

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**ХОЛОВА НОДИРА ФАЗЛИДДИНОВНА**

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ  
РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВУШЕК И ЖЕНЩИН  
РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

**Монография**

**Бухара – 2025**

Холова Н.Ф. Прогнозирование и профилактика нарушений репродуктивной функции у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста. "Sadrididin Salim Buxoriy" Durdona, 2024. -180 б.

## **Бухарский Государственный Медицинский институт**

### **Составитель**

**Холова Н.Ф.** – PhD., кафедры акушерства и гинекологии №2 Бухарского Государственного Медицинского института

В монографии изложены проблемы прогнозирования и профилактики заболеваний репродуктивной системы, выявления признаков их проявления у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста. В статье авторы излагают свои гипотезы о преобладающей роли гормональных нарушений у девочек-подростков раннего репродуктивного возраста. Монография рассчитана на врачей акушеров-гинекологов, педиатров, магистров, клинических ординаторов и других специалистов, интересующихся данной патологией беременности.

### **Рецензенты:**

**Каримова Н.Н.** –Заведующая кафедра акушерства и гинекологии №3 Бухарского Государственного Медицинского института, доктор медицинских наук, профессор

**Ахмаджанова Г.М.** -доктор медицинских наук, доцент, кафедры акушерства и гинекологии №2 Андижанского Государственного Медицинского института.

Данная монография обсуждена и утверждена на Ученом Совете БухМИ.

Протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 2025г

Ученый секретарь:

Наимова Ш.А.

## Аннотация

В монографии изложены проблемы прогнозирования и профилактики заболеваний репродуктивной системы, выявления признаков их проявления у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста, что стало одной из актуальных научных проблем последних лет. Монография муаллифларнинг кўп йиллик кузатишлари, тадқиқот ишлари натижаси бўлиб, унда ўсмир қизларда вужудга келадиган асоратлар хавфини башоратлаш янги тамойиллари шакллантирилган. Шунингдек, ушбу масала бўйича бошқа муаллифларнинг илмий ишларининг батафсил талқини ва таҳлили берилган. Монография Абу Али Ибн Сино номидаги Бухоро давлат тиббиёт институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ тайёрланган. Монография акушер-гинекологлар, умумий амалиёт шифокорлари ва барча тиббиёт мутахассисликлари бўйича тайёрланган магистрларга бағишланган

## Аннотация

В монографии представлены проблемы прогнозирования и профилактики заболеваний репродуктивной системы, выявления признаков их проявления у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста которая стала одной из наиболее актуальных научных проблем в последние годы. Монография является результатом многолетних наблюдений и исследований авторов, в ходе которых были сформированы новые принципы прогнозирования риска осложнений, возникающих при репродуктивной системы. Также дается подробная интерпретация и анализ научных работ других авторов по данному вопросу. Монография подготовлена в соответствии с планом научных исследований Бухарского государственного медицинского института имени Абу Али ибн Сины. Монография адресована акушерам-гинекологам, врачам общей практики и мастерам, обучающимся по всем медицинским специальностям.

## Annotation

The monograph presents the problems of forecasting and preventing diseases of the reproductive system, identifying signs of their manifestation in girls and women of early reproductive age, which has become one of the most pressing scientific problems in recent years. The monograph is the result of many years of observations and research by the authors, during which new principles for forecasting the risk of complications arising in the reproductive system were formed. It also provides a detailed interpretation and analysis of scientific works by other authors on this issue. The monograph was prepared in accordance with the plan of scientific research of the Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina. The monograph is addressed to obstetricians-gynecologists, general practitioners and masters studying in all medical specialties.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ .....</b>	<b>1</b>
<b>ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВУШЕК- ПОДРОСТКОВ И ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....</b>	<b>9</b>
§1.1. Основные аспекты репродуктивного здоровья девочек -подростков и девушек раннего репродуктивного возраста.....	9
§1.2. Факторы риска и их негативное влияние на формирование репродуктивной функции.....	11
§1.3. Современная технология прогнозирования и ранней диагностики нарушений репродуктивного здоровья у девушек раннего репродуктивного возраста .....	17
§1.4. Взаимосвязь метаболических и гормональных нарушений и их роль в формировании репродуктивного здоровья девушек .....	19
§1.5. Меры профилактики и лечение нарушений репродуктивного здоровья у девушек .....	23
<b>ГЛАВА II. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕПРОДУКТИВНОМ ЗДОРОВЬЕ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ И ФАКТОРАХ, ЕГО ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ .....</b>	<b>29</b>
2.1 Общая характеристика клинического материала.....	29
§2.2. Основные проблемы репродуктивного здоровья девушек Бухарской области (Ретроспективный анализ).....	35
§2.3. Анамнестические данные менструальной функции и клинической характеристики пациенток исследуемых групп .....	34
§2.4. Определение гормонального статуса девушек в исследуемых группах .....	40
§2.6. Показатели липидного спектра у девушек с НРС .....	54
§2.7. Сравнительные показатели микронутриентов у пациенток с репродуктивными нарушениями.....	59
<b>ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ- ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ ПАЦИЕНТОК С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ .....</b>	<b>66</b>

§3.1. Структурно-оптические свойства сыворотки крови и ее роль в прогнозировании развития обменных нарушений у девушек.....	66
§3.2. Эхографическое исследование матки и яичников у девочек и девушек раннего репродуктивного возраста .....	69
§3.3. Современные аспекты профилактики и лечения выявленных нарушений репродуктивной системы у девочек и девушек раннего репродуктивного возраста.....	73
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>82</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>98</b>
<b>СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....</b>	<b>112</b>



## ВВЕДЕНИЕ

В мире сфера акушерства среди девочек и женщин раннего репродуктивного возраста становится социальной проблемой, а также медицинской проблемой, включая тот факт, что среди девочек случаи осложнений со стороны репродуктивной системы считаются одним из самых сложных и тяжелых осложнений современной акушерской практики, в результате чего осложнения, снижают качества их жизни. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...в странах Африки частота заболеваний репродуктивной системы среди девочек составляет до 60%, в странах Азии — до 30%, в различных регионах России — от 5% до 15%. %, в Узбекистане - 25%..." Эффективные, патогенетически обоснованные методы прогнозирования, диагностики и лечения, в частности, «...определение особенностей нарушений репродуктивной системы на фоне изменения показателей гормональных, биохимических и липидных системных маркеров и ранняя диагностика, оценка их значимости...» отмечены в работах ряда ученых. В связи с этим в сфере практической медицины реализуются комплексные мероприятия в области ранней диагностики и эффективного лечения нарушений репродуктивной системы у девушек и женщин раннего репродуктивного возраста.

