

УДК: 618.17:612.018.2:613.86

**В.П. Казначеев, Е.В. Ладунова, В.Г. Селятицкая, С.В. Одинцов,
О.И. Кузьмина, Л.О. Гаврилова, В.Д. Петерсон**

ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ У ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ

ГУ Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

Муниципальный консультативно-диагностический центр для детей и подростков "Ювентус", Новосибирск

В статье приведены результаты анализа показателей гормональной регуляции репродуктивной функции и гинекологической заболеваемости у девушек-подростков в зависимости от специфики действующих медико-социальных факторов (МСФ) риска нарушений репродуктивного здоровья. Среди девушек, имеющих МСФ, более чем в два раза чаще встречаются отклонения в уровнях изученных гормонов и нарушения репродуктивного здоровья по сравнению с девушками без МСФ. Если проанализировать подгруппы с разными факторами риска отдельно, то беспорядочные половые связи в 3,2 раза чаще вызывают нарушения репродуктивной функции у девушек, чем в целом по группе с МСФ, а отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери и хроническая экстрагенитальная патология – в 1,4 и 1,3 раза соответственно. В то же время отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери в 1,5 раза, а хроническая экстрагенитальная патология у девушек в 2,7 раза чаще вызывают гормональные нарушения, чем в целом по группе с МСФ.

Ключевые слова: девушки-подростки, репродуктивная система, факторы риска, гормоны

Подростковый возраст чрезвычайно важен, так как он определяет физическое и нравственное состояние человека в будущем. С учетом сроков соматического, психологического и социального созревания подростками считают лиц в возрасте 12–18 лет [4]. Подростковый период является критическим периодом постнатального развития и для него характерно множество психологических особенностей [2]. Особую роль играют психологические ситуации, связанные с процессами становления репродуктивных функций и оформления, связанного с полом социального статуса [9]. В настоящее время биологическое взросление подростков происходит раньше, чем было у предыдущих поколений, но личность при этом не достигает еще психологической и социальной зрелости. С этим связано резкое увеличение числа "сексуально-активных" подростков во всем мире. Раннее начало половой жизни, раскованные формы сексуального поведения являются причинами катастрофического роста у молодежи заболеваний, передающихся половым путем, и медицинских аборт [4, 10, 11].

На таком фоне отмечается отчетливая тенденция ухудшения состояния репродуктивного здоровья подростков и молодежи. Распространенность нарушений репродуктивной системы у подростков составляет более 60%. За последние годы резко возросла частота воспалительных заболеваний репродуктивных органов, нарушений менструальной функции у девушек, задержек полового развития у девушек и юношей [1, 13–15]. Следует отметить, что показатели заболеваемости у девушек на 10–15% превышают таковые среди юношей [3], поскольку в подростковом периоде девушки наиболее подвержены различным

неблагоприятным воздействиям медико-социального, экономического и экологического характера.

Процесс воспроизводства у человека регулируется сложными нейроэндокринными механизмами. В период полового созревания происходит активация гипоталамуса с повышением секреции тропных гормонов гипофиза. Функциональное напряжение системы "гипоталамус – гипофиз – периферические эндокринные железы", свойственное периоду полового созревания, при действии на организм неблагоприятных факторов может трансформироваться в стойкие нарушения эндокринного статуса, что, в свою очередь, может способствовать возникновению гинекологических заболеваний и последующему нарушению репродуктивной функции и фертильности [6, 8, 12].

В работе проведен анализ показателей гормональной регуляции репродуктивной функции и гинекологической заболеваемости у девушек-подростков в зависимости от специфики действующих медико-социальных факторов риска нарушений репродуктивного здоровья.

Методика. В 2001–2002 гг. было проведено исследование состояния репродуктивного здоровья у 196 девушек-подростков, обратившихся к подростковому гинекологу Муниципального консультативно-диагностического центра для детей и подростков "Ювентус" по поводу заболевания либо с целью профилактического осмотра. Средний возраст девушек составил 15 (от 12 до 18) лет.

