

Таблица 4

Реакция гипофиза на экзогенный люлиберин у больных I кл. группы (ДМТ)

Время	ФСГ, mIU/ml		ЛГ, mIU/ml	
	Здоровые, n = 5	I кл. группа, n = 12	Здоровые, n = 5	I кл. группа, n = 12
0	11,2±0,17 11,0±11,4	3,32±0,12 3,0±3,7 p<0,001	19,90±0,34 19,5±20,4	13,53±0,08 13,3±13,8 p<0,001
30'	13,2±0,21 13,0±13,5	8,74±0,10 8,5±9,0 p<0,001	43,40±1,50 41,8±45,6	31,53±0,90 28,5±34,1 p<0,001
60'	15,3±0,10 15,2±15,4	10,32±0,10 10,0±10,6 p<0,001	39,80±0,87 38,6±41,0	31,13±0,70 28,9±33,2 p<0,001
120'	15,5±0,18 15,3±0,19	9,92±0,18 9,3±10,4 p<0,001	36,50±1,45 35,1±38,5	26,73±1,00 24,2±30,1 p<0,001

Как показали наши исследования (табл. 4), характер ответной реакции гонадотрофов у больных с ДМТ повторял динамику кривой здоровых женщин, но абсолютные цифры были достоверно ($p<0,001$, $p<0,001$) снижены по отношению к норме. Максимальный прирост ФСГ по отношению к первоначальной величине отмечался на 60' (составлял в среднем $7,1 \pm 1,0$ mIU/ml), а ЛГ на 30' (составлял в среднем $18,3 \pm 2,1$ mIU/ml) и секреция лютеинизирующего гормона всегда преобладала над секрецией ФСГ. Выявленное снижение чувствительности гонадотрофов гипофиза к экзогенному люлиберину в этих случаях, по нашему мнению, связано, по всей вероятности, с различной степенью торможения секреции Гн-РГ опиоидной и дофаминергической системами.

Для определения механизма положительной обратной связи между яичником и гипофизом проведена проба с экзогенным эстрадиолом у 16 пациенток (табл. 5). Все они страдали вторичной аменореей сроком от 1 года до 5 лет.

Таблица 5

Результаты пробы с экзогенным эстрадиолом у больных I кл. группы (ДМТ)

Гормоны	Дни пробы				
	1 n = 16	2 n = 13	3 n = 14	4 n = 9	5 n = 11
	Введение E_2				
ФСГ, mIU/ml	2,72±0,24 2,3±3,1	1,82±0,10 1,4±2,1	1,52±0,19 1,2±1,9	2,15±0,08 1,95±2,40	2,69±0,27 2,4±3,0
ЛГ, mIU/ml	4,47±0,26 4,1±4,9	3,17±0,10 2,9±3,5	3,97±0,18 3,7±4,3	6,27±0,10 5,9±6,5	8,13±0,16 8,0±8,4
ПРЛ, ng/ml	8,05±0,24 7,6±8,4	8,76±0,12 8,3±9,2	9,16±0,23 8,8±9,6	11,69±0,11 11,4±11,9	13,20±0,30 13,0±13,7
E_2 , ng/ml	21,12±0,58 19,6±21,5	147,6±2,5 141±155	316,7±5,3 308±325	231,9±3,4 223±241	154,1±5,4 145±158
P, ng/ml	0,17±0,09 0,05±0,30	0,21±0,05 0,10±0,40	0,10±0,04 0,04±0,20	0,11±0,02 0,05±0,20	0,11±0,07 0,05±0,20

