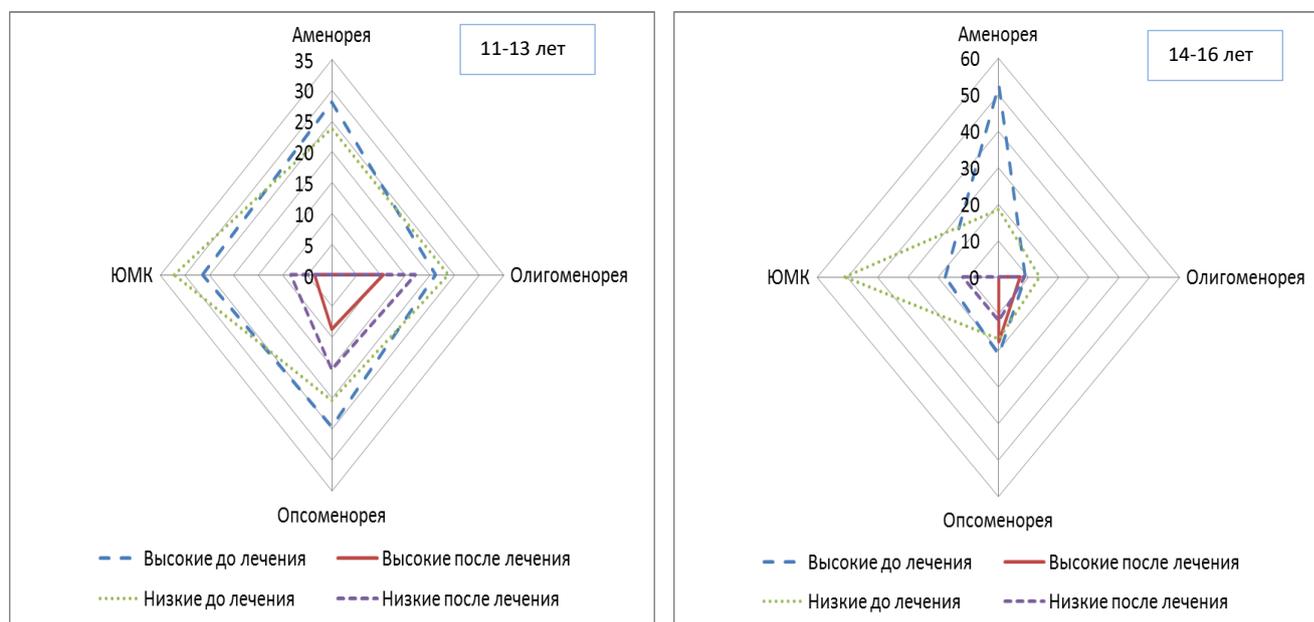


Рисунок 8 – Показатели эффективности проводимой терапии у девочек-подростков до и после лечения

Эффективность проведенного лечения в группе высоких девочек-подростков 11–13-ти лет составила – 77,2 % случаев, у 14–16-ти летних – 75,2 %, а в группе девочек-подростков низкого роста – 59,3 % и 67,7 % соответственно.

Таким образом, проведенное лечение, способствовало снижению аномалий менструальной функции в группе девочек-подростков высокого роста, чего нельзя сказать о группах девочек-подростков низкого роста. При изучении гормонального профиля выявлено, что изучаемые гормоны имели тенденцию к нормализации согласно возрасту.

После лечения уровень гормонов ЛГ и ФСГ в изучаемых группах девочек-подростков низкого роста был выше, чем в группе девочек-подростков 11–13-ти лет высокого роста, но тестостерон оставался в группе девочек-подростков высокого роста выше, чем низкого роста и группе контроля ($p < 0,05$).

Повышение показателей эстрадиола в обеих группах сказалось на половом созревании. Так у 14–16-ти летних девочек-подростков увеличилось количество случаев аксиллярного оволосения с M_2 до M_3 у каждой второй высокого роста и каждой четвертой низкого роста, такая же картина наблюдалась в P_2 и P_3 , Ma_2 и Ma_3 .

Повышение показателей тестостерона вероятно способствовало закрытию эпифизов трубчатых зон роста, т.е. приводило к некоторой остановке роста ($p < 0,05$). Увеличение АМГ говорило о возрастающей роли овариального резерва ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствовали, что у девочек высокого роста в возрасте 11–13-ти лет антимюллеровый гормон (АМГ) как наиболее ранний и информативный критерий овариального резерва был ниже после лечения ($2,3 \pm 0,1$ нг/мл), по отношению к девочкам контрольной группы ($3,9 \pm 0,1$ нг/мл) (Таблица 21).

Таблица 21 – Показатели изучаемых гормонов у обследованных девочек-подростков 11–13-ти лет до и после лечения

Показатели	До лечения				После лечения				Контроль ($n = 23$)	
	Высокие ($n = 57$)		Низкие ($n = 59$)		Высокие ($n = 57$)		Низкие ($n = 59$)			
	M	m	M	m	M	m	M	m	M	m
ЛГ, МЕ/л	2,0	0,3	2,9	0,1	3,1*	0,1	3,0	0,1	3,7	0,2
ФСГ, МЕ/л	3,0	0,1	2,7	0,1	3,1	0,1	2,9	0,1	3,0	0,1
Эстрадиол, ммоль/л	0,10	0,01	0,13	0,01	0,12	0,01	0,12	0,01	0,19	0,01
Тестостерон, нмоль/л	2,2	0,1	1,1	0,1	2,1^	0,2	1,2	0,1	1,5	0,1
АМГ, нг/мл	2,4	0,1	3,0	0,1	2,3^	0,1	3,2	0,1	3,9	0,1

Примечание –

$M = n/N$ – доля пациенток с данным фактором, $m = t\sqrt{M \cdot (1 - M)/N}$ – отклонение биномиального распределения при уровне значимости $p = 0,05$;

t – коэффициент Стьюдента;

Непараметрический критерий хи-квадрат: * – достоверные различия в группах до и после лечения ($p < 0,05$); достоверных различий между группами высоких и низких девочек после лечения не обнаружено.

Средние показатели ФСГ у девочек высокого роста были выше ($3,1 \pm 0,1$ МЕ/мл), чем у девочек контрольной группы. Уровень эстрадиола у девочек высокого роста был ниже (до лечения – $0,10 \pm 0,01$, после – $0,12 \pm 0,01$ ммоль/л), чем у девочек в контрольной группе ($0,19 \pm 0,01$ ммоль/л).

По данным ультразвукового исследования объем яичников у девочек со сниженным овариальным резервом был меньше, также у них был снижен резерв антральных фолликулов в срезе. Данные о состоянии овариального резерва у девочек-подростков высокого роста, свидетельствовало о возможном нарушении репродуктивного здоровья

Прогностические критерии внутриутробного формирования неполноценности гонад – это длительно текущая угроза прерывания, перенесенные инфекции на раннем сроке беременности, плацентарная недостаточность, преэклампсия, гипоксия, гипотрофия плода и его незрелость. В пубертатном периоде в качестве критериев снижение овариального резерва необходимо рассматривать вирусные инфекции: эпидемический паротит и краснуху, такую эндокринную патологию, как сахарный диабет и гипотериоз, вредные привычки, но особенно агрессивным факторам необходимо относить оперативные вмешательства на яичниках.

У обследованных высокого роста девочек-подростков 11–13-ти лет с НМФ в период интенсивного роста характерным было снижение ЛГ и повышение ФСГ, в связи с чем индекс ЛГ/ФСГ снизился до 0,7, что свидетельствовало об инфантильном типе гонадотропной функции, недостаточность лютеиновой фазы. В группе девочек низкого роста эти изменения были выражены больше индекс ЛГ/ФСГ снизился до 0,6 при $p < 0,05$ (Рисунок 9).

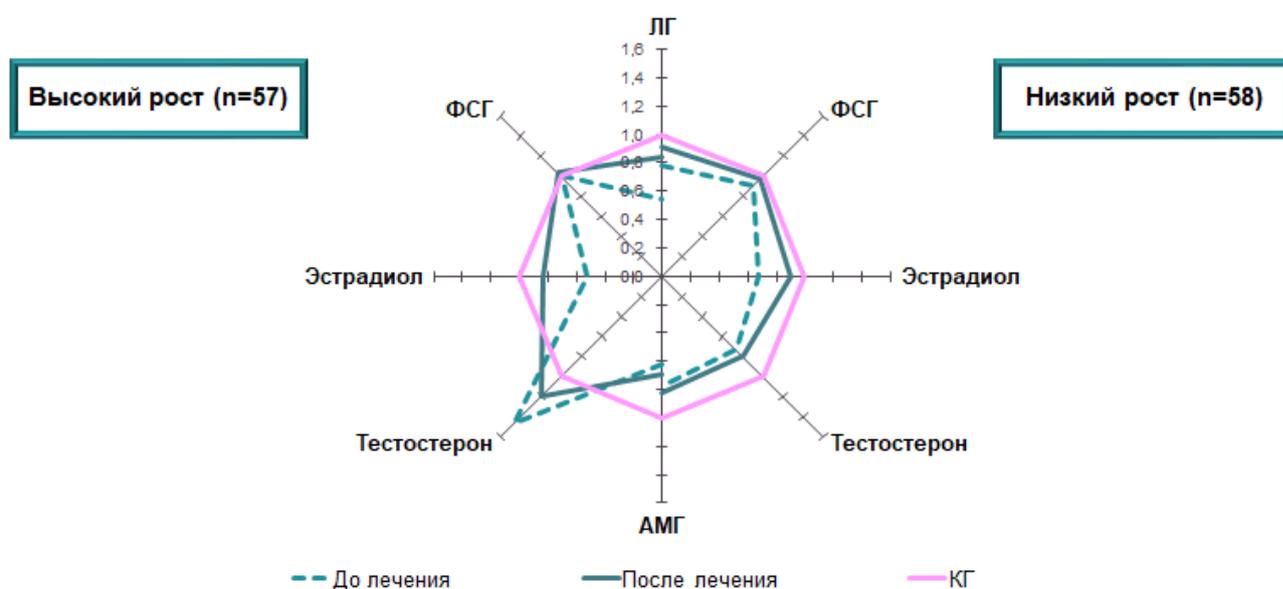


Рисунок 9 – Показатели изучаемых гормонов у девочек-подростков 11–13-ти лет до и после лечения, нормированные по значениям группы здоровых.

В группе девочек-подростков высокого роста 14–16-ти лет отмечен высокий индекс пубертатной зрелости (2,0) ($p < 0,05$) у 45 %, что объясняет мультифолликулярную структуру яичников в изучаемых группах. У девочек-подростков низкого роста 14–16-ти лет у 50 % индекс пубертатной зрелости был 1, что говорило о незрелости половой системы.