В процессе исследования у всех пациенток был собран перинатальный, соматический, гинекологический и половой анамнез; выяснено состояние менструальной функции. Всем девушкам проводили стан-

дартное общеклиническое и специальное гинекологическое обследование, а также обследование на наличие урогенитальных инфекций, к которым относили инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой системы, вызванные специфическими микроорганизмами группы паразитарных болезней, бактериальных инфекций, вирусных заболеваний; а также воспалительные заболевания нижних отделов мочеполового тракта, развившиеся в результате дисбактериоза влагалища (бактериальный вагиноз), воздействия неспецифических микроорганизмов (стафилококк, стрептококк, эшерихии и др.) и аллергических реакций. Клинический диагноз был выставлен согласно классификации МКБ-10.

При выяснении полового анамнеза получали ответы на следующие вопросы: имеет ли место половая жизнь, начало половой жизни, количество половых партнеров, принимают ли девушки гормональные контрацептивы? Выясняли также наличие вредных привычек, обращая внимание на курение.

Кроме стандартного обследования, у девушек с их непосредственного согласия дополнительно в первую фазу цикла был произведен забор крови для определения содержания гормонов с целью последующего анализа гормонального статуса. В крови с использованием коммерческих наборов для радиоиммунного анализа определяли содержание следующих гормонов: фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), пролактина и кортизола. Для выявления отклонений в показателях гормональной регуляции использовали нормы содержания гормонов в крови, приведенные в инструкциях к используемым наборам:

- кортизол (CORTISOL – RIA IMMUNO-TECH), норма – 260–720 нмоль/л;
- пролактин (PROLACTIN IRMA Orion Diagnostica), норма для женщин – 66–721 мЕд/л;
- фолликулостимулирующий гормон (FSH IRMA Orion Diagnostica), норма для женщин в фолликулярной фазе – 3,5–9,7 МЕ/л;
- лютеинизирующий гормон (LH IRMA Orion Diagnostica), норма для женщин в фолликулярной фазе – 1,67–8,90 МЕ/л.

На основании анализа гормональных показателей обследованных девушек разделили на две группы: группа сравнения – значения всех изученных гормонов у этих девушек находились в пределах нормы; основная группа – значения хотя бы одного из изученных гормонов отклонялись от нормы. В основной группе при дальнейшем анализе последовательно выделяли подгруппы с отклоняющимися от нормы значениями гормонов – сначала пролактина, затем кортизола, ЛГ и ФСГ.

Статистическую обработку материала выполняли с использованием пакета статистических программ “Statistica 5.5” (“StatSoft” США). Проверку нормальности распределения данных проводили с использованием критерия Колмогорова; значения представляли как $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, а m – стандартная ошибка средней. После выявления ста-

тистически значимых межгрупповых различий при множественном сравнении с использованием критерия Фишера попарное сравнение между двумя группами проводили с использованием критерия Ньюмена-Кейлса (табл. 1).

Анализ качественных признаков проводили с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат) К. Пирсона (табл. 2, 3).

Вероятность справедливости нулевой гипотезы (p) принимали при 5% уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты. Основную группу составили 133 пациентки, у которых были выявлены следующие изменения в уровнях гормонов в крови: повышенное содержание пролактина, кортизола или ЛГ, а также сниженное содержание ФСГ и/или ЛГ. Группу сравнения составили 63 пациентки, у которых содержание вышеперечисленных гормонов было в пределах нормы (табл. 1).

Анализ результатов, представленных в табл. 1, показал: в подгруппе девушек с повышенным уровнем пролактина в крови повышено также и содержание кортизола, а уровни ЛГ и ФСГ достоверно не изменены при сопоставлении с группой сравнения; в подгруппах девушек с повышенным уровнем в крови кортизола или ЛГ содержание остальных гормонов не отличается от соответствующих показателей в группе сравнения; в подгруппе со сниженными уровнями ФСГ и/или ЛГ большую часть составляют пациентки со сниженным содержанием ФСГ.