Роль гормональных, липидных, биохимических, микроэлементов и оптической плотности крови в диагностике заболеваний репродуктивной системы актуально во всем мире. В целях повышения эффективности мер, направленных на улучшение качества жизни девушек и женщин репродуктивного возраста, проводится ряд научных исследований. В том числе выявление преморбидных факторов, оказывающих негативное влияние на формирование репродуктивной функции девочек-подростков; оценка ранних признаков гормональных и метаболических нарушений, влияющих на формирование репродуктивной функции; особое значение имеет проведение научных исследований, направленных на снижение инвалидности и смертности среди девушек и женщин раннего репродуктивного возраста, улучшение качества жизни, внедрение процедуры профилактики нарушений репродуктивной системы, разработку комплекса мероприятий.

# **ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВУШЕК- ПОДРОСТКОВ И ЖЕНЩИН РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Одной из приоритетных задач государства является обеспечение реализации репродуктивной функции женщин, в настоящее время серьезные опасения вызывает состояние репродуктивного здоровья девочек-подростков в возрасте 13–18 лет [6; с. 6-12, 23; 144-150, 62; р. 210-215, 11-28].

Одной из главных целей жизненной цепи человечества в целом является рождение детей. Данный вопрос уже приобрёл довольно высокий интерес среди ученых по всему земному шару за последние два десятилетия. Входя в число развивающихся стран в Центральной Азии, наше государство начинает переходить на интенсивный тип демографического роста населения с экстенсивного типа, т.е. показатели рождаемости превышает детскую смертность [7; с. 8–11, 31; 24–26, 54; р. 24–27, 103; 1314–1322].

Имея показатель рождаемости, который составляет 1 млн детей в год, Узбекистан входит в число стран Центральной Азии с высокой рождаемостью, а также по информации на 2023 г. показатель фертильности в стране составил 78,3%. Для дальнейшего роста данных показателей, главной целью для государства с научно-практической стороны, при высокой рождаемости, является улучшение здоровья женщин, способных к дальнейшему рождению здоровых детей.

Одной из проблем, влияющих на беременность и рождение, являются различные патологии репродуктивной системы. В результате этого процент физиологического течения беременности и родов начинает снижаться, идет тенденция увеличения оперативных родов, что влечет за собой развитие неблагоприятных тенденций в состоянии здоровья новорожденных, сохраняется высокий уровень младенческой и материнской смертности. Следовательно, взаимосвязь параметров репродуктивного здоровья характеризует репродуктивный потенциал женщины и обеспечивает ее

репродуктивной функции. За последние годы коэффициент фертильности во многих странах мира начинает сокращаться, около 15% супружеских пар страдают бесплодием. По данным ВОЗ, в популяции около 5% женщин бесплодны в связи анатомическими, генетическими, эндокринными и иммунологическими факторами.

Таким образом, репродуктивное здоровье девушек – подростков и женщин юного возраста имеет большое значение как на уровне общества так и в масштабе государства. Влияя на дальнейшее здоровье ребёнка, оно также влияет на будущее состояние населения государства, здоровье и сохранение генофонда народа нашей Республики Узбекистан.

### **§ 1.1. Основные аспекты репродуктивного здоровья девочек -подростков и девушек раннего репродуктивного возраста**

Период, при котором молодые люди, зрелые для половой жизни не осознают ответственности взрослой жизни, называется юношеским, который является новшеством социально-культурной жизни общества. Взрослая жизнь же отличается появлением ответственности, а также выполнением обязанностей каждого взрослого члена семьи.

В то же время, молодые люди не подготовленные к тяготам взрослой жизни, не имеющие нужного воспитания, могут быть подвержены к разному роду риска развития разных заболеваний, вследствие повышенного интереса к реализации утраченных возможностей в юношеском возрасте [10; с. 164-173, 21; 25-3, 72; p. 1220-123, 78; 41-50].

В наше время изучение здоровья репродуктивной системы молодых девушек имеет большое значение как в социально-экономическом, так и в экономическом понятии. За период последних 10 лет доля абсолютно здоровых девочек по статистическим данным нашей Республике Узбекистан уменьшилась с 68,2 до 59,4 %.

По данным Минздрава РУЗ, около 203.000 детей подросткового возраста имеют заболевания, которые в дальнейшем могут повлиять на снижение

репродуктивной функции, окончательное формирование репродуктивной системы. Здоровье девочек и девушек имеет большое значение для государства с социально-экономической и экономической стороны, который очень легко поддаётся изменениям, которые могут привести к серьёзным проблемам в положении населения страны, особенно за счет разывшейся пандемии 2020 году, изучению состояния здоровья подростков необходимо уделять цельное внимание [4; с. 42, 15; 12-31, 18; 27–35, 90; р. 1–12, 98; 92, 105; 51-62].

На сегодня важной проблемой для сохранения функции репродуктивной системы подростков являются частые соматические заболевания, приводящие к нарушениям метаболических процессов и дальнейшей проблеме развития репродуктивной системы в будущем. В нынешней ситуации учащение случаев воспалительных заболеваний репродуктивной системы у девочек в 1,6 раза, а также в 1,3 раза нарушений менструального цикла указывает на важность усовершенствования методов по сохранению репродуктивности молодых девушек

Установлено, что поддержание уровня эссенциальных макро- и микроэлементов, регулирующих процессы жизнедеятельности молодого организма, тем самым влияющих на здоровье, является важной задачей для сохранения социально-экономического благополучия среди молодого населения (Скальный А.В.,2000; Лещенко Я.А. и др., 2005; Лобанова Ю.Н., 2007; Воробьев Д.В. 2013)

Одной из задач на сегодня остается диагностика недостаточности микроэлементов, в связи, с чем необходимо обследование уровня определённых химических элементов у девочек и девушек раннего репродуктивного возраста всех возрастных групп для составления недостатка конкретных элементов, что в свою очередь поможет в создании методов профилактики заболеваний и дальнейшему уменьшению числа случаев нарушений метаболизма среди молодых людей. До сих пор проблема

нарушения репродуктивной системы в связи с воздействием вредоносных факторов, остается не до конца изученной.

Выполнение своевременных скрининговых обследований среди молодых девушек, осмотр с учетом жалоб, с последующим мониторингом, консультация, борьба с факторами риска являются основными методами повышения уровня здоровья репродуктивной системы и эффективности профилактики заболеваний. Особое значение имеет для нормального роста и развития девочек, восстановления менструальной и репродуктивной функции их социально-экономические условия семьи, имеющие большую роль в обеспечении питания с нормативами коллаража [3; с. 69–80, 11; 263–268, 63; 109–112, 80; 67–72 ].

В целях повышения количества здоровых будущих матерей, следует проводить систематизированное и комплексное лечение, а также иметь индивидуальный подход к каждой пациентке, при участии психологов, гинекологов, педагогов, врачей общего профиля с учетом всех жалоб. Только при составлении четкой программы профилактики и лечения соматической и гинекологической патологии у растущего поколения можно достичь должной эффективности и нормального формирования физического и полового развития девочек-подростков и юных девушек, также их репродуктивной функции.