Выявленная положительная корреляция ($p<0,05$) между уровнем ФСГ и ЛГ ($r = 0,54$) указывает на единый механизм этого снижения. У женщин с наиболее значительным снижением массы тела уровни гонадотропинов и половых стероидов были особенно снижены (не выходя за рамки нормальных показателей). У них же и была выявлена достоверная ($p<0,05$) положительная корреляция между ФСГ и ИМТ ($r = 0,61$), между эстрадиолом и ИМТ ($r = 0,54$), что еще раз доказывает прямую зависимость нарушений репродуктивной функции от уменьшения массы жировой ткани и, соответственно, периферического метаболизма половых стероидов. Установленная достоверная корреляция между ПРЛ и ЛГ ($r = 0,57$), а также ПРЛ и ФСГ ($r = 0,84$) в этой группе больных доказывает, что как торможение лактоотрофной функции, так и секреция Гн-РГ обусловлены одним дофаминергическим механизмом. Дефицит эстрогенов определяет форму нормогонадотропной недостаточности яичников, что подтверждается корреляционной зависимостью ($r = 0,53$, $p<0,05$) между длительностью аменореи и содержанием эстрадиола. Изучение импульсной секреции гонадотропинов у 9 больных и 4 здоровых женщин показал (табл. 3), что импульсный характер секреции сохраняется при снижении средней и максимальной амплитуде секреции ФСГ и ЛГ и средней ПРЛ при сохраненной частоте их колебаний. Снижение базального уровня ПРЛ определяется ($p<0,001$) снижением средней амплитуды импульсов ($r = 0,86$) при сохраненной частоте импульсов ($p>0,05$). Таким образом, есть основание предполагать, что снижение базального уровня гонадотропинов у этой категории больных является

результатом изменения параметров импульсной секреции. Чувствительность гонадотрофов гипофиза была установлена путем определения реакции их на экзогенный люлиберин у 12 женщин с ДМТ и у 5 здоровых.

Как видно из табл. 5, уровень эстрадиола в крови на 3 день пробы достигал максимальных значений (превышал первоначальный уровень в 14,9 раз) и превышал содержание E_2 в предовуляторный период здоровых женщин. Уровень ФСГ со второго дня начинал снижаться и до конца пробы не достигал первоначального уровня. Лютеинизирующий гормон достигал максимума на 5-й день, однако, по сравнению с данными здоровых женщин не достигал их значений. Содержание ПРЛ поступательно увеличивалось к последнему дню нагрузочной пробы. Прогестерон не претерпевал никаких изменений. Таким образом, на основании этих данных можно говорить о выпадении механизма положительной обратной связи между яичником и гипофизом у больных с нормогонадотропной яичниковой дисфункцией на фоне дефицита массы тела. У больных с потерей массы тела нормогонадотропная яичниковая дисфункция выявляется чаще у пациенток при снижении веса более чем на 15% от нормальных значений, с выраженными репродуктивными нарушениями (превалирование аменореи) и в отсутствии психосоматических нарушений. Снижение базального уровня гонадотропинов у этой категории больных – результат изменений параметров их импульсной секреции. Это обуславливает выпадение механизма положительной обратной связи между яичником и гипофизом.

Литература

1. Богданова Е.А. и др. // Акуш. И гинекол. – 1984. – № 5. – С.48–50.
2. Воробьева О.А. и др. Перспективы изучения патогенеза нормогонадотропной ановуляции / Тез. Докл. Научной сессии, посв. Памяти проф. Д.О.Отта. – Л., 1990. – С.30.
3. Долженко И.С. Состояние репродуктивной системы девушек-подростков, страдающих аменореей на фоне потери массы тела: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1988. – С.22.
4. Земченкова И.Г. Импульсная секреция гонадотропинов, пролактина, эстрадиола и прогестерона у больных с различными формами аменореи: Автореф. дис... канд. мед. наук. – СПб., 1992. – С.13.
5. Лозиненко Н.В. // Мед. реф. ж. – 1986. – Т. X, №9. – С.23–28
6. Inandi P. et al. // Fertil. Steril. – 1991. – Vol.56. – P.33–38

УДК: 618.2:616-055.23::612.751.3:616-007.17

ФИЗИЧЕСКОЕ И ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

О.И. КУЗЬМИНОВА, В.Д. ПЕТЕРСОН, Т.И. РЯБИЧЕНКО, В.Г. СЕЛЯТИЦКАЯ, Г.А. СКОСЫРЕВА, Е.Г. СМЕРНОВА*

Девочки-подростки с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани являются группой риска по дальнейшему осуществлению репродуктивной функции и с ранних этапов онтогенеза нуждаются в наблюдении и коррекции нарушений метаболизма соединительной ткани и гормональных сдвигов.

За последние 10–15 лет изменилась структура патологии у детей. Обсуждается вопрос о формировании нового неэпидемиологического типа патологии у детей с преобладанием хронических неинфекционных заболеваний, развитием полиорганной патологии, начиная с раннего возраста, особенно у детей с отягощенным антенатальным периодом. В генезе патологии центральной и вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой, дыхательной, органов пищеварения, мочевого выделения, опорно-двигательного аппарата лежат диспластические нарушения соединительной ткани вследствие дисморфогенеза в результате мультифакторного воздействия на генетический аппарат плода в период его внутриутробного развития [6].