Таким образом, у девушек из основной группы выявляются отклонения в содержании гормонов преимущественно по одному гормональному показателю, а сочетанные нарушения проявляются только в одновременном повышении уровней пролактина и кортизола в крови.

При анализе медико-социальных факторов (МСФ) риска нарушений репродуктивной функции у обследованных девушек-подростков были исследованы следующие факторы: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери (ОАГА), хроническая экстрагенитальная патология, курение, беспорядочные половые связи, прием гормональных контрацептивов, медицинские аборт в анамнезе.

У 157 из всех обследованных девушек были выявлены те или иные факторы риска нарушений репродуктивной функции (табл. 2, 3); причем среднее число изученных факторов риска, приходящееся на 1 девушку, было в среднем около 2. Основными сочетаниями МСФ были: в 65% случаев наличия у матери ОАГА у девушек встречалась хроническая экстрагенитальная патология; практически у всех девушек с беспорядочными половыми связями было отмечено курение; более чем 60% девушек, имевших в анамнезе медицинские аборт, принимали гормональные контрацептивы.

В табл. 2 приведены данные о частоте встречаемости МСФ и отклонениях в уровнях гормонов в крови у обследованных девушек-подростков, имевших тот или иной фактор риска. У девушек без МСФ отклонения в уровнях гормонов встречались в 30,8% случаев,

причем это были случаи, преимущественно, сниженных значений ФСГ и/или ЛГ, что свидетельствует о гипоталамической недостаточности и замедлении становления процессов нейрогормональной регуляции полового созревания. У девушек с МСФ в 77,1% случаев выявлялись гормональные нарушения, при этом по 20% и более составляли случаи с нарушениями в уровнях кортизола, ЛГ и ФСГ и только 6,4% – пролактина. Относительно низкое число случаев выявления гиперпролактинемий может быть обусловлено расчетом с использованием верхней границы его содержания в крови – 721 млед/л, хотя на основании литературных данных и практического опыта значения уровня пролактина в крови более 400 млед/л уже могут считаться повышенными.

Среди девушек, матери которых имели ОАГА, отмечается накопление числа случаев повышенного содержания кортизола и ЛГ. При наличии у обследованных девушек хронической экстрагенитальной патологии у них выявлено повышение встречаемости сниженных уровней ФСГ и/или ЛГ. Среди курящих наиболее высока доля девушек, имеющих либо нормальные уровни гормонов, либо при наличии гормональных нарушений – повышенный уровень кортизола. Беспорядочные половые связи также сочетаются с увеличением числа случаев повышенного уровня кортизола в крови. Среди девушек, принимавших гормональные контрацептивы или имевших в анамнезе медицинские аборт, около 50% имеют сниженные уровни ФСГ и/или ЛГ (табл. 2).

Таким образом, среди девушек, имеющих МСФ риска нарушений репродуктивного здоровья, более чем в два раза чаще встречаются отклонения в уровнях изученных гормонов по сравнению с девушками без МСФ. Если проанализировать подгруппы с разными факторами риска от- дельно, то ОАГА у матери в 1,5 раза, а хроническая экстрагенитальная патология у девушек в 2,7 раза чаще вызывают гормональные нарушения, чем в целом по группе с МСФ.

Такая высокая частота сочетания хронической экстрагенитальной патологии с гормональными нарушениями обусловлена, вероятно, повреждающим

действием соматических и инфекционных заболеваний на деятельность гипоталамуса, морфофункциональные особенности которого делают его уязвимым при ряде патологических процессов. К этиологическим факторам расстройства регуляции гипоталамуса, описываемым в литературе, относят менингит, интоксикации, тяжелые или часто повторяющиеся вирусные заболевания, а также другие очаги латентной инфекции, гиповитаминозы, нарушения периферической вегетативной регуляции, кардиоваскулярную патологию и др. [8, 12].

Ведущую роль при нарушениях репродуктивной функции центрального генеза играет ОАГА у матери (внутриутробная гипоксия плода, асфиксия в родах, родовые травмы и др.). Кроме непосредственного повреждающего влияния на гипоталамус как одно из основных звеньев регуляции репродуктивной функции, наиболее чувствительное к гипоксии любой природы, он создает благоприятный фон и для воздействия токсических и инфекционных факторов [8], что частично может объяснить высокую частоту сочетания ОАГА и хронической экстрагенитальной патологии.