В процессе полового созревания изменяются не только размеры матки, но и ее форма, соотношение между длиной тела и шейки, формируется функциональный шар эндометрий.

В последние годы в литературе уделяется большое внимание эхографии как безвредному и простому методу исследования матки и яичников в течение нормального и патологического менструального цикла. Высокая разрешающая способность современной ультразвуковой аппаратуры в сочетании с безопасностью исследования позволяет по-разному и на более качественном уровне подойти к решению ряда проблем гинекологии детского и подросткового возраста. Эхографическая патология органов малого таза у детей зависит от возраста.

У девочек высокого роста тело матки как у 11–13-летних, так и у 14–16-летних было меньше, чем у девочек низкого роста и в контрольной группе. Эта же закономерность наблюдается и в размерах шейки матки (Таблица 22).

Таблица 22 – Эхографическая характеристика размеров внутренних гениталий у девочек-подростков до и после лечения

			До лечения				После лечения				Контроль	
			Высокие (<i>n</i> = 57)		Низкие (<i>n</i> = 59)		Высокие (<i>n</i> = 57)		Низкие (<i>n</i> = 59)		(n = 22) (n = 23)	
			<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>	<i>M</i>	<i>m</i>
11-13 лет	Тело матки (см)	длина	3,2	0,2	3,7	0,2	3,3	0,3	3,9	0,1	3,8	0,2
		ширина	1,8	0,2	2,1	0,2	1,2	0,2	2,1	0,2	2,3	0,1
	Правый яичник (см)	длина	2,2	0,3	2,1	0,1	2,4	0,1	2,5*	0,1	2,6	0,1
		ширина	1,5	0,2	1,6	0,2	1,6	0,1	1,5	0,1	1,6	0,1
	Левый яичник (см)	длина	2,1	0,1	2,0	0,1	2,3	0,1	2,1	0,1	1,3	0,1
		ширина	1,4	0,1	1,3	0,1	1,5	0,1	1,4	0,1	1,2	0,1
14-16 лет	Тело матки (см)	длина	3,3	0,1	3,6	0,1	3,4	0,1	3,8	0,1	3,8	0,2
		ширина	2,0	0,2	2,2	0,2	2,1	0,1	2,1	0,2	2,3	0,1
	Правый яичник (см)	длина	3,3	0,2	3,2	0,1	3,4	0,1	3,3	0,1	3,5	0,1
		ширина	3,2	0,2	3,1	0,2	3,3	0,2	3,2	0,1	4,4	0,1
	Левый яичник (см)	длина	2,6	0,2	2,4	0,1	2,7	0,2	2,5	0,1	2,8	0,1
		ширина	2,6	0,1	1,9	0,1	2,7^	0,2	2,0	0,1	2,1	0,1

Примечание –
M – средняя величина, *m* = *tσ* – отклонение от среднего при уровне значимости *p* = 0,05;
t – коэффициент Стьюдента, *σ* – стандартное отклонение;
t-критерий Стьюдента: ^ – различия между группами высоких и низких девочек после лечения достоверны (*p* < 0,05).

В процессе лечения у группы высоких девочек-подростков 11–13-ти лет для пар индексов эстрадиол/ЛГ (0,91-1), эстрадиол-ФСГ (0,91-0,74) получен коэффициент корреляции, соответствующий весьма высокой корреляционной связи, а для пары ФСГ/ЛГ (0,74-1) – высокой корреляционной связи. Показатели тестостерона имели низкую отрицательную связь с АМГ (-0,14-0,26). АМГ имел низкую связь с ФСГ и тестостероном (-0,26-0,14).

В группе низких девочек-подростков 11–13-ти лет все индексы кроме эстрадиола (0,45 ЛГ, 0,13 ФСГ) образуют в паре с другими индексами коэффициент корреляции, соответствующий весьма высокой корреляционной связи (Таблица 23).

Таблица 23 – Корреляционная матрица изменения показателей гормонов в процессе лечения девочек-подростков 11–13-ти лет, рассчитанная с использованием параметрического метода Пирсона

		ЛГ	ФСГ	Эстрадио л	Тестостеро н	АМГ
Высокие	ЛГ	1				
	ФСГ	0,94	1			
	Эстрадиол	0,45	0,13	1		
	Тестостерон	1,00	0,94	0,45	1	
	АМГ	0,94	1,00	0,13	0,94	1
Низкие	ЛГ	1				
	ФСГ	-0,70	1			
	Эстрадиол	-0,25	0,87	1		
	Тестостерон	0,78	-0,18	0,32	1	
	АМГ	-0,55	0,98	0,94	0,00	1
Примечание – Для всех значений уровень значимости $p = 0,05$. При значениях коэффициента корреляции меньше 0,3 корреляционная связь считается слабой, от 0,3 до 0,5 – умеренной, от 0,5 до 0,7 – заметной, от 0,7 до 0,9 – высокой, больше 0,9 – весьма высокой.						

В процессе лечения у высоких девочек-подростков 14–16-ти лет для пар индексов ФСГ/АМГ (0,94-0,94) ФСГ/тестостерон (0,94-1) получен коэффициент корреляции, соответствующий весьма высокой корреляционной связи, а для пар ЛГ/ФСГ (1-0,94) и ЛГ/тестостерон (1-1) – высокой корреляционной связи. Для пары ЛГ/ФСГ (1-0,94) наблюдается отрицательная корреляционная связь.

В группе низких девочек-подростков для пары индексов эстрадиол/АМГ получен коэффициент корреляции, соответствующий весьма высокой отрицательной корреляционной связи, для пар ЛГ/АМГ и ФСГ/тестостерон –

высокой положительной корреляционной связи. Для пары ЛГ/эстрадиол наблюдается высокая отрицательная корреляционная связь (Таблица 24).

Таблица 24 – Корреляционная матрица изменения показателей гормонов в процессе лечения девочек-подростков 14–16-ти лет, рассчитанная с использованием параметрического метода Пирсона

		ЛГ	ФСГ	Эстрадио л	Тестостеро н	АМГ
Высокие	ЛГ	1				
	ФСГ	-0,70	1			
	Эстрадиол	-0,25	0,87	1		
	Тестостерон	0,78	-0,18	0,32	1	
	АМГ	-0,55	0,98	0,94	0,00	1
Низкие	ЛГ	1				
	ФСГ	0,13	1			
	Эстрадиол	-0,73	0,57	1		
	Тестостерон	0,63	0,85	0,06	1	
	АМГ	0,88	-0,36	-0,97	0,18	1

Примечание –
 Для всех значений уровень значимости $p = 0,05$.
 При значениях коэффициента корреляции меньше 0,3 корреляционная связь считается слабой, от 0,3 до 0,5 – умеренной, от 0,5 до 0,7 – заметной, от 0,7 до 0,9 – высокой, больше 0,9 – весьма высокой.

Для ФСГ получен коэффициент корреляции (0,94), соответствующий весьма высокой, для ЛГ (0,74) – высокой, а для тестостерона (0,57) – заметной положительной корреляционной связи.

Для тестостерона и АМГ получен коэффициент корреляции (0,75; 0,88), соответствующий высокой положительной, а для ЛГ (-0,55) – заметной отрицательной корреляционной связи.

Таким образом, для большинства пар гормонов получен коэффициент корреляции, соответствующий положительной высокой или весьма высокой корреляционной связи, что еще раз подтверждает, что пубертатный период – это физиологический стресс, который является «путевкой» в репродуктивную жизнь.

Формирование основных звеньев репродуктивной системы, закладка фолликулярного аппарата начинается с внутриутробного развития, в этот период берут начало многие органические и функциональные заболевания женских органов. Согласно последним данным частота преждевременного истощения овариального резерва в общей популяции у девочек-подростков составляет 0,01 % в соотношении 1 : 10000 [12; 68].

В пубертатном периоде девочки-подростки подвержены высокому уровню стресса (с неминуемой разбалансировкой гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси), сниженный яичниковый резерв, эндометрий – все это вместе с пациенткой входят в ее репродуктивную жизнь.

Как ЛГ, так и ФСГ стимулирует рост гранулярных клеток яичника и соответствует созреванию фолликулов, готовя их к овуляции, усиливают выделение эстрогена. Чаще всего концентрацию ЛГ и ФСГ в плазме крови проводят с целью диагностики нарушения генеративной функции, а в наших исследованиях – с целью профилактики генеративных нарушений у девочек-подростков с ростовым скачком. С этой же целью определяли эстрадиол, учитывая, что под влиянием эстрогенов увеличиваются молочные железы, матка, жировая клетчатка распространяется по женскому типу [72].

Так, во вторую фазу менструального цикла уровень Mg в эритроцитах, выше, чем в первую фазу. В тоже время у пациенток с функциональной дисменореей уровень эритроцитарного Mg, напротив снижается за несколько дней до менструации. Огромное значение в понимание процесса взаимосвязи гормональной цикличности и баланса имеет определение месячного биоритма Mg, связанного с менструальным циклом [13; 52].

Анализируя результаты лечения магниевых дефицита, мы отметили положительную динамику. Обращает внимание идентичность жалоб характерных как для НМФ, так и для дефицита Mg (эмоциональность, лабильность, зябкость, утомляемость, головные боли, страхи, брадикардия, повышение артериального

уведомления и др.). Эти жалобы значительно уменьшились как в группе высоких, так и низких девочек, о чем свидетельствуют приведенные выше данные.

После окончания лечения у всех девочек-подростков отмечали уменьшение нагрубания и болезненности молочных желез, а также отечности нижних конечностей. Необходимо отметить, что показатели крови колебались в пределах возрастной нормы.

Денситометрия является очень точным методом исследования для прогнозирования возможных переломов в будущем. Этот метод использует очень низкие дозы радиации, но требует гораздо больше времени для получения результатов исследования.

Исследование состояния костной ткани у девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста при проведении денситометрии позволило измерить костную массу и минеральную плотность костной ткани, которое выразилось в показателях Z. Индекс плотности костной ткани у девочек-подростков, как высокой, так и группы низкого роста был ниже в сравнении с контрольной группой, а Z-score составил соответственно $-1,5 \pm 0,1$ SD в основной группе и $1,4 \pm 0,3$ SD в группе сравнения, в контрольной группе $-1,2 \pm 0,4$ SD. Наиболее низкие показатели были в возрасте 16-ти лет [62; 66].

Отмечалось достоверное повышение активности щелочной фосфатазы – фермента, косвенно отражающего активность процесса костеобразования (Таблица 25).