В литературе широко представлены кардинальные проявления дисплазии соединительной ткани [4]. Полиорганный характер диспластических изменений с вовлечением сердечно-

* ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, г. Новосибирск

сосудистой, мочевыделительной систем, ЖКТ, опорно-двигательного аппарата, вегетативной нервной системы и органов зрения был выявлен в [2, 8, 11]. У лиц с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) достоверно чаще выявляются поведенческие и эмоциональные расстройства: рост ситуационной тревожности, неформированный, заниженный, ригидный и неустойчивый уровни притязаний [1].

Генерализованный характер поражения соединительной ткани предопределяет также нарушения репродуктивной системы. Показано, что у женщин с НДСТ значительно чаще отмечается осложненное течение беременности и родов [5]. Такие женщины чаще рожают недоношенных и детей с задержкой внутриутробного развития вследствие хронической гипоксии плода; у них выше процент больных новорожденных. В исследованиях В.Г. Мозеса и соавт. (2005) представлены данные о роли НДСТ в генезе варикозного расширения вен малого таза у женщин. Таким образом, НДСТ не может не отразиться на процессах становления репродуктивной системы у детей и подростков, однако данный аспект проблемы НДСТ изучен недостаточно.

Цель исследования – изучение особенностей становления репродуктивного здоровья девочек-подростков 16 лет с фенотипическими проявлениями НДСТ.

Материалы и методы. Обследовали случайную выборку из 125 девочек-подростков 16 лет, учащихся лицея при Новосибирском техническом университете. Комплексную оценку состояния здоровья девочек-подростков с определением группы здоровья и уровня полового развития проводили по методическим рекомендациям, разработанным в НИИ гигиены МЗ РФ (2004). Учитывали 4 критерия здоровья: наличие/отсутствие хронических заболеваний; функциональное состояние систем организма; тип конституции, уровень и гармоничность физического и нервно-психического развития.

Комплекс клинического обследования девочек-подростков включал данные анамнеза по предварительному анкетированию родителей, выборку из индивидуальных карт школьника, осмотр педиатра, эндокринолога, гинеколога; по показаниям – кардиолога, окулиста, невролога, нефролога. Проводили оценку соматотипа и физического развития девочек-подростков. Степень дефицита массы тела оценивали по индексу Варги (ИВ), который рассчитывали по формуле: $ИВ = \text{масса тела (грамм)} / \text{рост (см)} - \text{возраст в годах} / 100$. ИВ от 1,7 до 1,5 говорит о снижении массы тела; ИВ ниже 1,5 – о выраженном дефиците массы тела.

Диагноз НДСТ у девочек-подростков основной группы ставили на основании выявленных при объективном обследовании признаков «слабости» соединительной ткани, которые подразделяли на внешние и висцеральные [4]. Оценку полового развития выполняли путем вычисления суммарного бала половых признаков соответственно стандартам полового развития для девочек-подростков [10] и выражали формулой (Ma, Ax, P., Me), указывающей на степень развития молочных желез, аксиллярного и лонного оволосения, возраст появления менархе. В обследовании девочек-подростков использовали ультразвуковой метод исследования, который включал УЗИ органов брюшной полости, органов малого таза, по показаниям проводили эхокардиографию.

У подростков сравниваемых групп радиоиммунным методом в сыворотке крови определяли содержание гонадотропных гормонов: лютеинизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и пролактина (ПРЛ). Верификацию клинического диагноза проводили на основании результатов клинико-лабораторного и ультразвукового исследования внутренних органов и органов малого таза. Для статистической обработки материала использовали пакет статистических программ Statistica 6.0 («Stat Soft», США). Для сравнения процентного распределения применяли сравнение выборок долей при помощи t-критерия Стьюдента. Минимальная вероятность справедливости нулевой гипотезы (P) была принята при 5% уровне значимости ($P < 0,05$).