Медицинские аборт, особенно прерывание первой беременности в подростковом возрасте, наносят огромный вред состоянию репродуктивной функции, оказывая прямое повреждающее действие на репродуктивную систему и являясь тяжелым психическим испытанием для молодых девушек. Повышенные нервно-психические нагрузки в критические периоды развития женской половой системы сами по себе относятся к факторам риска нарушений репродуктивной функции – они угнетают гонадотропную функцию гипофиза, повышают активность гонадотропинингибирующих гормонов, нарушают андрогенную функцию коры надпочечников и метаболизм серотонина [6, 10, 11].

Анализируя встречаемость гинекологических заболеваний, следует отметить, что менее 20% девушек из общего числа не имели нарушений репродуктивной функции, а на одну девушку с нарушениями при-

Таблица 1

Содержание гормонов в крови обследованных девушек (М±m)

№ группы	Группа девушек	Кортизол, нмоль/л	Пролактин, млед/л	Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), МЕ/л	Лютеинизирующий гормон (ЛГ), МЕ/л
1.	целиком по группе (n=196), в том числе:	567±14	336±16	4,95±0,42	7,21±0,42
2.	с уровнями гормонов в пределах нормы (группа сравнения, n=63)	492±15	308±15	5,19±0,18	5,22±0,21
3.	с уровнем пролактина > нормы (n=10)	710±47	1027±60	5,13±0,76	8,74±2,22
4.	с уровнем кортизола > нормы (n=40)	848±23	296±26	6,31±1,30	8,42±1,53
5.	с уровнем ЛГ > нормы (n=34)	498±27	256±20	6,21±0,32	13,27±0,83
6.	с уровнем ФСГ и/или ЛГ < нормы (n=49)	459±19	320±19	2,71±0,26	4,78±0,84
Статистически значимые различия по критерию Ньюмена-Кейлса (p)		2–3<0,05 2–4<0,01 3, 4–5, 6<0,01	3–2, 4, 5, 6<0,01	2, 3, 5–6<0,01	2–5<0,01 5–6<0,01

Таблица 2

Количество девушек-подростков, имеющих медико-социальные факторы (МСФ) риска нарушений репродуктивной функции и отклоняющиеся от нормы уровни гормонов в крови

Группа девушек	Всего (n=196)		С уровнями гормонов в пределах нормы		С отклоняющимися от нормы уровнями гормонов									
					всего (n=63)		всего (n=133), в том числе		кортизол > нормы (n=40)		пролактин > нормы (n=10)		ЛГ > нормы (n=34)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без МСФ	39	100	27	69,2	12	30,8	1	2,6	0	0	1	2,6	10	25,6
С МСФ, в том числе:	157	100	36	22,9	121	77,1	39	24,8	10	6,4	32	20,4	40	25,5
– ОАГА у матери	67	100	11	16,4	56	83,6	20	29,8	5	7,5	17	25,4	14	20,9
– хроническая экстрагенитальная патология	80	100	8	10	72	90	23	28,8	5	6,3	19	23,7	25	31,2
– курение	75	100	21	28	54	72	25	33,3	3	4	11	14,7	15	20
– беспорядочные половые связи	37	100	7	18,9	30	81,1	14	37,8	2	5,5	5	13,5	9	24,3
– гормональные контрацептивы	35	100	6	17,1	29	82,9	4	11,4	3	8,6	3	8,6	19	54,3
– аборты	11	100	2	18,2	9	81,8	2	18,2	2	18,2	0	0	5	45,4

Примечание. Значение критерия $\chi^2=28,62$ ($p<0,001$) для групп без МСФ или с МСФ в случаях нормальных или с отклонениями от нормы уровней гормонов.