Значимые сдвиги наблюдались в содержании кальция в моче, суточная экскреция которого была достоверно ниже нормы. Согласно данным литература это указывает на дефицит витамина D, приводящий к нарушению всасывания кальция в кишечнике [56].

Наиболее выраженную группу по остепени составили девочки-подростки с повышенным содержанием щелочной фосфатазы, а также с отягощенным генеалогическим анамнезом: переломы у родственников первой линии родства, наличие кариеса, состояние минеральной плотности костей.

Состояние костной ткани, которая имеет мезенхимальное происхождение, отражает качество общего развития подростков, их функциональный статус, а также уровень общего здоровья.

Таблица 25 – Показатели фосфорно-кальциевого обмена у девочек-подростков до и после лечения

	Показатели	До лечения				После лечения				Контроль	
		Высокие (n = 57)		Низкие (n = 59)		Высокие (n = 57)		Низкие (n = 59)		(n = 23) (n = 22)	
		M	m	M	m	M	m	M	m	M	m
11-13 лет	Са крови (ммоль/л)	2,0	0,1	1,9	0,1	2,1	0,1	2,0	0,1	2,6	0,1
	К крови (ммоль/л)	4,1	0,1	3,9	0,1	4,2	0,1	4,0	0,1	4,3	0,1
	Общая щелочная фосфатаза (Ед/л)	413	16	402	15	405	14	400	11	256	6
	Са в суточной моче (ммоль/л)	1,7	0,2	1,5	0,1	1,8	0,1	1,9*	0,1	2,3	0,5
	Mg крови (ммоль/л)	0,70	0,2	0,69	0,01	0,82*	0,02	0,83*	0,02	0,90	0,01
	Na крови (ммоль/л)	142	4	141	5	150*	3	152*	3	143	1
	Фосфор крови (ммоль/л)	1,40	0,01	1,41	0,01	1,46* ^	0,01	1,40	0,01	1,50	0,01
14-16 лет	Са крови (ммоль/л)	1,9	0,2	1,6	0,1	1,9	0,1	2,0*	0,1	2,6	0,1
	К крови (ммоль/л)	4,2	0,1	4,0	0,1	4,4^	0,1	3,9	0,1	4,3	0,1
	Общая щелочная фосфатаза (Ед/л)	412	20	400	17	401	15	399	12	256	6
	Са в суточной моче (ммоль/л)	1,6	0,1	1,6	0,1	1,9*	0,1	2,0*	0,1	2,4	0,5
	Mg крови (ммоль/л)	0,76	0,02	0,71	0,01	0,80	0,02	0,81*	0,01	0,90	0,01
	Na крови (ммоль/л)	140	3	136	4	150*	3	152*	3	143	1
	Фосфор крови (ммоль/л)	1,45	0,01	1,47	0,01	1,49*	0,01	1,49	0,01	1,50	0,01

Примечание –

M – средняя величина, $m = t\sigma$ – отклонение от среднего при уровне значимости $p = 0,05$.

t – коэффициент Стьюдента, σ – стандартное отклонение.

t-критерий Стьюдента: * – различия в группе до и после лечения достоверны;

^ – различия между группами высоких и низких после лечения достоверны ($p < 0,05$).

Быстрое увеличение костной массы, интенсивное ремоделирование характерно для пубертатного периода, что связано с повышением секреции половых гормонов, при этом, низкий уровень половых гормонов, позднее начало менструаций, первичная и вторичная аменорея снижают пик костной ткани.

Проявления дисфункции минерального гомеостаза зависят от выраженности гипоэстрогении, ассоциируются с усилением костной резорбции и клинически выражаются остеопеническим синдромом.

В настоящее время достаточно изучены и систематизированы факторы снижения минеральной плотности костной ткани у детей и подростков, но сведения о состоянии минеральной плотности костной ткани у девочек-подростков с нарушением менструальной функции в период интенсивного роста единичные, разрозненные.

Таким образом, среди многих связанных между собой звеньев патогенеза нарушение менструальной функции у девочек-подростков в период интенсивного роста особое место занимают нарушение электролитного обмена. В последние годы особое внимание клиницистов уделяется проблеме дефицита магния (Mg).

Препараты Mg стимулируют энергетический обмен, обладают нейроседативными свойствами, которые также могут быть использованы для лечения психической формы дисменорея. Недостаточность Mg и витамина B₆ пациенток с дисменореей оказывает существенное влияние на ее развитие. Необходимо отметить, что у здоровых девочек-подростков уровень Mg в плазме крови находится в пределах референтных величины и имеет четкий месячный ритм.

Таким образом:

- Обострение хронических заболеваний снизилось как в группе девочек-подростков высокого роста, так и низкого, однако, достоверных различий между обследованием группами не обнаружено.
- Для пары индексов Вервека и Рорера выявлена высокая корреляционная связь. Индекс Пинье образовал с этими индексами отрицательную обратную связь у девочек-подростков 11–13-ти лет.
- Для девочек 14–16-ти лет индекс Бугша-Рорера, Бугша-Вервека, Рорера и Вервека выявлена высокая корреляционная связь.

- В группе девочек-подростков 14–16-ти лет после лечения нарушение менструального цикла у высоких было у 24,5 %, у низких – 20,1 %.
- У девочек-подростков высокого роста в возрасте 11–13-ти лет АМГ после лечения был ниже, чем в контрольной группе.

5.3. Эффективность профилактических мероприятий

Устранение факторов риска, ранняя диагностика, совершенствование методов лечения, организация подростковой службы, профилактическая работа позволит снизить частоту нарушений менструальной функции при формировании репродуктивной системы у девочек-подростков в период интенсивного роста.

Для нормального роста и развития девочек-подростков, прежде всего, необходим правильный уход, здоровое питание, здоровый образ жизни, благоприятная окружающая среда.

По данным литературы современное питание детей и подростков характеризуется сниженным потреблением кальция, количество которого в рационе питания составляет в среднем около 500 мг/сут. Дефицит потребления кальция в основном обусловлен недостаточным потреблением молока и кисломолочных продуктов. Дети ежедневно потребляют 150–250 мл молочных продуктов, что втрое ниже рекомендуемого объема. Во многом это обусловлено изменением пищевых предпочтений детей и подростков: увеличением потребления продуктов-источников простых углеводов и насыщенных жиров. Недостаток молочных продуктов в рационе детей и подростков повышает риск повреждений опорно-двигательного аппарата и развитие остеопении и остеопороза. Эффективным способом профилактики нарушений формирования костной ткани и процессов ее минерализации в детском возрасте является включение в ежедневный рацион молока и молочных продуктов в количестве 450–500 мл, которые обеспечивают поступление 1200–1300 мг кальция в сутки. Данные меры доступны

широкому кругу населения и позволяют охватить профилактическими мероприятиями максимальное число детей и подростков [22; 41].

Среди компонентов пищи кальций наиболее существенно влияет на формирование костной ткани. Недостаточное потребление кальция отрицательно сказывается на линейном росте, позже – сопровождается уменьшением минеральной плотности костной ткани. В то же время доказано, что добавки кальция в рацион питания сопровождаются повышением костной плотности.

Установлено, что формирование прочной кости связано с достаточным потреблением белка. При дефиците белка в рационе снижается костная масса. Формирование и минерализация костной ткани существенно нарушается при дефиците в организме витамина D [56].

Учитывая все вышеизложенное и полученные ранее результаты, мы провели комплекс профилактических мероприятий 104 девочкам-подросткам в возрасте 9–11-ти лет, входящих в группу риска по НМФ с целью подготовки к планируемой менструации.

При изучении амбулаторных карт выяснено, что возраст матерей составил $31,0 \pm 3,0$ года, 44 девочки (42,3 %) родились в сроке 36–38 недель. У 32 матерей (30,7 %) беременность протекала на фоне гипертензивных расстройств, у 34 (32,7 %) – с хронической плацентарной недостаточностью, кесарево сечение было у 15 (14,4 %), масса при рождении 3115–3010 г у 84 (80,7 %). Патология перинатального периода была у 42 девочек (40,3 %). Следует отметить, что такие инфекции, как краснуха, скарлатина, корь, ветряная оспа перенесла каждая вторая девочка в возрасте 5–7-ми лет. Девочки часто болели ангиной (2–3 раза в год) – 35 девочек (33,6 %), хронический тонзиллит был у 42 (40,4 %). При осмотре обращали внимание на внешний вид. Так, пигментные пятна были у 10 (9,6 %), невусы у 15 (14,4 %), сколиоз, сутулость у 65 (62,5 %).

У 15 девочек (14,4 %) была ситуационная тревожность, у 32 (30,7 %) – вегето-сосудистая дистония, недержание мочи – у 7 (6,7 %). Рост обследованных девочек был в пределах $139,1 \pm 1,2$. В период 9–11-ти лет происходят изменения в половой

формуле, так аксиллярное оволосение (Ax_2) было у 7 (6,7 %), лобковое (P_2) – у 12 (11,5 %), Ma_1 – у 5 (4,8 %), то есть они соответствовали возрасту. При УЗИ в развитии молочных желез патологии не выявлено. Размеры костного таза обследованных девочек соответствовали возрастной норме. При проведении данного исследования мы выявили достоверность изучаемых признаков между группами, получивших лечение и группой, получившей профилактические мероприятия ($p < 0,05$).

Для оценки физического развития использовали клиническую антропометрию и расчетные индексы (Пинье, Бругша, Рорера, Вервека). В возрасте 9–11-ти лет изучаемые индексы были в пределах возрастных норм. Однако, в возрасте 11-ти лет у 35 (33,6 %) девочек-подростков индекс Вервека свидетельствовал о склонности к вытяжению, а у 47 (45 %) – величина индекса была $0,75 \pm 0,2$ Ед., что свидетельствовало о возможном отставании, у 27 (25,9 %) индекс Пинье был средним, у 24 (23 %) индекс Бругша говорил о возможности широкогрудости, индекс Рорера у 32 (30,7 %) – о высоком физическом развитии.

Учитывая, что данная группа получает профилактическую подготовку к началу менструации, мы изучили гормональный фон у всех девочек и провели УЗИ-диагностику органов малого таза (матки и яичников). При УЗИ органов малого таза, матка и яичники были в пределах возрастной нормы, а ЛГ – 1,9 МЕ/л, ФСГ – 1,6 МЕ/л, эстрадиол – 0,12 ммоль/л, тестостерон – 1,3 нмоль/л.