Результаты исследования. По результатам обследования выделено две группы: основная группа девочки-подростки с фенотипическими признаками НДСТ (n=91) и группа сравнения – без признаков НДСТ (n=34). Таким образом, частота синдрома НДСТ среди обследованных девочек составила 72,8%. На основании данных анамнеза установлено, что 91,2% девочек-подростков основной группы родились в срок, 6,6% – преждевременные роды и 2,2% – переношенная беременность. В группе сравнения все девочки-подростки родились доношенными. Проведенное исследование выявило у девочек-подростков основной

группы множество признаков, характерных для синдрома НДСТ. В основной группе девочек-подростков преобладал астенический тип телосложения, в группе сравнения – дистивный. Индекс Варги у 33% девочек-подростков основной группы был от 1,7 до 1,5 и у 14,3% – ниже 1,5; в группе сравнения индекс Варги от 1,7 до 1,5 наблюдали у 17,6%, то есть в 2,7 раза реже. Среди многочисленных факторов, влияющих на течение периода полового созревания, дефициту массы тела отводится значительная роль [9]. У девочек-подростков с низкой массой тела менархе наступает позже, чем у сверстниц с нормальной массой тела.

При клиническом осмотре выявлен ряд фенотипических признаков НДСТ, среди которых у девочек-подростков основной группы нарушения опорно-двигательного аппарата (нарушение осанки, сколиоз, кифоз, крыловидные лопатки, деформация грудной клетки, узкий таз, дисплазия тазобедренных суставов, плоскостопие, гипермобильность суставов) и органов зрения (миопия, астигматизм) были зарегистрированы в 10,2 и в 4 раза чаще, чем в группе сравнения. Кожные проявления (стрии, повышенная растяжимость, невусы) и малые аномалии развития – стигмы дисэмбриогенеза (краниоцефальные, глазные, ушные, зубные) в основной группе девочек-подростков регистрировали в 2 раза чаще, чем в группе сравнения.

Висцеральные фенотипические маркеры дисплазии соединительной ткани диагностировали в ходе клинического и ультразвукового обследования девочек-подростков. Наиболее распространенными оказались изменения со стороны центральной, вегетативной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения, мочевыделения и репродуктивной системы. Изменения со стороны ЦНС в виде цереброастенического синдрома и вегетососудистой дистонии у девочек-подростков основной и группы сравнения наблюдали у 86,8% и 16,8% и 55,3% и 27,8% соответственно ($P < 0,005$ и $P < 0,05$). Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде аномалий клапанного и хордального аппарата сердца, наличия аритмий, систолического шума у девочек-подростков основной группы наблюдали также достоверно чаще ($P < 0,005$). При УЗИ органов мочевыделительной системы у девочек-подростков основной группы у 21,2% выявлены врожденные аномалии развития в виде нефроптоза, удвоения почек, поликистоза (10,6%, 8,8% и 2,1% соответственно); в группе сравнения только у 2-х наблюдался нефроптоз. У девочек-подростков с НДСТ при УЗИ врожденная аномалия желчного пузыря (перегибы, перетяжки в области шейки желчного пузыря) обнаружена у 66,2%, в группе сравнения – у 36,4%. Ассоциированные с НДСТ болезни у девочек-подростков основной группы в виде очаговых инфекций ЛОР органов (хронический тонзиллит, аденоидит) встречались в 4 раза чаще, чем в группе сравнения. Хронические болезни органов пищеварения: хронический холецистит, дискинезия желчевыводящих путей, дисбактериоз кишечника, хронический гастрит выявлялись чаще ($P < 0,05$) у девочек-подростков основной группы (29,8%, 29,8%, 27,7%, 2,1% и 9,1%, 16,5%, 9,1% соответственно). Аллергические заболевания у девочек не имели существенных различий.

Итоги психологического тестирования выявлены у >2/3 девочек основной группы и половины группы сравнения повышенный уровень тревожности по тесту Филипса в сочетании с низкой активностью. Повышенная утомляемость отмечена 51,5% девочек основной и 23,7% – группы сравнения. Рассеянное внимание и снижение памяти выявлено у 49,1% и 51,5% у девочек подростков основной группы и 15,0% и 14,3% – группы сравнения.