24

Таблица 3

Количество девушек-подростков, имеющих медико-социальные факторы (МСФ) риска и нарушения репродуктивной функции

Группа девушек	Всего (n=196)		Без нарушений репродуктивной функции		С нарушениями репродуктивной функции									
					всего (n=36)		всего (n=160), в том числе		воспалительные заболевания (n=100)		НОМЦ (n=99)		патология шейки матки (n=44)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Без МСФ	39	100	23	59	16	41	8	20,5	5	12,8	4	10,3	6	15,4
С МСФ, в том числе:	157	100	13	8,3	144	91,7	92	58,6	94	59,9	40	25,5	61	38,9
– ОАГА у матери	67	100	4	6	63	94	36	53,7	47	70,1	5	7,5	29	43,3
– хроническая экстрагенитальная патология	80	100	5	6,2	75	93,8	50	62,5	55	68,8	21	26,3	33	41,3
– курение	75	100	5	6,7	70	93,3	50	66,7	36	48	28	37,3	31	41,3
– беспорядочные половые связи	37	100	1	2,7	36	97,3	29	78,4	21	56,8	15	40,5	20	54,1
– гормональные контрацептивы	35	100	3	8,6	32	91,4	27	77,1	22	62,9	13	37,1	21	60
– аборты	11	100	0	0	11	100	10	90,9	4	36,4	3	27,3	8	72,7

Примечание. Значение критерия $\chi^2=50,22$ ($p<0,001$) для групп без МСФ или с МСФ в случаях без нарушений или с нарушениями репродуктивной функции.

ходило в среднем по 2 диагноза, включая сюда и урогенитальные инфекции.

Известно, что в структуре нарушений репродуктивной системы девушек-подростков ведущая роль принадлежит воспалительным заболеваниям гениталий и нарушениям менструальной функции, встречаемость которых за последнее десятилетие возросла в несколько раз [1, 6]. При анализе структуры гинекологической заболеваемости у обследованных девушек также отмечено преобладание именно этих нозологий, причем в группе без МСФ преобладают воспалительные заболевания, а в группе с МСФ – воспалительные заболевания и нарушения овариально-менструального цикла (НОМЦ) (табл. 3).

Среди девушек, матери которых имели ОАГА, отмечается накопление числа случаев НОМЦ. При наличии у обследованных девушек хронической экстрагенитальной патологии у них отмечено повышение встречаемости как воспалительных заболеваний, так и НОМЦ. Среди курящих и имеющих беспорядочные половые связи наиболее высока доля девушек с воспалительными заболеваниями. Среди девушек, принимавших гормональные контрацептивы или имевших в анамнезе медицинские аборт, наиболее высока доля воспалительных заболеваний и урогенитальных инфекций (табл. 3).

Таким образом, среди девушек, имеющих МСФ, более чем в 2 раза чаще встречаются нарушения репродуктивного здоровья по сравнению с девушками без МСФ. Если проанализировать подгруппы с разными факторами риска отдельно, то беспорядочные половые связи в 3,2 раза чаще вызывают нарушения репродуктивной функции у девушек, чем в целом по группе с МСФ, а ОАГА у матери и хроническая экстрагенитальная патология – в 1,4 и 1,3 раза соответственно.

Заключение. При анализе результатов исследования выявлена связь гинекологической заболеваемости и гормональных нарушений с имеющимися медико-социальными факторами риска нарушений репродуктивной функции у девушек-подростков. Выявленные факторы риска, возможно, оказывают повреждающее действие на гипоталамус, который является одним из важнейших звеньев в становлении и регуляции репродуктивной функции, но в то же время самым уязвимым для различных патологических воздействий, особенно в пубертатном периоде. Гипоталамическая дисфункция, в свою очередь, вызывает изменения в гормональной регуляции функционирования репродуктивной системы, что способствует развитию гинекологических заболеваний.