Были изучены биохимические показатели, в частности щелочная фосфатаза, которая служит маркером фосфорного обмена в костной ткани и является скринингом остеопении. По результатам исследования уровень кальция и фосфора в крови соответствовал возрастной норме, а повышение щелочной фосфатазы у 47 девочек (45 %) свидетельствовало об активности процесса костеобразования, у этих девочек в будущем возможен будет высокий рост. Содержание кальция в моче было на нижней границе нормы у 34 девочек (32,7 %). У детей на фоне роста отмечено накопление минерала в костной ткани и увеличение костной минеральной плотности. Эти процессы тесно сопряжены с возрастом и достигают

максимума в период полового созревания. Установленная закономерность минерализации костей позвоночника отличается устойчивостью и не изменяется у детей с пониженными значениями минеральной костной плотности. Уровень значений $Z\text{-score} < -1SD$ к 16 годам ниже, чем у детей с $Z\text{-score} > -1SD$, что позволяет относить детей с $Z\text{-score} < -1SD$ к группе риска по формированию недостаточного пика костной массы.

Выявление закономерности минерализации костной ткани у девочек-подростков определяют необходимость мониторинга возрастной минерализации скелета в качестве основы первичной профилактики остеопороза у взрослых.

Снижение костной минеральной плотности у девочек-подростков не является редкостью. Вместе с тем малоподвижный образ жизни, недостаточное пребывание детей на свежем воздухе, недостаточная инсоляция способствует формированию «задолженности» по витамину D. В связи с этим для повышения костной минеральной плотности чаще всего применяют комплексные препараты, содержащие кальций и витамин D.

Схема профилактики НМФ у девочек группы риска в период интенсивного роста:

1.Способ жизни:

1.1. Режим труда и отдыха;

1.2. Сон 8–9 часов в сутки;

1.3. Физическая активность (занятия спортом, водные процедуры; ЛФК при нарушении осанки, сколиозе, плоскостопии);

1.4. Ежемесячная оценка гармоничности антропометрических показателей (индекс Вервека) и ведение дневника.

2. Диетотерапия. В рацион включаются продукты содержащие витамины, полиненасыщенные жирные кислоты, токоферол растительного масла, белковую пищу (мясо, рыбу, морепродукты). Заменить сахар приемом меда – 2 чайные ложки в день. Апилак по 0,01 мг 3 раза в день в течение 15 дней. Настойка лимонника или женьшеня, или ливзеи жидкой по 20 капель в первой половине дня перед едой в течение 10 дней ежемесячно, 6 месяцев.

2.1. Ежедневное потребление 450–500 мл молочных продуктов (кисломолочные продукты, молоко, сметана, сливки, йогурт);

2.2. Для нормального формирования скелета: фосфор, железо, медь, цинк, йод, марганец, витамины К, С, группы В, особенно В₆;

2.3. Благоприятное воздействие физической активности, достаточного поступления или образования в организме витамина D и кальцитриола на абсорбцию и отложения кальция в скелете.

Высокая скорость роста скелета и формирования костной ткани, интенсификация метаболических процессов требуют постоянного поступления с пищей достаточного количества белка, витамина D и кальция. Витамин D (кальциферол) относится к группе витаминов стероидной структуры, участвующих в регуляции кальциевого и фосфорного обмена. Две наиболее важные формы витамина D – витамин D₃ (холекальциферол) и витамин D₂ (эргокальциферол). Путем сложных обменных превращений эти неактивные формы витамина D переходят в метаболиты, биологическая активность которых существенно выше, чем исходных витаминов. Витамин D играет важную роль в процессах всасывания кальция и фосфатов в кишечнике, процессе кальцификации костей, регулирует выведение кальция и фосфатов почками. Витамин D в форме кальцитриола регулирует обмен кальция: усиливает всасывание в кишечнике, реабсорбцию в почках и выделение кальция из костей, обеспечивая поддержание постоянной концентрации этого элемента в плазме крови.

Родители 49 девочек после обследования, беседы с педиатром и детским травматологом отказались от профилактического лечения. Менструация из 55-ти девочек началась в 10 лет у 27 (49 %), в 11 лет – у 27 (49 %), при этом нарушения менструальной функции отмечались у 11 девочек (20 %) из 55 получивших профилактические мероприятия: олигоменорея у 6 (10,9 %), опсоменорея у 5 (9 %). У 49 девочек, чьи родители отказались от профилактического лечения, НМФ отмечались у 23 (47 %): опсоменорея у 6 (12 %), олигоменорея у 7 (14 %), ЮМК у 10 (20,4 %).

Из 104 девочек-подростков 55 получили профилактические мероприятия, нормальная менструальная функция была у 44, что составило 80 %, соответственно НМФ было у 11 девочек-подростков (20 %) (Рисунок 10).

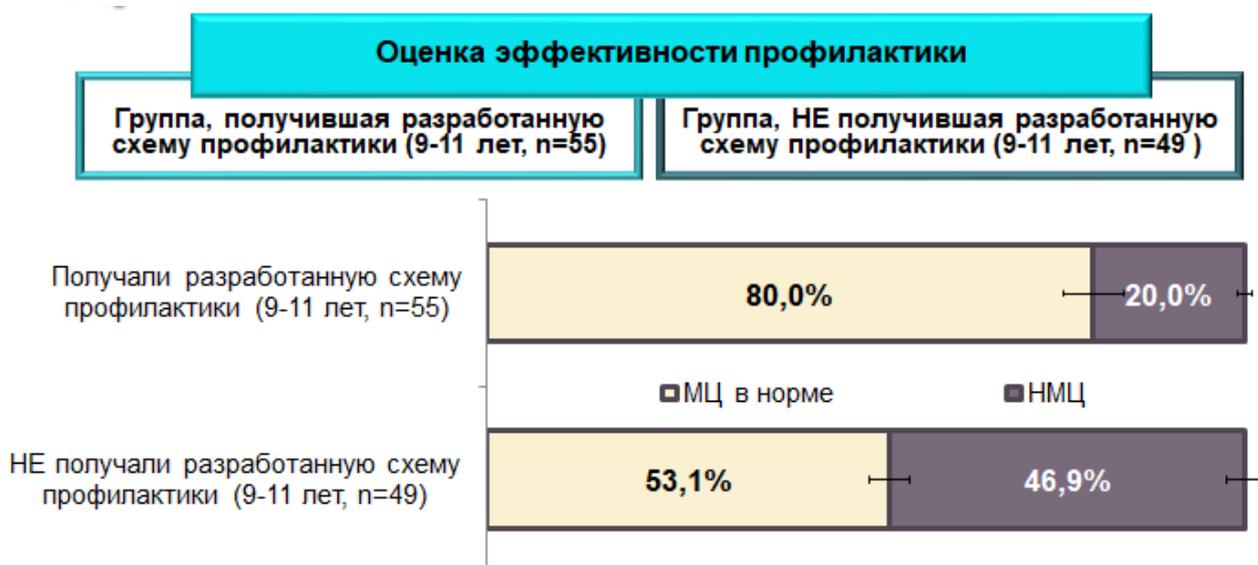


Рисунок 10 – Получившие и не получившие девочки профилактические мероприятия

У 49 девочек-подростков не получивших схему профилактических мероприятий нормальная менструальная функция была у 26, что составило – 53,1 %, а НМФ было у 23 (46,9 %). Таким образом, частота встречаемости НМФ у девочек-подростков, получивших профилактические мероприятия, снизилась на 27,9 %.

Таким образом, снижение риска развития патологии опорно-двигательного аппарата, в т. ч. ее первичная профилактика, достигается за счет правильно составленного рациона питания, в котором должны присутствовать необходимые пищевые факторы (белок, кальций, витамин D и др.) в составе молока и молочных продуктов, являющихся основными источниками кальция. Помимо этого, необходимо свести к минимуму следующие пищевые факторы, негативно влияющие на обмен костной ткани: недостаточная калорийность питания, низкое потребление белка, недостаточное потребление кальция, витамина D, магния, цинка, меди, железа, витаминов C и группы B, избыток соли.

Из вышеперечисленного следует, что девочкам 9–11-ти лет, входящим в группу риска по НМФ, необходимо:

- нормализовать режим дня;
- правильно составить рацион питания;
- снизить риск развития патологии опорно-двигательного аппарата;
- назначать витамины группы В, витамин D;
- уменьшить потребление соли;
- вести здоровый образ жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Состояние здоровья подростков в период полового созревания определяет резерв народонаселения в целом. В возрасте 11–16-ти лет наблюдается выраженное ускорение роста, получившее название пубертатного скачка. В мировой литературе до настоящего времени отсутствуют единые подходы к оценке полового развития, что затрудняет сопоставление данных, полученных в разных странах и в различных клиниках. При использовании антропометрических параметров для оценки ростового скачка возможно сопоставление их соответствия стадиям полового развития по Таннеру. В большинстве исследований в течение этого периода рассматривается как ориентир, на который опираются при анализе пубертатного возраста.

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.

Для достижения цели и решения поставленных задач была разработана программа исследования. 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 нарушением менструальной функции, из которых в пубертатном периоде был ростовой скачок

у 198, что составило 35 % и 30 историй развития условно здоровых девочек-подростков.

Из полученных данных следует, что девочки-подростки родились от матерей, беременность которых протекала с угрозой прерывания в 5,1 %, с хронической плацентарной недостаточностью в 3,5 %, обострение экстрагенитальной патологии у девочек-подростков отмечено в 35 %. Длительно болеющие девочки составили 100 %. Позднее начало менструации было у 29,5 % (позже 15 лет). ЮМК – у 34,8 %, вторичная аменорея – у 30,5 %, первичная – у 18,0 %, вторичная олигоменорея – у 14,0 %.

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 сегодня существуют определенные сложности в диагностике НМФ на фоне ростового скачка в связи с отсутствием специальных методов исследования, и поэтому основную роль в постановке диагноза отводится клиническим критериям. Для диагностики НМФ у девочек-подростков в период интенсивного роста проведено определение биологического возраста, костного возраста, индексов телосложения, минеральной плотности костной ткани (Z-score), признаков полового созревания по формуле Таннера. Для диагностики «костного возраста» проводилось рентгенологическое обследование, при этом у 63,9 % девочек-подростков высокого роста он отставал на 1–2 года и это по данным литературы был вариант нормы, у 59,6 % девочки низкого роста он отставал

на 3–4 года, это не был вариант нормы и требовал определенную терапию. Из соматических признаков полового развития он начинается у девочек-подростков вскоре после первых признаков оволосения лобка, у девочек-подростков высокого роста 11–13-ти лет было 86,0 %, низкого – 75,9 %, то есть было достоверно. В группе 14–16-ти летних A_3 у высоких – 77,2 %, у низких – 77,6 %, то есть к 14–16-ти годам параметры развития вторичных половых признаков приблизились.