Анализ состояния репродуктивного здоровья у девочек-подростков проводили по степени выраженности вторичных половых признаков, возрасту наступления менархе, частоте встречаемости нарушений оварально-менструального цикла и гинекологической заболеваемости [9, 10]. У всех девочек без проявлений дисплазии (группа сравнения) половая формула соответствовала возрастным стандартам, а в основной группе у 21 (23,0%) из 91 девочек наблюдали отставание полового развития: недоразвитие или слабое развитие молочных желез (Ma-1, Ma-2), задерживалось лонное и аксиллярное оволосение, возраст появления менархе. Только у половины отмечено окончательное формирование молочных желез, 3 степень лонного и аксиллярного оволосения. Интегральным показателем состояния репродуктивной функции является менструальная функция. Анализ становления месячных также показал различие по группам: у девочек-подростков основной группы в большем проценте наблюдений начало месячных зарегистрировано в 11-12 лет, а в группе

Таблица 2

Ультразвуковые параметры яичников у девочек- подростков 16 лет

Параметры яичников	Группы девочек		
	Сравнения (n=34)	Основная (n=91)	С МФЯ (n=23)
Длина правого яичника	32,62±0,54	34,49±0,88	39,59±1,36***
Ширина правого яичника	22,19±0,65	23,67±0,58	26,82±0,75***
Толщина правого яичника	23,48 ± 0,50	25,78±0,57*	28,77±0,91***
Объем правого яичника	8,97±0,43	11,51±0,78*	16,14±1,25***
Длина левого яичника	30,71±0,78	33,79±0,86*	26,87±0,84***
Ширина левого яичника	21,24±0,56	22,89±0,67	27,67±0,82***
Толщина левого яичника	23,19±0,42	24,76±0,53	27,67±0,82***
Объем левого яичника	7,98±0,45	10,46±0,68*	15,39±0,97***

*P<0,05, ***P<0,001 (относительно группы сравнения)

сравнения – в 13-14 лет. Начало месячных в 15-16 лет в основной группе отмечено в 1,5 раза чаще (у 5,5% и у 2,9% соответственно). Начало месячных в 15-16 лет наблюдалось при дефиците массы тела на момент обследования; отсутствие месячных было у 3-х девочек основной группы с дефицитом массы тела.

Среди обследованных девочек основной и группы сравнения менструации установились сразу – у 39,8% и 47,1% соответственно. Анализ показал, что у подростков основной группы в 2 раза чаще, по сравнению с группой сравнения, месячные установились более чем через год. Наиболее характерными для обеих групп подростков были 28-32 дневные менструальные циклы, продолжительность их колебалась от 3 до 6 дней. У девочек-подростков с НДСТ длительность кровотоечения >6-7 дней отмечалась чаще (P<0,001), чем в группе сравнения (у 31,8% и 8,8% соответственно). Дисменорея в основной группе девочек наблюдалась у 29,5% и у 14,7% – группы сравнения, ювенильные маточные кровотечения наблюдались только у 2,2% девочек основной группы. Предменструальный синдром наблюдали часто у подростков обеих групп, проявления его были умеренными в виде астеноневротического синдрома (головные боли, недомогание, повышенная раздражительность). У 5,5% девочек основной группы клинически выявлена мастопатия, которая сочеталась с нарушениями овариально-менструального цикла.

УЗИ органов малого таза проведено на аппарате Aloka-500 в реальном масштабе времени датчиком №7. Более чем у половины девочек-подростков основной группы при УЗИ были выявлены те или иные изменения, среди них: у 15,9% – ретродевиация матки, у 5,2% – седловидная матка, у 4,4% – двурогая матка, у 25,3% – мультифолликулярные изменения яичников; в группе сравнения – всего у 2,9%. Ретенционные образования яичников встречались одинаково часто в обеих группах (5,3% и 4,8% соответственно). В табл. 1 представлены средние размеры матки у девочек-подростков с НДСТ и группы сравнения.

Таблица 1

Ультразвуковые параметры матки у девочек-подростков 16 лет

Размеры (см)	Группы девочек		Подростки основной группы с гипоплазией матки n=16 (см)
	Основная n=91	Сравнения n=34	
Передне-задний размер матки	26,6 ± 1,2**	30,49±0,65	24,2±1,54**
Поперечный размер матки	35,3 ± 0,65*	38,93± 0,74	32,50±0,77**
Длина тела матки	41,8 ± 0,77**	47,76±0,56	38,54±0,68**

Достоверность различия показателей в группах * - P < 0,05; ** - P < 0,01

Из табл. 1 следует, что у девочек-подростков с НДСТ размеры матки достоверно меньше, чем в группе сравнения. По данным ультразвукового исследования органов малого таза у 16 (17,6%) девочек-подростков с НДСТ выявлена гипоплазия матки; гипоплазия матки наблюдалась у подростков с дефицитом массы тела, в группе сравнения гипоплазии матки нет.