## **§ 1.2. Факторы риска и их негативное влияние на формирование репродуктивной функции**

В связи с влиянием вредоносных факторов на здоровье репродуктивной системы молодых девушек, путем вызывания соматических заболеваний, возникает вопрос профилактики возникновения соматических нарушений и нарушений репродуктивного здоровья девочек и девушек, а также их физического развития, что несомненно является важной проблемой медицины и демографических показателей страны. Ради сохранения целостности репродуктивной системы в период её развития, проводятся обследования, при

выявлении патологии которыми проводится дальнейшая коррекция [111; р. 65–68, 116; 1–16.

К факторам, влияющих на целостность репродуктивной системы молодых женщин в ante- и перинатальный период, относятся материальное благополучие, условия проживания, наличие вредных привычек у родителей, перенесённые заболевания, питание, экологические факторы страны [121; р.1921-1936]

Подход к охране здоровья женщин, на протяжении всей ее жизни, декларирует, что важен не только репродуктивный период, период материнства так же важно в равной мере заботиться о здоровье девочек и девушек путем прогнозирования патологических состояний в их общего репродуктивного здоровья и негативным прогностическим признакам при реализации ими репродуктивной функции [12;с.22-28, 38; 132-137, 46; 37-44, 80;р. 67-72).

Характеристика показателей репродуктивного потенциала девушек нашего региона имеет в большей степени отрицательный характер. К таким показателям характеристики относятся: высокая частота соматических, гинекологических и венерических заболеваний, распространенность среди женщин вредных привычек, большой процент отклонений в физическом, психосексуальном и половом развитии, что подтверждается статистикой из разной литературы. Кроме того, формирование неадекватных репродуктивных и семейных установок, низкий уровень полового воспитания и контрацептивной активности [66; р.14-24, 89; 3-15, 94; 493-514, 115; 2642–2652].

В нынешнее время возрастает тенденция физического развития девушек-подростков негативного характера, что отражено во множестве публикаций. В том, что среди населения стран СНГ, особенно на территориях с субэкстремальными и экстремальными географическими и социальными условиями проживания происходит деградация и дизгормоничность, во мнении котором сходятся все авторы

В настоящее время клиницистами и специалистами по профилактике заинтересованы в обеспечении защиты молодого населения от хронических соматических заболеваний, губительно влияющих на развитие репродукционного потенциала молодых девушек. К самым распространенным заболеваниям, являющимся угрожающими развитию репродуктивной системы, тем самым влияя на репродуктивный потенциал, исследователи относят: заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной, эндокринной, пищеварительной систем.

К одной из основных проблем здоровья населения всех стран мира в наше время относят ожирение. Во всем мире около 1,5 млрд человек страдают ожирением, что известно по статистике ВОЗ. В частности, девушки раннего репродуктивного возраста, страдают ожирением, с каждым годом это число растет повсеместно. Из всей численности молодых девушек 30% имеют избыточную массу тела. Это число к 2025 г. может возрасти до 50%, по прогнозам ВОЗ. Олигоменорея, аменорея и другие нарушения менструального цикла в 2-5 раза чаще встречаются у женщин с ожирением. Также ожирение влияет на частоту возникновения случаев бесплодия, которая составляет 33,6%, в то время как у женщин без ожирения – 18,6%. Влияя на процессы овуляции, созревание овоцитов, перестройку эндометрия, имплантации, ожирение учащает случаи невынашивания. В то же время, при наличии ожирения, возникают случаи овариальной недостаточности, при возникновении ожирения на фоне гипоталамо-гипофизарной дисфункции. Ожирение также зачастую вызывает трудности с проведением ВРТ, влияя на исходы программ ВРТ. Исходя из выше изложенного, надо еще раз отметить, что девушек с ожирением необходимо отнести в группу высокого риска нарушений репродуктивного здоровья и также с низким потенциалом репродукции [30; с. 83–87, 92; 150–157, 96; 11-15, 110; 38].

На сегодняшний день особую тревожность вызывает репродуктивный потенциал девушек–подростков, страдающих заболеваниями почек и мочевыделительной системы. По результатам научного исследования

Чеботаревой Ю.Ю. 2011 г. при изучении состояния репродуктивного здоровья девушек с различной патологией почек и мочевыводящих путей, синдром формирующихся поликистозных яичников был выявлен у 30% обследуемых, также– у 15% пациенток первичная олигоменорея.

У девушек–подростков, которые страдают хроническим пиелонефритом, выявляются существенные нарушения полового развития и менструальной функции. В условиях хронического микробно-воспалительного процесса в мочевыделительной системе выявляются частые воспалительные заболевания влагалища с превалированием в этиологии условно патогенной флоры, при хронической патологии почек, сопровождающееся дисфункцией выработки половых гормонов с превалированием эстрогенов на фоне гипопрогестеронемии отмечается достоверное повышение уровня кортизола.

На сегодняшний день всё чаще возрастает частота появления различных гинекологических заболеваний у девушек подростков, среди которых воспалительные заболевания половых органов, нарушения менструального цикла, нарушение полового развития, что за последние десятилетия было доказано путем проведения множества исследований. Особое внимание среди авторов уделяется онкологической патологии яичников и болезням молочной железы среди молодых девочек [9; с. 39–45, 37;202-207, 42;87–89, 56; 49–56, 112; р. 136–142].

Наиболее информативным показателем репродуктивного здоровья у девушек является менструальная функция женского организма. Такие факторы как ожирение, учебная перегрузка, высокий уровень стресса, ограничение физической активности при склонности к перееданию, высокий уровень социальных притязаний, частые ОРВИ, наличие преэклампсии у матери, патология щитовидной железы чаще всего ведут к нарушениям менструального цикла и процесса овуляции [1;с.89-96, 13;40-42, 16; 38-39, 48;59–63, 51;52-57].

Особенности гормонального статуса девочек подростков, рожденных недоношенными были изучены в ФГБОУ ВО в Ивановской государственной медицинской академии Минздрава России. Исследователями М.М. Фоминой и соавтр. 2016г. Независимо от срока гестации, у недоношенных девочек наблюдается высокий уровень тестостерона в сыворотке, при том, что уровень ФСГ снижен, имеются проявления гиперандрогении, концентрация АМГ более 2,5 нг/мл, что было отмечено при исследованиях. За счет синдрома поликистозных яичников, для них было характерно высокий овариальный резерв, в то время как у подростков, рожденных недоношенными с внутриутробной задержкой роста этот резерв был сниженным, вместе с тем также наблюдался низкий показатель тестостерона в сыворотке, в отличии от тех, у кого внутриутробной задержки роста не было. Все вышеуказанное еще раз утверждает, что интранатальное развития плода, срок наступления родов и характер их течения имеет прямую корреляцию с последующих периодах развития организма и формирования репродуктивной системы и их деятельности

Существенно влияющим на развитие патологии фактором среди населения является дефицит йода. Йоддефицитное состояние оказывает огромное влияние на особенностях гормонального статуса девочек и девушек – подростков и имеют значимую роль в развитии нарушений нейроэндокринной регуляции и менархе [53;с.24, 64;762–778, 81;р. 349-360, 87;100-101, 102; 2198-2205].