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

В критический период 11–16-ти лет отмечается физическое, гормональное и психическое напряжение, которое способствует приспособлению растущего организма к условиям жизненных требований. Были изучены особенности восстановления менструальной функции у девочек 11–16-ти лет в период интенсивного роста, при этом у высоких девочек 11–13-ти лет на первый план выходила аменорея 38,6 %, у низких ЮМК – 30,8 %, у 14–16-ти летних была такая же зависимость. Также у высоких была нарушена последовательность в половом развитии – начальные этапы оволосения лобка не сопровождалась ростом половых губ, матки, что можно объяснить низким уровнем эстрогенов и высоким – тестостерона. В группе девочек низкого роста последовательность в показателях полового развития не диагностирована. ЛГ в группе высоких девочек-подростков был ниже, а ФСГ выше, чем у девочек низкого роста.

Гормональный фон остается не безразличным для полового развития. Так у девочек-подростков высокого роста тело матки как в 11–13 лет, так и в 14–16 лет было меньше, чем у девочек низкого роста и контрольной группы. У девочек высокого роста и низкого в возрасте 14–16-ти лет размеры правого яичника были ниже, чем в контрольной группе.

Следует отметить, что АМГ у обследованных девочек высокого роста в возрасте 11–13-ти и 14–16-ти лет был ниже, чем в группе низкого роста и контрольной группа ($p < 0,05$).

Приведенные данные о гормональном фоне нами опубликованы впервые, а данные об АМГ помогут в будущем при диагнозе нарушений репродуктивной функции. Совместное действие изучаемых гормонов находит выражение в пубертатном ускорение роста костей скелета, закрытие эпифизарных зон роста, а также в увеличении наружных половых органов.

НМФ является фактором риска снижения минеральной плотности костной ткани. Главный метод диагностики – денситометрия. При оценке параметров использовали описательный и анамнестический статистические методы.

У детей на фоне интенсивных ростовых процессов может возникнуть диссоциация между темпом роста костей скелета и уровнем кальция, которая приводит к развитию выраженной или умеренной МПК.

В последнее время, по данным литературы, встречаемость остеопении у детей 15–18-ти лет составляет 44 %. В наших исследованиях у девочек-подростков 11–16-ти лет выраженный дефицит МПК у высоких составил – 20 %, у низких – 11 % ($p < 0,05$). Причинами нарушения МПК у обследованных девочек-подростков были гормональные факторы, был дефицит массы тела, хронические заболевания, обследование девочки-подростки входили в группу часто и длительно болеющих.

Установлена отрицательная корреляционная связь между возрастом становления менструальной функции и содержанием минеральной плотности ($p < 0,05$), что подтверждает потенциальную роль половых гормонов в минерализации костной ткани у девочек-подростков. Получена статистическая связь между ФСГ и показателями МПК, данные представленные впервые.

Используя критерии ВОЗ, за норму были взяты показатели Z-score $> -1SD$, снижение Z-score $< -1SD$ расценивалось как остеопения. Нами представлены впервые данные об электролитах (магний, калий, натрий, кальций, а также щелочная фосфатаза). Наиболее выраженную группу по нарушению МПК

составляют девочки-подростки с повышенным содержанием щелочной фосфатазы (высокие девочки 412 Ед, низкие – 409 Ед) с отягощенным генеалогическим анамнезом

Рост костей всегда сопровождается повышенной активностью ЩФ. Этот фермент служит биохимическим маркером фосфорно-кальциевого обмена в костной ткани, скрининговым тестом остеопороза. Повышение уровня щелочной фосфатазы свидетельствовало об активности процесса костеобразования и, особенно при ростовом скачке.

Кальций максимально откладывается в период пубертатного скачка роста, что имеет значение для достижения оптимальной костной массы у взрослого человека.

В исследуемых группах высоких, низких девочек-подростков и группе контроля достоверно отличался кальций в крови и коэффициент корреляции был весьма высоким с эстрадиолом (1,0). Кальций в моче, в изучаемых группах, достоверно отличался (высокие, низкие и контроль), коэффициент корреляции был весьма высоким с эстрадиолом (0,96).

В последние годы, согласно данным литературы, особое внимание клиницистов уделяется проблеме дефицита Mg у девочек-подростков. Дефицит Mg часто определяет такие типичные для дисменореи жалобы, как боль внизу живота, зябкость, головная боль, утомляемость. Показатели Mg у девочек-подростков с НМФ в период ростового скачка были достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в контрольной группе.

Мы поставили перед собой цель изучить показатели психологической реакции девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста. Данные приводятся впервые. НМФ в период интенсивного роста чаще развивалась у девочек-подростков с возбудимым и педантичным типом акцентуации характера, особенно низкая была у них самооценка ($41,1 \pm 3,8 \%$), и повышенная психическая утомляемость ($60,1 \pm 3,4 \%$).

Исследования психического статуса имеют важное практическое значение для разработки психокоррекционных мероприятий.

Нами разработан алгоритм введения девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста, который применялся в детской гинекологии и получил широкое одобрение и распространение среди педиатров. Комплекс исследований по оценке состояния репродуктивного здоровья у девочек-подростков на фоне ростового скачка в доступной литературе не найдено.

Учитывая особенности патогенеза изучаемой патологии, в данном возрасте, после постановки диагноза были разработаны мероприятия включающие: способ жизни, режим труда и отдыха, сон 8–9 часов в сутки, физическая активность, диетотерапия, витаминотерапия, схемы с включением препаратов для лечения ЮМК, аменореи, стабилизация обменных процессов с обязательным включением Mg. Лечебно-профилактические мероприятия проводились в течение года-двух под контролем УЗИ матки и структуры эндометрия.

После лечения вялость, общая слабость, у девочек-подростков высокого роста снизились с 52,6 % до 43,9 %, раздражительность с 39,5 % до 27,2 %, быстрая истощаемость, трудность сосредоточения и концентрация внимания с 29,8 % до 24,6 %. У девочек низкого роста такие симптомы как вялость снизились с 44,4 % до 40,1 %, быстрая утомляемость с 38,5 % до 26,5 %. Проведена коррекция (лечебная физкультура) снизила признаки деформации с 48,2 % до 43,9 % в группе высоких девочек-подростков и с 53,0 % до 43,6 % в группе низких. Посещение стоматолога также снизило количество кариеса с 28 % до 16 %, и с 31 % до 21 % соответственно ($p < 0,05$). Обострение хронических заболеваний снизилось как в группе девочек-подростков высокого роста, так и низкого, непараметрический критерий хи-квадрат: различия в группах до и после лечения достоверен ($p < 0,05$). Для большинства пар индексов получен коэффициент корреляции, соответствующий высокой корреляционной связи, а для пары индексов Вервека и Рорера – весьма высокой. Индекс Пинье образует с другими индексами отрицательную обратную связь. Для пары индексов Бугша–Рорера получен

коэффициент корреляции соответствующие весьма высокой корреляционной связи. Показатели физического развития (по Таннеру) девочек-подростков 14–16-ти лет изменились, так в группе высоких девочек встречались как простые плоские тазы, а низкого общеравномерносуженные.

При изучении рентгеновского снимка и костного возраста также отмечено изменение в сторону его нормализации для данного возраста.

Проведенное лечение способствовало восстановлению менструального цикла у высоких девочек-подростков 11–13-ти лет до 77,2 %, у 14–16-ти лет до 75,2 % у низких девочек-подростков соответственно 59,3 % и 67,7 %.

После лечения уровень гормонов ЛГ и ФСГ в изучаемых группах приближался к норме, но тестостерон оставался в группе девочек-подростков высокого роста выше, чем низкого и контроле ($p < 0,05$). Повышение показателей эстрадиола в обеих группах сказалось на половом созревании (формула Таннера). Повышенные показатели тестостерона, вероятно способствовали закрытию эпифизов трубчатых зон роста, так как приводило к остановке роста ($p < 0,05$).

Увеличение АМГ способствовало возрастающей роли овариального резерва ($p < 0,05$). Полученные результаты: у девочек-подростков высокого роста в возрасте 11–13-ти лет АМГ, как наиболее ранний информативный критерий овариального резерва был ниже после лечения ($2,3 \text{ нг/мл} \pm 0,1$) по отношению к девочкам контрольной группы ($3,9 \pm 0,1 \text{ нг/мл}$). Средние показатели ФСГ у девочек-подростков высокого роста, были выше ($3,1 \pm 0,1 \text{ МЕ/мл}$), чем у девочек контрольной группы. Уровень эстрадиола у девочек высокого роста был ниже ($0,12 \pm 0,1 \text{ ммоль/л}$), чем у девочек контрольной группы. По данным УЗИ объем яичников у девочек-подростков высокого роста со сниженным овариальным резервом был меньше, также у них был снижен резерв антральных фолликулов в среде, что свидетельствовало о возможности нарушение репродуктивного здоровья.

В пубертатном периоде в качестве факторов риска овариального резерва необходимо рассматривать вирусные инфекции: эпидемиологический паротит,

краснуху и такую эндокринную патологию, как сахарный диабет. Поэтому профилактика инфекционных заболеваний у девочек является одним из главных вопросов современной педиатрии. Следует также учитывать и то, что все обследованные девочки-подростки составляли группу длительно болеющих. Показатели изучаемых гормонов у обследованных девочек-подростков 11–13-ти лет до и после лечения были достоверны ($p < 0,05$).

У обследованных девочек-подростков высокого роста 11–13-ти лет с НМФ в период интенсивного роста характерно снижение ЛГ и повышение ФСГ в связи с чем индекс ЛГ/ФСГ снизился до 0,7, что свидетельствовало об инфантильном типе гонадотропной функции, недостаточности лютеиновой фазы. В группе девочек низкого роста эти изменения были выражены больше, индекс ЛГ/ФСГ снизился до 0,6 при $p < 0,05$. В группе девочек высокого роста 14–16-ти лет отмечено как повышение, так и снижение ЛГ и ФСГ. Высокий индекс пубертатной зрелости (2,0) ($p < 0,05$) встречался у 45 %, что объясняет мультифолликулярную структуру яичников в изучаемых группах. У девочек-подростков низкого роста 14–16-ти лет у 50 % индекс пубертатной зрелости был единица, что говорило о низкозрелости половой системы. Эхографическая характеристика размеров внутренних гениталий у девочек-подростков до и после лечения в возрасте 11–13-ти лет достоверно не обнаружена, а в возрасте 14–16-ти – достоверна ($p < 0,05$). У девочек-подростков высокого роста в возрасте как у 11–13-ти летних, так и у 14–16-ти летних тело матки было меньше, чем у девочек низкого роста и в контрольной группе, эта же закономерность наблюдается и в размерах шейки матки. У высоких 14–16-ти лет ФСГ/АМГ и эстрадиол/АМГ получен коэффициент корреляции, соответствующий весьма высокой корреляционной связи, а для пар эстроген эстрадиол/ФСГ, ЛГ/ФСГ и ЛГ/тестостерон – высокой корреляционной связи. Для пар ЛГ/ФСГ наблюдалась отрицательная корреляционная связь. Для низких девочек в возрасте 14–16-ти лет пары индексов эстрадиол/АМГ получен коэффициент корреляции, соответствующую весьма высокой отрицательной корреляционной связи, для пар

ЛГ/АМГ и ФСГ/тестостерон – высокой положительной корреляционной связи, ЛГ/эстрадиол – высокая отрицательная корреляционная связь.