Размеры яичников у девочек-подростков основной и группы сравнения представлены в табл. 2. Особенности параметров яичников у девочек-подростков сравниваемых групп: размеры правого яичника по длине и ширине статистически не различаются, но выявлено достоверное различие (P<0,05) по толщине и объему; достоверное различие (P<0,05) установлено также по длине и объему левого яичника. Различия (P<0,001) по всем параметрам правого и левого яичника установлены у 23 подростков основной группы с мультифолликулярными яичниками как с размерами основной, так и группой сравнения.

Обследуемые группы подростков находились во второй фазе пубертатного периода 14-17 лет [10]. В этой фазе завершается созревание гипоталамических структур, определяющих количественное увеличение выброса гонадотропинов и формирование циклического ритма их выделения, формируется механизм обратной положительной связи, менструальный цикл приобретает овulatory характер. Функционирование репродуктивной системы в этот период нестабильно и имеет повышенную чувствительность к действию неблагоприятных факторов. Это период риска нарушений генеративной функции, поэтому изучение гормонального профиля у подростков может носить прогностический характер. Показатели концентрации гонадотропных гормонов у подростков с НДСТ и группы сравнения см. в табл. 3

У подростков обеих групп отмечаются высокие и монотонные показатели пролактина (ПРЛ). Наиболее значимые флюктуации выявлены в содержании ЛГ. Этот гормон изначально высокий в обеих группах девочек и наблюдается значительное повышение его во II фазу менструального цикла, причем у подростков с НДСТ достоверно (P<0,05) выше. Содержание ФСГ у подростков сравниваемых групп как в I, так и во II фазу менструального цикла не имело существенного различия. Для роста фолликула и наступления овуляции большое значение имеет соотношение ЛГ/ФСГ, оптимальное значение которого не должно превышать 1,5. Из таблицы 3 следует, что коэффициент ЛГ/ФСГ у подростков с НДСТ достоверно выше (P<0,05), чем у девочек без проявлений дисплазии. Выявленные изменения секреции гонадотропных гормонов могут привести к неадекватной стимуляции яичников, в результате чего может пострадать фолликулярный аппарат. Гормональное обследование девочек – подростков основной группы с дефицитом массы тела выявило более высокие значения ЛГ (11,36±0,411), что в 1,5 раза выше по сравнению с подростками с нормальной массой тела. Соотношение ЛГ/ФСГ составило 3,109, тогда как у подростков с нормальной массой тела соотношение составило 2,12±0,265. Различия достоверны при P<0,05. Содержание ПРЛ не имело различий. Изучение корреляционных связей показало, что в группе сравнения выявлена положительная корреляционная зависимость массы тела с пролактином (+ 0,524±0,03); индекса Варги с пролактином (+0,568±0,017). У подростков с НДСТ отмечается отрицательная корреляционная зависимость массы тела с коэффициентом ЛГ/ФСГ (-0,736±0,02); индекса Варги, с коэффициентом ЛГ/ФСГ (-0,821±0,006) и индекса Варги с ЛГ (-0,975±0,002).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой частоте

Таблица 3

Показатели гонадотропных гормонов у девочек 15-16 лет

Фаза менстр. цикла	ЛГ (МЕ/л)	ФСГ (МЕ/л)	ЛГ/ФСГ	Пролктин (МЕ/л)
Основная (n=38)	9,697±1,320	3,452±0,204	2,777±0,304*	13,774±1,369
I	5,945±1,331*	3,170±0,323	2,140±0,485	14,783±1,808
II	11,162±1,892*	3,504±0,296	3,116±0,425	15,571±2,650
Сравнения (n=19)	6,508±1,588	3,338±0,251	1,863±0,336*	13,474±1,829
I	6,595±1,505	3,146±0,432	2,015±0,306	17,667±3,808
II	8,209±2,949	3,604±0,309	2,069±0,636	10,325±0,821

* - достоверность различий показателей в группах * P<0,05 (относительно группы сравнения)