Отмеченные нарушения в состоянии репродуктивного здоровья девочек-подростков и зависимость их появления от таких медико-социальных факторов риска, как раннее начало половой жизни, беспорядочные половые связи, медицинские аборты, курение, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у матери и хроническая экстрагенитальная патология у девочек можно считать проявлением нового феномена развития населения в России – исчезновением у

молодых людей, в частности у будущих матерей, эволюционно присущего им стремления иметь преемственность в здоровом потомстве. Индивидуальный стимул воспроизводства в потомстве все больше заменяется эгоизированным витальным циклом, отказом от детей, алкоголизмом, наркоманией, извращенными поведенческими реакциями и т. д. [7]. Даже если молодые женщины и рожают детей, то психологи отмечают нарастающую агрессию матерей по отношению к собственным детям. Такие сдвиги нельзя объяснить только чисто экономическими или социальными причинами, характерными для жизни данного поколения. Можно высказать предположение, что скорее всего они являются признаками вхождения этноса в инерционную фазу развития под влиянием экологического, социального и других видов популяционного стресса, когда господствующим императивом становится индивидуальный эгоизм [5]. И именно поэтому проблемы воспроизводства поколений, и в частности охраны репродуктивного здоровья подрастающего поколения, должны решаться на государственном уровне, поскольку они затрагивают вопросы национальной безопасности страны и самого существования славянского суперэтноса.

HORMONAL MECHANISMS OF MEDICO-SOCIAL FACTORS INFLUENCE ON REPRODUCTION SYSTEM IN GIRLS-TEENAGERS

V.P. Kaznacheev, E.V. Ladunova, V.G. Selyatitskaya, S.V. Odintsov, O.I. Kuzminova, L.O. Gavrilova, V.D. Peterson

The hormonal regulation of reproductive function and gynaecological morbidity in girls-teenagers depending on specific medico-social risk factors (MSF) for disorders of reproductive health are brought in the item. The girls with MSF have twice more disorders in level of the studied hormones and reproductive health as compared with girls without MSF. While analyzing subgroups with different risk factors, it is shown that disorderly sexual relations cause disturbances of reproductive function in girls in 3,2 times more often, than in a whole group with MSF, but burden maternal obstetric-gynaecological anamnesis and chronic extragenital pathology – in 1,4 and 1,3 times correspondingly. In the same time burden maternal obstetric-gynaecological anamnesis cause hormonal disorders in 1,5 times, and chronic extragenital pathology in girls in 2,7 times more often, than in a whole group with MSF.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.Н. // Экология человека. 1999. № 4. С. 25–26.
2. Баранов А.А. // Вестник РАМН. 2003. № 8. С. 3–5.
3. Гаврилова Л.В. // Планирование семьи. 1999. № 3. С. 9–10.
4. Галлямова Ю.А., Яковлева Т.В. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2003. № 3. С. 22–25.
5. Гумилев Л.Н. Этногенез и биосфера Земли / Л.Н. Гумилев. СПб., 2001.
6. Захарова Т.Г., Гончарова Г.Н., Филиппов О.С. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. 2002. № 2. С. 34–37.
7. Казначеев В.П. // Комплексные социально-гигиенические исследования на территории Сибири. Взгляд в XXI век. Новокузнецк, 1998. С. 17–26.

8. Мансурова Г.Н., Тухватуллина Л.М., Миролюбова Л.Ю., Валиуллина А.Т. // Казанский медицинский журнал. 1998. № 2. С. 94–97.
9. Полтавцева Н.С. // Социальное и душевное здоровье ребенка и семьи. Защита, помощь, возвращение в жизнь. М., 1998. С. 98–100.
10. Прилепская В.Н., Назарова Н.М., Межсевичева Е.А. // Контрацепция и здоровье женщины. 1999. № 1. С. 8–11.
11. Савельева И.С., Белохвостова Ю.Б. // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1998. № 1. С. 108–112.
12. Славский А.Н., Овчинников Ю.М., Побединский Н.М. и др. // Вестник отоларингологии. 1999. № 5. С. 21–26.
13. Яковлева Э.Б., Железня Р.А., Серебрянская Т.В. // Педиатрия. 1999. № 1. С. 87–89.
14. Ямпольская Ю.А. // Вестник РАМН. 2003. № 8. С. 10–13.
15. Ярославцев А.С. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2003. № 5. С. 14–16.