Необходимым становится включение в диагностику, профилактику и лечение психотерапевта, в связи с существенным влиянием психологических факторов на регуляцию выброса различных гормонов, а также на репродуктивную функцию, влияние которых очень сложно выявить врачу не имеющего специализации по данному направлению.

Таким образом, определение факторов риска и прогнозирование нарушений репродуктивного здоровья девушек – подростков, развитие современной стратегии становления репродуктивного потенциала путем

усиления профилактической направленности является актуальным практическим направлением отечественного здравоохранения.

### **§ 1.3. Современная технология прогнозирования и ранней диагностики нарушений репродуктивного здоровья у девушек раннего репродуктивного возраста**

По определению ВОЗ подростковый период является периодом роста и развития человека, который следует до достижения зрелого возраста, то есть с 10 до 19 лет. Забота о репродуктивном здоровье определяется как совокупность методов, способов, технологий и услуг, которые способствует репродуктивному здоровью и благополучию путем предотвращения и решения проблем репродуктивной сферы [Артымук Н.В., Алыхтина Н.А., 2017].

В дальнейшей взрослой жизни, патологические состояния, протекающие в детском и подростковом периоде могут оказывать существенное отрицательное влияние на репродуктивную функцию зрелой девушки. Изыскание прогнозирующих маркеров нарушений репродуктивной функции для ранней диагностики патологии, выбора дифференцированной терапии и профилактики на сегодняшний день является актуальной проблемой для врачей и научных исследователей в отрасли акушерства и гинекологии, также эндокринологии. Для обеспечения нормального психического и физического здоровья, а это значит «здорового материнства», следует проводить своевременное выявление групп лиц, подверженных появлению различных нарушений менструального цикла и полового развития и применять соответствующие меры [26;с.26–32].

Ежегодно по составленному плану и графику необходимо проводить профилактический осмотр девочек 9-11 лет для прогнозирования предстоящего становления менструальной функции с изучением данных прогнозирующих карт, такие возможности открывал метод, предложенный

Г.А.Ушаковой (1993г.). и дальнейшая реализация этого метода нашла свое продолжение в работах С.И.Елгиной (2019).

Для составления прогностической карты учитывают такие факторы как возраст, место рождения и проживания, профессию на момент беременности и родов, здоровье, течение беременности, перенесенные заболевания девочки с определением группы здоровья. В цифровом виде записываются показатели каждого из факторов Одним из основных прогнозирующих маркеров является – оценка овариального резерва яичников. Количество потенциально готовых к оплодотворению яйцеклеток называется овариальным резервом, с помощью которого удается установить возможность к зачатию. Определение низкого овариального резерва у девушек возможно лабораторным исследованием при определении, обладающих высокой специфичностью и чувствительностью, ультразвуковых маркеров [35; с.28-39, 84;р. 79, 109; 104–109].

Одним маркеров ранней диагностики и прогнозирования нарушений репродуктивной функции у девушек является определение гормона АМК. Хотя и активность процесса синтеза АМК постепенно изменяется, он начиная с рождения продолжается вплоть до менопаузы. Пик синтеза происходит в период полового созревания и длится до 30 лет, после чего вплоть до менопаузы происходит снижение этого синтеза. В 38 лет происходит резкое снижение уровня АМК. В отличии от других маркеров, уровень АМК при менструальном цикле остается неизменным, в связи с чем он признан самым точным маркером (в отличии от ФСГ, эстрадиола, ингибина В) для определения овариального резерва. В разных случаях отклонения полового развития происходит изменение уровня АМК: при задержке полового созревания, уровень АМК снижен; при раннем половом созревании - повышен [2;с.56–63,36; 52–58, 65;35–40, 79; 36-44, 83; 163–178].

На основании научных исследований Елгиной С.И. 2019 г. была разработана и зарегистрирована компьютерная программа, основанная на определении лабораторных и ультразвуковых маркеров, для выявления группы риска развития снижения овариального резерва и более

дифференцированного проведения профилактических мероприятий. При низком овариальном резерве показатель АМК составляет менее 1 нг/мл, что в свою очередь корректируется методами вспомогательных репродуктивных технологий. В связи с повышенной чувствительностью данного маркера, его уровень начинает меняться раньше других маркеров при снижении овариального резерва. Общая доля корректно предсказанных значений составляет 94% [22; с.60-63, 25; 42–47, 47; 320, 82; р. 196–199, 101; 1786-1792, 114;2923].

Одним из прогнозирующих маркеров нарушений центральной регуляции функции репродуктивной системы является определение лептина, который является гормоном жировой ткани, лептин способен напрямую стимулировать выработку лютеинизирующего гормона (ЛГ) и в меньшей мере – фолликулостимулирующего (ФСГ) через механизмы активации NO- синтеза. Рецепторы к лептину присутствуют в гранулезных клетках, клетках теки яичников и регулируются циклически и оказывает влияние на секрецию овариальных гормонов и на созревание ооцитов и их потенциала [33; с. 32–35, 100; р.342 346, 118;1437-1446, 120;100-106].

Витамин –D связывающий белок является маркером риска некоторых отклонений в организме, также в репродуктивной системе, низкое содержание витамина D указывает на нарушение менструальной и репродуктивной функции девушек подростков и является прогнозирующим маркером снижения репродуктивного потенциала у этой категории пациенток. Вышеописанные маркеры, прогнозирующие нарушений функции репродуктивной системы могут способствовать своевременно анализировать имеющих патологических изменений в сфере репродуктивной системы у девушек – подростков и девушек юного возраста и выбрать оптимальные меры профилактики и корригирующей терапии во благо сохранения репродуктивного здоровья у данного контингента [117; 79–80].

#### **§ 1.4. Взаимосвязь метаболических и гормональных нарушений и их роль в формировании репродуктивного здоровья девушек**

В начале XXI века в Узбекистане, в связи с ухудшением уровня здоровья среди населения, особо важной стала задача сохранения репродуктивной функции девушек. Хотя по изучению репродуктивной системы было проведено большое количество исследований, большинство из них было направленно на изучение репродуктивного здоровья матерей несовершеннолетнего возраста, а также анализу их репродуктивных потерь [24;с.13, 27; 56–57, 68;р.1371108;33, 71;467–474, 91; 907, 119;122-127].