те синдрома НДСТ у подростков; синдром НДСТ выявлен у 91(72,8%) из 125 обследованных девочек-подростков 16 лет, что совпадает с [8, 11]. Сравнительный анализ заболеваемости, физического и полового развития девочек-подростков с НДСТ и без установил достоверные различия по всем показателям: девочки-подростки с НДСТ отличаются от группы сравнения преимущественно астеническим типом конституции и наличием более чем у 1/3 дефицита массы тела на момент обследования. У подростков с НДСТ выявлен полиорганный характер диспластических изменений (опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы, органов мочеиспускания, желудочно-кишечного тракта, органов зрения, центральной и вегетативной нервной системы, психо-эмоциональные расстройства). В группе сравнения эти нарушения были достоверно реже. При НДСТ – запаздывание

полового развития, поздний возраст менархе, частое нарушение овариально-менструального цикла; по итогам УЗИ выявлено достоверное уменьшение размеров матки, у 17,6% – гипоплазия матки, у 25,3% – мультифолликулярные изменения в яичниках.

Отмечается незрелость центральных механизмов регуляции. Повышенный выброс гонадотропных гормонов, особенно ЛГ, с пубертатного возраста может привести к неадекватной стимуляции яичников, нарушению фолликулярного аппарата, что является риском развития поликистозных яичников. Девочки-подростки с синдромом НДСТ являются группой риска по дальнейшему осуществлению репродуктивной функции, нуждаются в дифференцированном принципе наблюдения, начиная с ранних этапов онтогенеза, проведении коррекции нарушений метаболизма соединительной ткани и гормональных сдвигов.

Литература

1. Брызгунов И.П., Абалкина М.В. // Рос. педиатр. ж. – 2000. – №5. – С. 15–17.
2. Гаваалов С., Зеленская В. // Педиатр. – 1999. – №1. – С. 49.
3. Захарова Л.В. // Рос. педиатр. ж. – 2000. – №4. – С. 25.
4. Змицкий Э.В. Соединительно-тканые дисплазии сердца. – СПб: Политекс, 1998. – 114 с.
5. Клеменов А.В. и др. // Мед. реф. ж. – 2003. – №28. – С. 1565.
6. Методические материалы по оценке физического развития детей школьного возраста города Новосибирска («Стандарты физического развития»: Пос. для врачей. – Новосибирск: НИИП и ПРО, 2004. – 40 с.
7. Мозес В.Г. и др. // Гинекология. – Т. 7. – 2005. – С. 335.
8. Нечаева Г.И. и др. // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. – 2002. – №4. – С. 11–14.
9. Ушакова Г.А. Клинические лекции по детской и подростковой гинекологии. – Барнаул, 1996. – 178 с.
10. Шилиев Р.Р., Шальнова С.Н. // Вопросы современной педиатрии. – Т. 2. – №5. – С. 61–67.

PHYSIOLOGICAL AND SEXUAL DEVELOPMENT IN GIRLS-TEENAGERS WITH SYNDROME OF NON-DIFFERENTIATED DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUE

O.I. KUZ'MINOVA, V.D. PETERSON, T.I. RYABITCHENKO, V.G. SELYATITSKAYA, G.A. SKOSYREVA, E.G. SMIRNOVA.

Summary

There have been revealed the real distinctions of the constitution type, of physical and sexual development in these groups. In the group of the teenagers with the non-differentiated dysplasia of the connective tissue unlike the comparasson group there have been revealed the backward sexual development, the later age of the later age of the first menses, the often disorders of the ovulation and menses cycle; by means of the Ultra sound Investigation there have been revealed the uterus size decrease and hypodysplasia of uterus (17.6%) and also multifollicular disorders of ovaries (1/4).

Key words: non-differentiated dysplasia

УДК 616.65-002

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНОКИСЛОРОДНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПАТОСПЕРМИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПРОСТАТИТОМ

А.В.СЕМЁНОВ, Е.Н.МИКЕШИНА*

Ухудшение демографической обстановки в стране увеличивает медицинскую актуальность и социальную значимость проблемы мужского бесплодия, что постоянно подчеркивается на различных научно-тематических конференциях и съездах. Несмотря на отсутствие полного единства во взглядах, патогенетическая роль хронического простатита (ХП) в нарушении мужской репродукции признается большинством исследователей [4, 16]. Существенный прогресс в изучении этиологии и патогенеза ХП, достигнутый за последние годы, не привел к созданию эффективных методов лечения мужского бесплодия при этом распространенном заболевании [12, 17]. Постоянно идущий в медицине поиск новых эффективных и безопасных способов терапевтического воздействия возродил интерес к немедикаментозным мето-