Полученные показатели еще раз подтверждают данные о разнице в гормональном фоне у девочек-подростков низкого и высокого роста и это разница особенно показательна в уровне тестостерона и размерах яичников.

В пубертатный период девочки подвержены высокому уровню стресса (с неминуемой разбалансировкой гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси) сниженный овариальный резерв – все это выходит вместе с пациенткой в ее репродуктивную жизнь.

Во вторую фазу менструального цикла уровень Mg в эритроцитах выше, чем в первую. Огромное значение в понимании процесса взаимосвязи гормональной цикличности и баланса имеет определение месячного биоритма Mg, связанного с менструальным циклом. Анализируя результаты лечения магниевых дефицита, мы отметили положительную динамику в жалобах девочек-подростков, о чем свидетельствуют приведенные выше данные.

Исследования состояния костной ткани у девочек-подростков с НМФ в период интенсивного роста при проведении денситометрии позволили измерить костную массу и минеральную плотность костной ткани, которая выразилась в показателях Z. Индекс плотности костной ткани у девочек-подростков, как высокого роста, так и низкого был ниже. Отмечалось достоверное ($p < 0,05$) повышение активности щелочной фосфатазы – фермента, косвенно отражающего активность процесса костеобразования.

Показатели фосфорно-кальциевого обмена у девочек-подростков до и после лечения в возрасте 11–13-ти лет как высоких, так и низких были достоверны, такая же зависимость была в группах 14–16-ти летних. Корреляционная матрица изменений показателей гормонов (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, тестостерон, АМГ) и электролитов у высоких девочек подростков в возрасте 11–13-ти лет, рассчитанных с использованием параметрического метода Пирсона свидетельствовало, что коэффициент корреляции у пары кальций/калий крови, кальций мочи/натрий

крови, ЛГ/ФСГ был весьма высоким (0,97). У девочек-подростков низкого роста выявлена такая же зависимость магний крови в группе высоких девочек 11–13-ти лет имел весьма высокую положительную корреляцию с ЛГ/эстрадиолом, а в группе низких девочек с ФСГ/АМГ (0,87).

В группе высоких девочек 14–16-ти лет калий крови, кальций мочи, натрий крови, фосфор крови имел высокую положительную корреляцию с ФСГ, эстрадиолом, АМГ. Что касается низких девочек в возрасте 14–16-ти лет, то тут выявлена высокая положительная корреляционная связь между кальцием крови, кальцием мочи, Mg крови, натрием крови, фосфором крови с ЛГ, эстрадиолом, АМГ (1–0,88).

Исследования характерологических особенностей девочек-подростков, проведенные по опроснику К. Леонгарда, Г. Шмишека показали, что у девочек-подростков основной и контрольной группы преобладающими типами акцентуации личности были возбудимый – $35,3 \pm 3,3$ % в основной и $21,7 \pm 4,3$ % в контрольной группе ($p < 0,05$). Остальные типы акцентуации характера у девочек-подростков как основной, так и контрольной группы встречались значительно реже: так, эмотивный тип выявлялся у $8,1 \pm 1,9$ % в основной и $14,1 \pm 3,6$ % в контрольной группе, демонстративный тип был характерен для $6,5 \pm 1,7$ % основной и $11,9 \pm 3,4$ % контрольной группы, циклоидный выявлялся у $7,1 \pm 1,8$ % основной и $13,0 \pm 3,5$ % контрольной групп, смешанный – у $9,5 \pm 2,1$ % и $15,2 \pm 3,7$ %, соответственно, в их соотношениях достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Таким образом, нарушения менструальной функции в период интенсивного роста развивались чаще у девочек-подростков с возбудимым типом акцентуации характера. Хотя наличие любых других характерологических особенностей личности не исключает возможности развития нарушений менструальной функции.

ВЫВОДЫ

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-ти 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 Ропера 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-ти 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-ти 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.

3.1. 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-ти 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 СОКРАЩЕНИЙ

НМФ – нарушения менструальной функции

ГР – гормон роста

ИФР-1 – интерферон-1

НИИ – научно-исследовательский институт

МПК – минеральная плотность костной ткани

ЩФ – щелочная фосфатаза

ИПРФ – инсулиноподобный ростовой фактор

ВЗР – внутриутробная задержка роста

КР – кривая роста

ВМС – bonemineralcontent (минеральная костная масса)

ВМД – bonemineraldensity (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

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенов, А. В. Артропатия на фоне дисплазии соединительной ткани у детей [Текст] / А. В. Аксенов // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т. 2, № 2 (17). – С. 61–63.
2. Аманжолкызы, А. Особенности минеральной плотности костной ткани у детей и подростков [Текст] / А. Аманжолкызы, А. Ж. Досимов // Педиатрия жане бала хирургиясы. – 2015. – № 4 (82). – С. 58–63.
3. Аполихин, О. И. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России [Текст] / О. И. Аполихин, Н. Г. Москалева, В. А. Комарова // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 4. – С. 4–14.
4. Баранов, А. Н. Медико-экологические аспекты физического и полового развития девочек и девушек [Текст] / А. Н. Баранов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. 54, № 1. – С. 52–56.
5. Башкиров, П. Н. Учение о физическом развитии человека [Текст] / П. Н. Башкиров. – М. : Изд-во Московского университета. – 1962. – 339 с.
6. Белокриницкая, Т. Е. Дисменорея, предменструальный синдром и синдром предменструального дисфорического расстройства у девушек-студенток [Текст] / Т. Е. Белокриницкая, Н. И. Фролова, Е. П. Белозерцева. // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2012. – № 1. – С. 22–28.
7. Бойчева, А. В. Особенности репродуктивного поведения и отношения к репродуктивному здоровью современных девочек-подростков [Текст] / А. В. Бойчева, Е. Е. Малкова // Вестник психотерапии. – 2016. – № 59 (65). – С. 126–138.
8. Болотова, Н. В. Сравнительная характеристика современных методов лекарственной терапии конституциональной задержки роста и пубертата [Текст] / Н. В. Болотова, Н. Ю. Филина, К. А. Чередникова // Практическая медицина. – 2018. – № 8. – С. 63–69.
9. Борисенко, М. Ю. Клинико-лабораторные и психологические особенности девочек-подростков с различными формами вторичной аменореи [Текст] /

- М. Ю. Борисенко, Е. В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2015. – № 6 (65). – С. 14–24.
10. Борисенко, М. Ю. Современные представления об этиологии и патогенезе вторичной аменореи у девочек-подростков (аналитический обзор) [Текст] / М. Ю. Борисенко, Е. В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2016. – № 4. – С. 27–47.
 11. Гипоталамический синдром пубертатного периода / Э. Б. Яковлева [и др.] // Университетская клиника. – 2018. – № 3 (28). – С.107–112.
 12. Госсен, В. А. Предикторы снижения овариального резерва в группах риска у девочек-подростков и женщин репродуктивного возраста [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Госсен. – Томск, 2015. – 23 с.
 13. Громова, О. А. Недостаточность магния – достоверный фактор риска коморбидных состояний: результаты крупномасштабного скрининга магниевого статуса в регионах России [Текст] / О. А. Громова, И. Ю. Калачева // Фарматека. – 2013. – № 6 (259). – С. 115–129.
 14. Гуменюк, О. Дисменорея у девочек в пубертатном периоде: распространенность, причины и принципы терапии [Текст] / О. Гуменюк, Ю. Черненко // Врач. – 2015. – № 3. – С. 63–66.
 15. Гуркин, Ю. А. Гинекология подростков [Текст] : руководство для врачей / Ю. А. Гуркин. – СПб. : Фолиант, 2000. – 574 с.
 16. Демографический ежегодник России. 2015 : статистический сборник [Текст] / Росстат. – Москва, 2015. – 263 с.
 17. Дифференцированный подход к терапии дисменореи у девочек-подростков [Текст] / С. М. Мардонова [и др.] // Вестник Авиценны. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 12–16.
 18. Дорохов, Р. Н. Рост и развитие детей и подростков: монография [Текст] / Р. Н. Дорохов, О. М. Бубненко, Е. В. Сафоненкова. – Смоленск : СГАФКСТ, 2014. – 216 с.
 19. Думанская, Ю. А. Состояние костной ткани у девочек-подростков с нарушением менструальной функции [Текст] / Ю. А. Думанская, И. Е. Зазерская // Бюллетень

- Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. – 2011. – № 3. – С. 47–52.
20. Егорова, Е. Б. Психологическое сопровождение соматически больных подростков с высоким уровнем тревожности. Состояние здоровья: медицинские, психолого-педагогические и социальные аспекты [Текст] / Е. Б. Егорова, А. С. Кизим, А. В. Шамардина // Материалы IX Международной научно-практической интернет-конференции. – 2018. – С. 293–298.
 21. Ермекова, М. А. Морфофункциональные корреляции физического развития и минеральной плотности костной ткани у детей (обзор литературы) [Текст] / М. А. Ермекова, М. А. Алиякпаров, Т. И. Ромашенко // Знание. – 2016. – № 10–1 (39). – С. 43–50.
 22. Жамантаев, О. К. Репродуктивное здоровье девочек и его профилактика [Текст] / О. К. Жамантаев // Медицина и экология. – 2014. – № 2 (71). – С. 9–11.
 23. Железная, А. А. Клинико-anamнестическая характеристика подростков с нарушением менструального цикла на фоне ростового «скачка» [Текст] / А. А. Железная, Э. Б. Яковлева, С. Г. Демишева // Университетская клиника. – 2017. – Т. 13, № 1. – С. 68–70.
 24. Журтова, И. Б. Нарушения костного метаболизма при синдроме гиперпролактинемии у детей и подростков (обзор литературы и собственные данные) [Текст] / И. Б. Журтова., А. Г. Румянцев // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 1. – С. 7–10.
 25. Зарубежный и российский опыт применения магния в акушерстве и гинекологии с позиций доказательной медицины [Текст] / В. Н. Серов [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 62–72.
 26. Здоровье детей-подростков и молодежи как репродуктивный потенциал нации [Текст] / Э. Б. Яковлева [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2017. – Т. 22, № 1. – С. 19–21.