Конечно, в развитие и росту девочек большое значение имеет метаболический процесс происходящие в организме, существует много отличительных черт организма ребенка от взрослого и это проявляется в аспекте обмена веществ. Состояние метаболизма в каждом возрастном периоде обеспечивает оптимальные условия для роста и соотношение пластических и биоэнергетических процессов. У детей процесс анаболизма превышает интенсивность катаболизма, а у взрослых скорости этих процессов сопоставим. Системы и механизмы регуляции всех систем находятся в юношеском возрасте в процессе развития, что приводит к лабильности метаболизма, несовершенству биохимической адаптации, легкости возникновения патологических процессов в обмене веществ и соответственно дисбаланса продукции гормонов [49;с.50-58, 55; 55-60, 61;54-56, 102; 2198-2205].

Под нарушением обмена веществ подразумевается большое количества заболеваний и синдромов, которые могут быть обусловлены внутренними или внешними факторами. Среди внутренних причин преобладают эндокринные заболевания. Обмен веществ, всегда может нарушаться при недостатке или избытке тех или иных гормонов и имеет прямую корреляцию с выработкой всех гормонов внутренней среды.

Временные нарушения обмена веществ и выработка гормонов возможны на фоне дефицита микроэлементов, витаминов, белков, углеводов

и нарушение обмена веществ, как правило, свидетельствует о более серьезных проблемах в организме [5; с. 66-70, 17;55-59, 34; 16–19, 107; p.164-70].

Участвуя во многих процессах жизнедеятельности, витамин D является важным прогормоном в человеческом организме. Продолжительность заболевания зависит от уровня витамина D в организме. Можно предполагать, что дефицит витамина D ведёт к патологии репродуктивной системы, т.к. в тканях яичников, матки, а также гипофиза были обнаружены частицы 1 $\alpha$ -гидроксилазы и VDR. Витамин D имеет огромное влияние на развитие плода, влияя на процесс индукции конечной дифференцировки, ингибирование клеточной пролиферации, ангиогенеза, а также продукции ренина и стимуляции синтеза инсулина, влияет на производство макрофагов, путем индуцирования 3000 генов, 26 из которых имеют широкий спектр действий, включающих вышеуказанные [19;с.37–44, 29;114 124, 39;53–55, 52;21-30, 69;p.511].

При эксперименте проведенном на крысах, дефицит витамина D привёл к снижению рождаемости и изменению брачного поведения крыс. При дисбалансе уровня 1,25 (ОН) 2D3 происходит гипоплазия матки, гипергонадотропный гипогонадизм, аномальное развитие фолликулов и бесплодие, вследствие его влияния на модуляцию активности яичников.

Гормональная недостаточность яичников является осложнением часто встречающимся вместе с ожирением. Женщины с ожирением страдают нарушениями репродуктивной системы с частотой 45%. Риск развития таких осложнений как маточное кровотечение, появление различных патологий эндометрия встречается в 2-5 раза чаще у женщин страдающих ожирением [70;p.37-45, 73;201-205, 77;1338–1346, 85; 751-754].

Н.В. Горбатенко в 2017 г. установил, что при нормализации массы тела после ожирения, происходит восстановление менструальной функции и процесса овуляции, что в свою очередь подтверждает влияние ожирения на развитие нарушений репродуктивной системы. Значение имеет исключительно масса жировой клетчатки по отношению к общей массе тела в

начале пубертатного периода. В период пубертата, масса тела девочек увеличивается на 44%, из которых 10 кг это увеличение массы жировой ткани. Для проведения менструального цикла требуется легко мобилизуемая энергия минимального уровня. После набора достаточной массы жировой клетчатки, происходит синтез эстрогенов из андогенов путем их периферической конверсии с участием специфического фермента ароматазы. Соответственно, при увеличении жировой массы при ожирении происходит избыточная активность фермента ароматазы. При ожирении соотношение эстрон/андростендион повышается до 50, при том, что у женщин без избыточной массы тела данный показатель составляет 33. В отличии от женщин с нормальным весом, содержание эстрогена в организме женщин с ожирением превышает норму в 2 раза [76; p.1., 88; 39-88, 99; 508-511].

Для сенсбилизации клеток гипофиза к гонадотропин-релизинг-гормону гипоталамуса происходит гиперэстрогемия. Происходит снижение необходимого порога количества эстрадиола, для овуляторной выработки ЛГ, которая происходит обычно при созревании фолликула. Предположительно кистозное перерождение ведёт к гиперстимуляции незрелых фолликулов. Торможению процесса ароматизации андрогенов в эстрогены, а также повышению чувствительности к гонадотропному гормону яичников ведёт повышение выработки инсулина организмом [75; p.301–302, 86; 17–18, 93; 1579-1586, 104; 7–11].

Связь ожирения с уровнем АМГ в организме влияет на процесс овуляции, перестройку эндометрия, созревание овоцитов, процесс имплантации, таким образом влияя на частоту риска невынашивания. Также имеет место изменение метаболической среды, которая влияет на фолликулогенез, что происходит при повышении С-реактивного белка в фолликулярной жидкости у женщин с ожирением.

Иностранными исследователям Crujeiras A.B., Casanueva F.F. 2014 г. доказано, что увеличение этого маркера воспаления и оксидативного стресса в фолликулярной жидкости статистически достоверно связано со снижением

потенциала развития ооцитов, соответственно, нарушения метаболизма у девушек и снижение качества ооцитов может привести к аномальному развитию эмбриона. Следует отметить, что при любой форме ожирения имеет место патология гипоталамо- гипофизарной системы, которая приводит к овариальной недостаточности.

В этиологии нарушений менструальной функции организма девочек и девушек роль гиповитаминозов многогранна. Значимый дефицит эссенциальных микронутриентов, особенно витаминов группы-В может приводить к нарушению менструального цикла вплоть до аменореи.

Учеными Ребровым В.Г. и Громовой О.Ф. 2008 г. экспериментально доказано эстрогеноподобное действие витаминов В2 и В6, которые синергично с эстрадиолом увеличивают массу матки (при ее дефиците). Также ими указано ,что при недостаточности витамина Е в организме девушек происходит нарушение процессов биосинтеза простагландинов и за счет этого возникают признаки дисменореи.

Дисменорея не только медицинская, но и социально- экономическая проблема, так как до 30-35% девушек, страдающих указанной патологией, теряют трудоспособности от 1 до 5 дней ежемесячно. Например, M.Dawood 2006 г. в своих научных работах приводит данные социального эпидемиологического исследования в США, подтвердившие, что в результате нетрудоспособности работающих подростков с дисменореей теряется 600 млн. часов, т.е. 2 млрд. долларов ежегодно.