дам лечения. Одним из них является метод озонотерапии, получивший значительное распространение в Европе и США. В основе медицинского применения озона лежит концепция коррекции антиоксидантной защиты как ключевого механизма, контролирующего метаболические перестройки организма и способствующего восстановлению нарушенного болезнью гомеостаза [1]. Известно терапевтическое применение озона во многих отраслях медицины, в т.ч. и в урологии. Но нет исследований, посвященных применению озонотерапии для коррекции фертильных свойств эякулята у больных ХП. Опубликованные сообщения фрагментарны и системно разобщены, посвящены либо лечению ХП вне связи с коррекцией мужской фертильности [5], либо описывают возможность применения медицинского озона при лечении мужского бесплодия вообще, без учета нозологических особенностей основного заболевания [2].

Цель исследования – клиническая оценка и патогенетическое обоснование эффективности применения озонотерапии при ХП с нарушениями фертильности.

Материалы и методы. Было обследовано 26 больных впервые выявленным бессимптомным ХП (категории IV по классификации НИЗ США) в возрасте от 24 до 35 лет, обратившихся на обследование по поводу бесплодного брака. Контроль составили 6 здоровых мужчин из фертильных пар, в возрасте от 25 до 34 лет, имеющих нормозооспермию. Все образцы спермы получали в результате мастурбации при условии 5-дневного полового воздержания. Сперма собиралась в стерильный пластиковый контейнер и доставлялась в лабораторию не позднее, чем через полчаса после эякуляции.

Бактериологическое исследование секретов половых желез выполнялось путем посева на плотные питательные среды традиционным методом. С помощью планшетного фотометра Multiskan-Ascent (Termo-Labsystems, Финляндия), оборудованного термостатом и встряхивателем, предназначенного для автоматизации микробиологических исследований (программа «МИКРОБ-АВТОМАТ, версия 1»; группа «МедПроект-3»), выполнялась оценка интегрального показателя антиинфекционной резистентности (ПАИР) эякулята. Тестирование осуществлялось с помощью контрольного штамма *E.coli* ATCC 25922. После проведения кинетических измерений роста интактных микроорганизмов в жидкой питательной среде (бульон Мюллера – Хинтона) и в среде с добавлением спермальной плазмы больного программа рассчитывала процент подавления роста микроорганизмов спермальной плазмой больного по сравнению с контролем. За основу этой методики взята оригинальная методика оценки бактерицидных свойств сыворотки крови [8], модифицированная нами в соответствии с поставленными задачами. По мнению разработчиков методики, в норме площадь под кривой приращение оптической плотности в ячейках с исследуемой сывороткой должна составлять <60-70% от площади в контрольных ячейках.

Кроме параметров спермограммы (по рекомендациям ВОЗ), в эякуляте изучали содержание малонового диальдегида (МДА) и нитратов. МДА в спермальной плазме определялся спектроколориметрически (СФ-200) по К.Яги (1968). Идентификация нитратов в сперме осуществлялась потенциометрически по Д.Скуту (1979) и позволяла получать косвенную информацию о предшествующем измерению уровне оксида азота (NO). Для исключения искажения результатов анализа под влиянием экзогенных нитратов, в течение 5 дней из пищевого рациона мужчин исключались консервы, копчености, свежие овощи и др. богатые нитратами продукты, употребление которых, возможно, могло отразиться на уровне NO в организме в целом и эякуляте в частности.

Включенные в исследование больные ХП в зависимости от избранного метода лечения, были рандомизированы на две подгруппы. 10 человек получали «традиционное лечение» ХП, включающее в себя прием ципрофлоксацина (1000 мг/сут., 3 нед.), доксозона (2 мг/сут., 4 нед.) и α -токоферола (300 мг/сут., 8 нед.). В лечение 16 больных, кроме перечисленных назначений, были включены внутривенные капельные инфузии озонированного физиологического раствора хлорида натрия, приготовленного с помощью озонатора медицинского «Медозонс-БМ» АОТ-Н-01-Арз-01. Концентрация медицинского озона рассчитывалась исходя из рекомендаций А.В.Густова с соавт. (2001) и составляла 20 мкг/л на 1 кг массы тела больного [3]. В течение первых четырех недель лечения сеансы проводились через день, далее 2 раза в неделю еще в течение четырех недель, всего 20 вливаний на курс.

* Кафедра урологии Ивановская ГМА Росздрава, г. Иваново