27. Исследование минеральной плотности костной ткани у детей и подростков с дисплазиями соединительной ткани [Текст] / В. Г. Арсентьев [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 5. – С. 73–77.
28. Кадурина, Т. И. Педиатрические аспекты диагностики синдрома гипермобильности суставов [Текст] / Т. И. Кадурина, Л. Н. Аббакумова // Педиатрия. – 2013. – Т. 92, № 4. – С. 46–51.
29. Казаева, О. В. Современные аспекты врачебного профессионального консультирования подростков [Текст] / О. В. Казаева, О. Н. Сучкова // Наука молодых. – 2016. – № 3. – С. 11–15.
30. Ким, Л. Б. Содержание гликозаминогликанов и гидроксипролина в сыворотке крови практически здоровых людей в зависимости от возраста, пола и группы крови [Текст] / Л. Б. Ким, А. Н. Путятин, И. К. Никонова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 6. – С. 23–25.
31. Махмутов, Р. Ф. Клинико-гематологические особенности при частых и рецидивирующих заболеваниях у детей [Текст] / Р. Ф. Махмутов, Е. В. Золото, В. Г. Воробьева // Университетская клиника. – 2019. – № 1 (30). – С. 58–61.
32. Красникова, М. Б. Современные подходы к оценке соматического, репродуктивного и психического здоровья девочек-подростков. система мер по улучшению [Текст] : автореф. дис...д-ра. мед. наук / М. Б. Красникова. – Уфа, 2012. – 36 с.
33. Лебедев, В. А. Современные подходы к лечению первичной дисменореи [Текст] / В. А. Лебедев, П. В. Буданов, В. М. Пашков // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 7 (35). – С. 37–42.
34. Макаров, С. Ю. Особенности клиники ювенильного артрита у детей с дисплазией соединительной ткани [Текст] / С. Ю. Макаров // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т. 2, № 2 (17). – С. 45–47.
35. Медицинские и социальные аспекты дисменореи у школьниц разного гинекологического возраста [Текст] / О. В. Мощная [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Серия «Медицина. Фармация». – 2012. – № 4 (123). – С. 149–155.

36. Межевитинова, Е. А. Дисменорея с позиций доказательной медицины [Текст] / Е. А. Межевитинова, П. Р. Абакарова, А. Н. Мгерян // Здоровье женщины. – 2015. – № 7 (103). – С. 23–27.
37. Межевитинова, Е. А. Магний дефицитные состояния в гинекологической практике: клиническая оценка и методы коррекции [Текст] / Е. А. Межевитинова, А. Н. Акопян // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – № 4. – С. 91–99.
38. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://mkb-10.com/>.
39. Микроэлементоз как фактор формирования остеопении у подростков [Текст] / И. Н. Захарова [и др.] // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. – 2012. – С. 67–75.
40. Мингазова, Э. Н. Медико-социальная профилактика альгодисменореи как основной формы нарушения менструальной функции у девушек-подростков [Текст] / Э. Н. Мингазова, Р. М. Атамбаева // Общественное здоровье и здравоохранение. – 2015. – № 2. – С. 17–22.
41. Мирская, Н. Б. Медико-социальная значимость нарушений и заболеваний костно-мышечной системы детей и подростков (обзор литературы) [Текст] / Н. Б. Мирская, А. Н. Коломенская, А. Д. Синякина // Гигиена и санитария. – 2015. – Т. 94, № 1. – С. 97–104.
42. Мутовин, Г. Р. Основы клинической генетики [Текст] : учеб. пособие / Г. Р. Мутовин. – М., 2001. – 234 с.
43. Назаренко, М. Ю. Репродуктивное здоровье девочек-подростков высоко урбанизированного региона, методологические основы и организационные формы его сохранения [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Ю. Назаренко. – Томск, 2006. – 18 с.
44. Нарижный, М. Ю. Состояние здоровья подростков (по результатам анкетирования родителей) [Текст] / М. Ю. Нарижный // Здоровье и здравоохранение в России: сборник статей II Научной конференции молодых ученых с международным участием. – Москва, 2018. – С. 26–37.

45. Нарушения кальций-фосфорного обмена у детей и подростков и пути их коррекции / Л. И. Елезова [и др.] // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2010. – № 2. – С. 78–81.
46. О диагностике дефицита магния [Текст] / О. А. Громова, А. Г. Калачева, И. Ю. Торшин // Архив внутренней медицины. – 2014. – № 2 (16). – С. 5–10.
47. Опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков [Текст] / И. В. Бабенко-Сорокопуд [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2016. – № 2. – С. 37–39.
48. Особенности овариального резерва у девочек-подростков на фоне периода интенсивного роста со вторичной аменореей / Э. Б. Яковлева [и др.] // Медико-социальные проблемы семьи. – 2018. – Т. 23, № 1. – С. 35–40.
49. Особенности полового поведения девушек-подростков и молодых женщин с нарушением менструального цикла и нервной анорексией в анамнезе [Текст] / И. В. Бабенко-Сорокопуд [и др.] // Университетская клиника. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 18–20.
50. Особенности репродуктивного здоровья современных девочек-подростков (аналитический обзор) [Текст] / Е. С. Михайлин [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2015. – № 2. – С. 63–72.
51. Панченко, О. А. Роль психогенных факторов в возникновении функциональных расстройств у детей и подростков [Текст] / О. А. Панченко, Н. П. Цапро, Е. Б. Симоненко // Сборник научных трудов по материалам международной научно-практической конференции. – 2010. – Т. 22, № 4. – С. 35–37.
52. Перспективы применения комбинированных лекарственных препаратов, содержащих калий и магний [Текст] / Е. Дворянкова [и др.] // Врач. – 2012. – № 8. – С. 49–51.
53. Пискалков, А. В. Хронический тазовый болевой синдром у девочек [Текст] / А. В. Пискалков, С. В. Баринов, В. С. Плаксина // Детская Хирургия. – 2014. – № 4. – С. 8–12.

54. Прокопьев, Н. Я. Физиологические особенности роста и развития детей и подростков : монография [Текст] / Н. Я. Прокопьев, А. А. Важенин, С. В. Соловьев. – Сургут : Нефть Приобья, – 2002. – 149 с.
55. Репродуктивное здоровье в подростковом возрасте [Текст] / Т. П. Шевлюкова [и др.] // Смоленский медицинский альманах. – 2017. – № 4. – С. 92–95.
56. Роль кальция, витаминов D и K в формировании здоровья опорно-двигательного аппарата у детей [Текст] / С. Б. Крутихина [и др.] // Фарматека. – 2019. – Т. 26, № 2. – С. 83–88.
57. Руденко, Н. Н. Влияние физического развития на формирование соматической патологии (обзор литературы) / Н. Н. Руденко, И. Ю. Мельникова // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 94–104.
58. Сатаров, А. Э. Современные аспекты изучения физического развития детей пубертатного и юношеского возраста (краткий обзор литературы) [Текст] / А. Э. Сатаров // Вестник Ошского государственного университета. – 2016. – № 1. – С. 42–57.
59. Сауткин, М. Ф. Допубертатное ускорение роста и развития школьников / М. Ф. Сауткин // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. – 2018. – Т. 6, № 4. – С. 767–774.
60. Сафоненкова, Е. В. Закономерности изменения роста-весовых показателей у детей и подростков / Е. В. Сафоненкова // Сборник материалов 67-й научно-практической и научно-методической конференции профессорско-преподавательского состава СГАФКСТ по итогам НИРС за 2016 г. / под ред. Д. Ф. Палецкого, Л. П. Грибковой. – Смоленск, 2017. – С. 243–247.
61. Слипка, М. И. Подросток: здоровье и болезни в современном мире [Текст] / М. И. Слипка, А. М. Мамедьяров, О. И. Маслова // Системная интеграция в здравоохранении. – 2015. – № 1 (25). – С. 50–64.

62. Современные представления о генетике остеоартроза [Текст] / Д. А. Шаповалова [и др.] // Медицинская генетика. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 3–10.
63. Состояние здоровья детей в подростковом возрасте [Текст] / А. А. Ермашова [и др.] // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 36. – С. 90–92.
64. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития [Текст] / под ред. В. И. Кулакова, Е. В. Уваровой. – Москва : «Триада-х», 2004. – 136 с.
65. Структура гинекологических заболеваний и реализация репродуктивной функции у девочек-подростков с дисфункцией гипоталамуса: проспективное исследование [Текст] / И. В. Жуковец [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2018. – Т. 14, № 2. – С. 40–46.
66. Таранушенко, Т. Е. Остеопороз в детском возрасте: особенности минерализации скелета у детей, профилактика и лечение / Т. Е. Таранушенко, Н. Г. Киселева // Медицинский совет. – 2020. – № 10. – С. 164–171.
67. Типологическая классификация групп здоровья школьников с сочетанной патологией и поведенческими факторами риска [Текст] / Н. Г. Калева [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2010. – № 10 (75). – С. 112–116.
68. Уварова, Е. В. Патология репродуктивной системы в детском и подростковом возрасте // Гинекология. Национальное руководство. [Текст] / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 186–193.
69. Федотова, Т. К. Дети Москвы: век ростовой динамики / Т. К. Федотова, А. К. Горбачева // Вестник Московского университета. Антропология. Серия XXIII. – 2019. – № 4. – С. 5–21.
70. Филатова, О. В. Особенности взаимосвязи параметров физического и полового развития подростков Барнаула [Текст] / О. В. Филатова, Е. В. Харченко // Acta Biologica Sibirica. – 2015. – Т. 1, № 3–4. – С. 7–23.