Rigon F., Harel Z. на основании полученных результатов своих исследований указывают на то, что центральная роль в патогенезе первичной дисменореи имеют нарушения обмена арахидоновой кислоты с патологическим накоплением их в эндометрии накануне или во время менархе эйкозаноидов- простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов.

В процессе полового созревания проведенными эндокринологическими исследованиями установлено то, что выделяются отдельные стадии разными гормональными ситуациями и они определяют специфику функционирования

физиологических систем. Роль гормонов в обменных процессах, обеспечивающих тканевую метаболизм, определяет специфику функционирования физиологических систем на разных стадиях полового созревания [43;с.193–197, 74;р.484-493, 97;481-484, 106;216–223].

Таким образом, человеческий организм – сложнейшая биологическая система, состоящая из органов и тканей, для того чтобы организм работал как одно целое, различные системы органов и тканей должны иметь хорошую прямую корреляцию, в том числе и с эндокринной системой. Эндокринная система являясь основным рычагом сохранения репродуктивного здоровья и сформировании ее репродуктивной функции. координирует и регулирует деятельность всех органов и систем и обладает значимую роль в отношении полового развития подростков и девочек.

### **§ 1.5. Меры профилактики и лечение нарушений репродуктивного здоровья у девушек**

Профилактика заболеваний является одной из важнейших задач современного здравоохранения, она заложена в ряде государственных программ и системе нашей страны Узбекистана. Целенаправленная организация работы по профилактическому направлению способны предупредить развитие заболеваний или сделать их прогноз более благоприятным. Человек с самого раннего возраста может быть подвержен различным заболеваниям. Они влияют на продолжительность жизни и ее качество, снижают трудоспособность, приводят к инвалидности и социально – бытовой беспомощности [8; с. 17–24, 20; 388–392, 41; 29-33, 45; 418-422].

Охрана репродуктивного здоровья подростков является одним из приоритетных направлений здравоохранения Республики Узбекистан. В связи с тем, что от их здоровья и репродуктивного потенциала зависит здоровье нации и улучшение демографической ситуации. Патологическое течение подросткового периода в дальнейшем может оказать неблагоприятное влияние на репродуктивную функцию девушек, во многом зависящую от

состояния ее здоровья в детском и подростковом возрасте [50;с.305–319, 60;59–62, 95;p.39–42].

Забота о репродуктивном здоровье девочки должно начинаться с периода утроба матери. Необходимо решение вопросов прегравидарной подготовки организма матери к зачатию, организация квалифицированной диспансеризации в период беременности, прогнозирование акушерских патологий, своевременная профилактика их, рациональное ведение беременности и родов. После рождения девочки, уже в первые месяцы жизни необходимо совместная диспансеризация педиатров и врачей детских гинекологов. Детские гинекологи должны рано выявлять дефекты развития наружных и внутренних половых органов, а при необходимости решать вопросы плановых хирургических коррекций этих патологий, также глобальным вопросом был и остается вопросы рациональной диспансеризации и оздоровление детей с раннего детского возраста и в последующем подросткового периода [14;с.58–59, 32;39 45, 40;96-102, 44;40–46, 58;57–61].

Главным способом сохранения целостности репродуктивной функции является медико-социальная пропаганда и воспитание среди населения правильного образа жизни, осведомление о факторах риска, обучение методами профилактики. Особенную сложность представляют информирование по вопросам репродуктивного здоровья молодых девушек и подростков. Как указывают авторы Уточкин Ю.А., Высотин С.А. 2019г. и Семченко Л.Н., Герасимова О.Ю. 2017г. исключительно стереотипами взрослых установлены сроки и содержание информирования, в свою очередь, научными исследованиями данные стереотипы разрушаются. Иногда, некоторых родителей начинает вызывать отрицательную реакцию данное информирование среди подростков в нашем государстве.

По данным научных исследований и анкетирования Филькина О.М. и Воробьевой Е.А. 2019 г. у подростков недостаточно знаний о причинах нарушений репродуктивного здоровья, их проявлениях и профилактике. Частота нарушений становления репродуктивного здоровья зависит от

сочетанного воздействия средовых и семейных влияний, имеется прямая возрастно- половая корреляция между состоянием соматического здоровья и нарушениями в развитии репродуктивной системы подростков и девушек. первоочередной задачей учреждений первого уровня, который может привести повышению уровня репродуктивного здоровья девушек и женщин

Основной задачей на сегодняшний день современной медицины на этапе первичного звена являются вопросы определение факторов риска, прогнозирования нарушений репродуктивного здоровья и своевременная дифференцированная профилактическая терапия выявленных патологий. Как указывают в своих научных работах Halfon N., Verhoef P.A. et. al. 2018 г. наличие ожирения отягощающий фактор, значительно снижает репродуктивный потенциал девушек и в том числе будущих матерей. По их данным у девушек – подростков выявлялся четкий дисбаланс гормонального обмена на уровне яичниковой и гипоталамо-гипофизарно- надпочечниковых уровнях. Следует отметить, что уровень гормонов в норме для каждого периода от 13 до 18 лет различно, основываясь на это необходимо проводить обязательно обследование гормонального фона девушек в динамике. Часто эти нарушения возникают на фоне метаболических патологий, в частности ожирения в связи с чем, необходимо у данной категории пациенток провести современные методы оценки овариального резерва- определение АМК. Данный метод исследования необходимо учитывать как критерий репродуктивных нарушений в группе риска и своевременно решать вопросы корректирующей терапии.

Происходящие во время полового созревания изменения ведут к адаптации быстрого темпа роста и развития организма девочек. Помимо воздействия ТТГ, на рост щитовидной железы также влияют ряд факторов, к которым относится ускорение экскреции йода, повышение периферической конверсии Т4 в Т3, недостаточное количество йода в организме, которое ведёт к усилению синтеза ТТГ, в связи с чем половое созревание происходит с эндемическим. В связи с вышеуказанной порождает необходимости проведения групповой и

индивидуальной йодной профилактики в период полового созревания девочек [34;с.16–19, 57;42–48, 67;p.1-11].

По исследованиям неблагоприятный репродуктивный прогноз является многогранным вопросом, имеющих в своей основе множество механизмов возникновения, что подтверждается литературными источниками, как отечественной, так и зарубежной. Своевременное выявление причины первичного нарушения менструального цикла, таких как варикозное расширение вен малого таза НДСТ, гипомагнемия, гормональный дисбаланс и дефицит витамина Д; в этой связи имеет большое значение [59;с.26–38].

Своевременное выявления данных причин и следовательно усовершенствование методов их лечения позволит улучшить качества жизни и репродуктивное здоровье девочек и девушек. Важным условием эффективности профилактических мероприятий является комплексность их выполнения, слаженное взаимодействие всех звеньев здравоохранения.

Многими исследователями рекомендуется выделить следующие виды профилактики нарушений репродуктивного здоровья: первичную (преимущественно социальную), вторичную (социально - медицинскую) и третичную (преимущественно медицинскую) профилактику. К основным направлениям профилактики репродуктивного здоровья у подростков и девушек, которые стоят у порога реализации репродуктивной их функции можно отнести:

- Ежегодное проведение осмотров в профилактических целях;
- Своевременное выявление и лечение, профилактические мероприятия гинекологических и соматических заболеваний, дальнейшее прогнозирование;
- Проведение среди девушек возраста до 18 лет диспансерного наблюдения, при наличии нарушений полового развития, а также гинекологических заболеваний;
- Профилактика нежелательной беременности, заболеваний передающихся половым путем, повышение уровня по физиологии

репродуктивной системы, методом информирования, в том числе о вреде абортов.

Таким образом, в настоящее время проблема сохранения репродуктивного здоровья молодежи и сохранения их репродуктивного потенциала является актуальным современным стратегическим практическим направлением отечественного здравоохранения. Следует признать, что проведение на качественно новом уровне профилактических осмотров для своевременного выявления заболеваний органов репродуктивной системы, оказание комплекса медико- санитарных услуг в специальных медицинских учреждениях, распространение ценной информации о репродуктивном здоровье, улучшение просветительской работы является основой улучшения репродуктивного здоровья девушек. Важным условием эффективности профилактических мероприятий является комплексность их выполнения, слаженное взаимодействие всех звеньев здравоохранения.

Нерешенными аспектами в данной службе здравоохранения являются и требуют проведения дальнейших исследований, это определения прогнозирующих маркеров метаболических и гормональных нарушений в сформировании ЭГЗ и гинекологических патологий, пути ранней диагностики и дифференцированной комплексной терапии выявленных заболеваний и отклонений в физическом и половом развитии девочек подростков и девушек раннего репродуктивного возраста с оценкой их эффективности. Необходимо решать проблемы преемственности работы акушера –гинекологов, педиатров и врачей общего профиля, разработать адекватные образовательные программы с учетом особенностей репродуктивного поведения девушек, наряду с этим необходимо решения сложной и очень занимательной задачи- комплексного, этапного и дифференцированного лечебного воздействия врачей с учетом патогенеза заболевания для формирования репродуктивного здоровья девушек.

## ГЛАВА II. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О РЕПРОДУКТИВНОМ ЗДОРОВЬЕ ДЕВУШЕК-ПОДРОСТКОВ И ФАКТОРАХ, ЕГО ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ

### § 2.1. Общая характеристика клинического материала

В соответствии с целями и задачами работы проведено ретроспективное обследование 500 девушек и женщин в возрасте от 16 до 20 лет для выявления частоты и видов нарушений менструальной функции, изучения их соматического статуса и определения группы риска на нарушение репродуктивной функции. Проспективно были исследованы 120 девушек и женщин с различными нарушениями менструальной функции периоде 2019-2021 годы. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин аналогичного возраста.

Средний возраст обследованных составил 18,0 лет. Больше половины обследованных 280 пациенток (56,0%) были жительницами села, а остальные пациенты 220 (44%) постоянно проживали в городской местности. Средний возраст больных 1-группы составил  $17 \pm 0,6$  лет, 2-группы  $17,9 \pm 0,7$  лет и 3-группы  $18,0 \pm 0,75$  лет.

Видно, что по возрасту и месту жительства существенной разницы между группами нет, что означает о правильном выборе больных и репрезентативности группы.

По полученным данным анамнеза и клинического осмотра исследуемых групп пациенток был констатирован следующие патологии. См.далее таблицу 2.1.

Таблица 2.1

#### Структура соматической и гинекологической патологии в сравнительном аспекте

Нозологии	Основная группа 2-А, n=91		Основная группа 2-Б, n=29		Контрольная, 1-группа n=30		Р-достоверность
	abs	%	abs	%	abs	%	

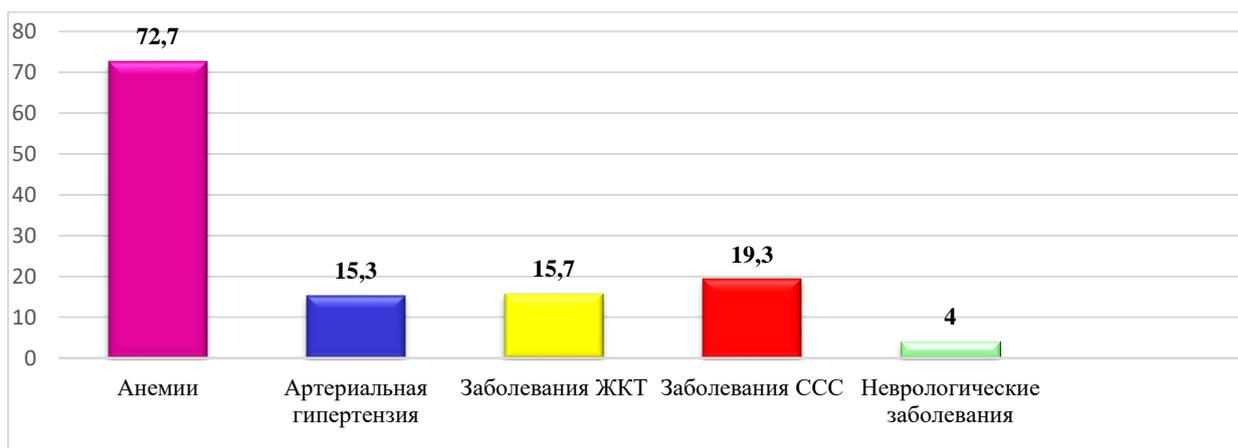
<b>Эндокринопатии</b>							
Гипотиреоз	26	28,5	6	20,6	1	3,33	$p \geq 0,05$
Узловой зоб 1 ст.	8	8,7	6	20,6	5	16,6	$p \geq 0,05$
Узловой зоб 2 ст	3	3,2	3	10,3	2	6,66	$p \geq 0,05$
Узловой зоб 3	1	1,09	1	3,4	1	3,33	$p \geq 0,05$
<b>Гинекологические заболевания</b>							
Дермоидная киста	5	5,5	2	6,8	-	-	$p \geq 0,05$
Фолликулярная киста	18	19,7	6	20,6	-	-	$p \geq 0,05$
Гематокольпос	1	1,09	-	-	-	-	$p \geq 0,05$
Аплазия матки	1	1,09	-	-	-	-	$p \geq 0,05$
Аплазия яичников	1	1,09	-	-	-	-	$p \geq 0,05$
Бартолинит	1	1,09	-	-	-	-	$p \geq 0,05$
ВЗОМТ (воспалительные заболевания органов малого таза)	31	34,0	9	31,03	-	-	$p \geq 0,05$
Миома матки	-	-	5	17,2	-	-	$p \geq 0,05$
Эндометриоз	9	9,8	5	17,2	-	-	$p \geq 0,05$
Генитальный инфантилизм	21	23,0	2	6,8	-	-	$p \geq 0,05$
СПКЯ	26	28,5	5	17,2	-	-	$p \geq 0,05$