71. Шамина, И. В. Комплексный подход к проблемам становления репродуктивной функции у девочек: новые возможности применения фитопрепаратов [Текст] / И. В. Шамина, Г. В. Дудкова // Гинекология. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 28–32.
72. Яковлева, Э. Б. Особенности гормонального фона у девочек-подростков с нарушением менструальной функции на фоне ростового «скачка» [Текст] / Э. Б. Яковлева, С. Г. Демишева // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2017. – Т. 2, № 2–3. – С. 339–343.
73. Яковлева, Э. Б. Ростовый скачок и его роль в становлении репродуктивного здоровья девочек (лекция для детских врачей и акушеров-гинекологов) [Текст] / Э. Б. Яковлева, С. Г. Демишева, Т. И. Слюсарь-Оглух // Актуальные вопросы реабилитологии и педагогики: сборник научных трудов / под ред. И. Р. Швиренко, Н. А. Добровольская. – Донецк : ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, 2018. – Т. IV, № 1 (6). – С. 197–208.
74. Association between calcium-phosphorus balance and adolescent idiopathic scoliosis: A meta-analysis [Text] / Q. Zhu [et al.] // Acta Orthop. Traumatol. Turc. – 2019. – Vol. 53, № 6. – P. 468–473.
75. Bahrami, A. Menstrual disorders and premenstrual symptoms in adolescents: prevalence and relationship to serum calcium and vitamin D concentrations [Text] / A. Bahrami // J. Obstet. Gynaecol. – 2018. – № 21. – P. 1–7.
76. Being born large for gestational age is associated with earlier pubertal take-off and longer growth duration: a longitudinal study / I. Di Giovanni [et al.] // Acta Paediatr. – 2017. – Vol. 106, № 1. – P. 61–66.
77. Bone Density and Timing of Puberty in a Longitudinal Study of Girls [Text] / A. M. Cattran [et al.] // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2015. – Vol. 28, № 3. – P. 170–172.
78. Carlson, L. J. Development of Ovulatory Menstrual Cycles in Adolescent Girls [Text] / L. J. Carlson, N. D. Shaw // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2019. – Vol. 32, № 3. – P. 249–253.

79. Catamenial dermatoses associated with autoimmune, inflammatory, and systemic diseases: A systematic review [Text] / C. Zachary [et al.] // *Int. J. Womens Dermatol.* – 2019. – Vol. 5, № 5. – P. 361–367.
80. Characterizing adolescents with heavy menstrual bleeding and generalized joint hypermobility [Text] / N. E. Kendel [et al.] // *Pediatr. Blood Cancer.* – 2019. – Vol. 66, № 6. – P. e27675.
81. Clinical and biochemical characteristics of women with menstrual disturbance [Text] / S. Y. Shen [et al.] // *J. Obstet. Gynecol.* – 2014. – Vol. 53, № 2. – P. 178–182.
82. Cytogenetic analysis of patients with primary amenorrhea in Eastern India [Text] / S. Ghosh [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2018 – Vol. 38, № 2 – P. 270–275. doi : 10.1080/01443615.2017.1353595.
83. Dawson, R. The Role of the General Practitioner in Evaluation and Treatment of Girls with Menstrual-Related Complaints [Text] / R. Dawson // *Pediatr. Ann.* – 2019. – Vol. 48, № 5. – P. e187–e189.
84. Durgam, S. Cellular and Molecular Factors Influencing Tendon Repair [Text] / S. Durgam, M. Stewart // *Tissue Eng Part B Rev.* – 2017. – Vol. 23, № 4. – P. 307–317.
85. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: a review in different country / V. De Sanctis [et al.] // *Acta Biomed.* – 2016. – Vol. 87, № 3. – P. 233–246.
86. Fast food consumption alongside socioeconomic status, stress, exercise, and sleep duration are associated with menstrual irregularities in Korean adolescents: Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2013 [Text] / H. S. Lim [et al.] // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* – 2018. – Vol. 27, № 5. – P. 1146–1154.
87. Foster, C. Menstrual Irregularities [Text] / C. Foster, H. Al-Zubeidi // *Pediatr. Ann.* – 2018. – Vol. 47, № 1. – P. e23–e28.
88. Furuya, T. Bone and calcium metabolism in patients with rheumatoid arthritis] [Text] / T. Furuya // *Clin. Calcium.* – 2011. – Vol. 21, № 9. – P. 1369–1375.

89. Gait Deviations in Children With Osteogenesis Imperfecta Type I [Text] / C. R. Garman [et al.] // J. Pediatr. Orthop. – 2019. – Vol. 39, № 8. – P. e641–e646.
90. Gasser, T. A comparison of pubertal maturity and growth [Text] / T. Gasser, L. Molinari, R. Largo // Ann. Hum. Biol. – 2013. – Vol. 40, № 4. – P. 341–347.
91. Growth hormone receptor gene expression in puberty [Text] / S. Pagani [et al.] // Horm. Metab. Res. – 2015. – Vol. 47, № 8. – P. 581–584. doi : 10.1055/s-0034-1395591
92. Henriët, P. The endocrine and paracrine control of menstruation [Text] / P. Henriët, H. P. Gaide Chevronnay, E. Marbaix // Molecular and Cellular Endocrinology. – 2012. – № 2. – P. 197–207.
93. High dose vitamin D supplementation can improve menstrual problems, dysmenorrhea, and premenstrual syndrome in adolescents [Text] / A. Bahrami [et al.]. // Gynecol. Endocrinol. – 2018. – Vol. 34, № 8. – P. 659–663.
94. Hormonal and bone parameters in pubertal girls [Text] / V. Cirmanova [et al.] // Physiol Res. – 2017. – № 66 (3). P. – S419–S424. doi : [10.33549/physiolres.933733](https://doi.org/10.33549/physiolres.933733).
95. Hormonal Predictors of Abnormal Luteal Phases in Normally Cycling Women [Text] / S. H. Abdulla [et al.]. // Front. Public. Health. – 2018. – № 6. – P. 144.
96. Hypothalamic amenorrhea in a Camurati-Engelmann disease – a case report [Text] / B. Meczekalski [et.al.] // Gynecol Endocrinol. – 2013. – Vol. 29, № 5. – P. 511–514.
97. Hypothalamic amenorrhea in a Camurati-Engelmann disease – a case report [Text] / B. Meczekalski [et al.] // Gynecol. Endocrinol. – 2013. – Vol. 29, № 5. – P. 511–514.
98. Iacovides, S. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review [Text] / S. Iacovides, I. Avidon, F.C. Baker // Human Reproduction Update. – 2015. – Vol. 21, № 6. – P. 762–778.

99. Jamieson, M. A. Disorders of Menstruation in Adolescent Girls [Text] / M. A. Jamieson // *Pediatr. Clin. North. Am.* – 2015. – Vol. 62, № 4. – P. 943–61.
100. Jaroslava, D. Hormonal cytology [Text] / D. Jaroslava, S. Jana // *Cesk. Patol.* – 2019. – Vol. 55, № 2. – P. 96–106.
101. Ju, H. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea [Text] / H. Ju, M. Jones, G. Mishra // *Epidemiologic. Reviews.* – 2014. – № 36. – P. 104–113.
102. Klein, D. A. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management [Text] / D. A. Klein, S. L. Paradise, R. M. Reeder // *Am. Fam. Physician.* – 2019. – Vol. 100, № 1. – P. 39–48.
103. Klein, K. O. Review of Hormone Replacement Therapy in Girls and Adolescents with Hypogonadism [Text] / K. O. Klein, S. A. Phillips // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* – 2019. – Vol. 32, № 5. – P. 460–468.
104. Matteson, K. A. Menstrual Health as a Part of Preventive Health Care [Text] / K. A. Matteson, K. M. Zaluski // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* – 2019. – Vol. 46, № 3. – P. 441–453.
105. Bouzas, T. Menstrual cycle in adolescence: Clinical and laboratory parameters [Text] / T. Bouzas, D. Rodeiro // *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* – 2012. – Vol. 119. – P. 567–568.
106. Menstrual disorders and premenstrual symptoms in adolescents: prevalence and relationship to serum calcium and vitamin D concentrations [Text] / A. Bahrami [et. al.] // *J. Obstet. Gynaecol.* – 2018. – № 21. – P. 1–7.

107. Merens, T. A. Gynecologic Concerns in the Adolescent Girl [Text] / T. A. Merens. // *Pediatr. Ann.* – 2016. – Vol. 45, № 1. – P. e4–e7.
108. Merviel, P. What is the purpose of menstruation? [Text] / P. Merviel, C. Jamin // *Gynecol. Obstet. Fertil. Senol.* – 2019. – Vol. 47, № 3. – P. 263–264.
109. Neonatal uterine bleeding as a biomarker for reproductive disorders during adolescence: a worldwide call for systematic registration by nurse midwife [Text] / P. Puttemans [et al.] // *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* – 2017. – Vol. 30, № 12. – P. 1434–1436.
110. Neuropsychological function in relation to dysmenorrhea in adolescents [Text] / A. Bahrami [et al.] // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 2017. – 215. – P. 224–229.
111. Obstructive Müllerian Anomalies in Menstruating Adolescent Girls: A Report of 22 Cases [Text] / K. Kapczuk [et al.] // *J. Pediatr. Adolesc Gynecol.* – 2018. – Vol. 31, № 3. – P. 252–257.
112. Pubertal timing and bone phenotype in early old age: findings from a British birth cohort study [Text] / D. Kuh [et al.] // *Int. J. Epidemiol.* – 2016. – Vol. 45, № 4. – P. 1113–1124.
113. Rates of Anovulation in Adolescents and Young Adults with Moderate to Severe Primary Dysmenorrhea and Those without Primary Dysmenorrhea [Text] / L. C. Seidman [et al.] // *J. Pediatr. Adolesc Gynecol.* – 2018. – Vol. 31, № 2. – P. 94–101.
114. Singh, M. Menstrual patterns and problems in association with body mass index among adolescent school girls [Text] / M. Singh, O. P. Rajoura, R. A. Honnakamble // *J. Family Med. Prim. Care.* – 2019. – Vol. 8, № 9. – P. 2855–2858.
115. The Effect of Adolescent Idiopathic Scoliosis on the Occurrence of Varicose Veins on Lower Extremities [Text] / G. Talic [et al.] // *Med. Arch.* – 2017. – Vol. 71, № 2. – P. 107–109.
116. The ERK MAPK Pathway Is Essential for Skeletal Development and Homeostasis [Text] / J. M. Kim [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 8. – P. E1803.

117. The genetic implication of scoliosis in osteogenesis imperfecta: a review [Text] / G. Liu [et al.]. // J. Spine Surg. – 2017. – Vol. 3, № 4. – P. 666–678.
118. The majority of irregular menstrual cycles in adolescence are ovulatory: results of a prospective study [Text] / A. S. Peña [et al.] // Arch. Dis. Child. – 2018. – Vol. 103, № 3. – P. 235–239.
119. The role of catecholamines in mesenchymal stem cell fate [Text] / A. Hajifathali [et al.] // Cell. Tissue Res. – 2014. – Vol. 358, № 3. – P. 651–665.
120. The use of the distal radius and ulna classification for the prediction of growth: peakgrowth spurt and growth cessation [Text] / J. P. Cheung [et al.] // Bone Joint J. – 2016. – Vol. 98B, № 12. – P. 1689–1696.