Как видно из вышеуказанных данных в основном показатели эндокринопатий и гинекологических заболеваний преобладали во 2-а группе по сравнению со 2-б и контрольными группами. Среди эндокринопатий преобладал гипотериоз и узловой зоб 1-степени тогда, как в гинекологическом плане больше встречалось ВЗОМТ. Течение и прогноз основного заболевания зависит от многих факторов, которые могут повлиять на исход заболевания, в том числе успех лечения данного недуга. Одним из этих факторов является

наличие у больных сопутствующих заболеваний, диагностика которых имеет большое значение. В связи с этим нами были диагностированы сопутствующие соматические заболевания у обследованных нами женщин в возрасте от 16 до 20 лет. (рис.2.1).

Установлено, что у обследованных девушек чаще всего верифицированы анемии различной степени (72,7%), в последующих местах по частоте встречаемости были такие нозологические единицы, как артериальная гипотензия (15,3% n=23), заболевания ЖКТ (15,7%), заболевания ССС (19,3, n=29), неврологические заболевания (4%, n=6).

При обобщении данных по наличию ЭГЗ среди обследованных пациенток нами было установлено следующее, так в контрольной группе ЭГЗ встречалось в 29,9 % случаях, во 2 группе – в 54,9%, что почти в 1,9 чаще, чем среди девушек с контрольной группе. Все данные указаны в рисунке 2.1.



**Рис. 2.1. Диагностированные сопутствующие заболевания у обследованных нами женщин, в % соотношении**

Клиническая характеристика обследованных больных было бы неполной без установления жалоб больных, в том числе наличие боли. Было установлено, что боли наблюдались у (30,1%). У остальных (69,9%) боль, как основная жалоба больных не были зафиксированы. Кроме того, небольшая часть девушек (% , n=14,8) жаловались на кровотечение из половых путей. Которые были обусловлены удлинением дней менархе, 6,0% на скудные менструации. Кроме того, определенная часть обследованных пациенток

жаловались на межменструальные междуящее кровянистые выделения из половых путей (% , n=8,9).

На основании жалоб женщин и субъективных их ощущений был обоснован патологическое течение предменструального синдрома. Данный синдром был выявлен у девушек. Клинически выявлено 31 (20,6%) пациенток.

Все обследованные женщины (n=150) были разделены на 3 группы для сравнения полученных параметров исследований и с целью получения достоверных данных:

1-группа – пациентки с физиологическим течением репродуктивного периода (n=30);

2- группу составляли девочки и девушки (n=120) с патологией менструальной функции в репродуктивном периоде. Пациенткам из данной группы было проведено скрининг – исследование путем первоначального изучения оптической плотности сыворотки крови, в последующем состоянии микроэлементов в сыворотке крови, стероидных гормонов, гормонов щитовидной железы, ультразвуковая диагностика с целью прогнозирования и ранней диагностики нарушений репродуктивного потенциала у них, для выбора своевременной корригирующей адекватной терапии.

По другим клиническим характеристикам – диагноз, сопутствующие заболевания, жалобы при поступлении, паритет и использованием методов контрацепции были получены близкие между собой показатели. На табл. 2.2 приведен рост и вес обследованных женщин по группам в сравнительном аспекте.

**Таблица 2.2.**

**Сравнительны параметры среднего роста и веса обследованных групп**

**n=150**

Группы	Средний рост, см	Средний вес, кг
1-группа, n=30	165,3±2,3	60,5±1,4
2-группа, n=120	168±2,45	59,1±1,1

Как видно из приведенных показателей, указанных в данной таблице существенных различий в росто-весовые параметры между группами, не было выявлено.

Всем обследованным женщинам были проведены клинические, клинико-инструментальные и лабораторные исследования. Были определены биохимические маркёры (содержание кальция, магния, цинка в периферической крови) и гормоны (СТГ, ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, ТТГ и тироксин). У всех женщин обследуемых групп (n=150) проводилось ультразвуковое исследование – органов малого таза – матки, придатков.

## **§ 2.2. Основные проблемы репродуктивного здоровья девушек Бухарской области (Ретроспективный анализ)**

Предварительно было проведено изучение амбулаторных карт девушек подростков и девушек раннего репродуктивного возраста, а также сравнение их между собой, для достижения данной цели. Изучалась гинекологическая заболеваемость девушек, выявленная на профилактических осмотрах и по обращаемости в кабинет гинекологов, по полученным нами результатам отмечается рост встречаемости гинекологической патологии за определенное время 2019-2022гг.

Основными акцентирующими точками проблемы репродуктивного здоровья девушек юного возраста являются: фоновые соматические заболевания, которые составляли 350 (70%); психические расстройства 10 (2%); хронические воспалительные заболевания гениталий 130(26%); нарушения овариально- менструального цикла 15 (3%); в том числе задержка полового развития и пороки развития половых органов и их последствия 59 (11,8%).

Воспалительные поражения гениталий занимали лидирующее место и явились основной причиной всех обращений гинекологу. По данным изучения менструальной функции девушек из 500, 35(7%) имели менархе в возрасте от10 -15 лет. Регулярный менструальный цикл имели 392 (78,4% девушек

подростков; 46 (9,2%) девочек отмечали задержки менструации на 15-20 и более дней в течении последнего года; 9 (1,8%) отмечали олигоменорею; первичная аменорея зарегистрировано у 20 (4%) девочек.

У 9 (1,8%) девушек отмечена болевой синдром при менархе-альгодисменорея, у 18 (3,6%) боли были выраженными, который влиял на качества жизни и только 1 /3 девочек подростков не предъявляли жалобы на болезненные менструации.

Углубленное обследование девочек с дисменореей (УЗИ гениталий) позволили выявить у 12 (2,4%) уменьшение размеров матки в сравнение с возрастным нормативом, загиб матки свидетельствующий о изменениях топографического расположения репродуктивного органа.

В результате проведенного анализа характера менструальной функции установлена, что 255 (51%) девушек в Бухарской области в возрасте 13-17 лет имеют отклонения в виде нарушения срока наступления ее восстановления, ритма, длительности течения менархе, также выявлено статистически значимое преобладание симптомов депрессивных расстройств у пациенток с различными видами нарушения овариально- менструального цикла.

Структура гинекологической патологии в возрастной группе 13-18 лет составил следующим образом: 15 (3%) приходится на нарушения менструальной функции, на воспалительные процессы, 134(26,8%), на задержке полового развития, 72 (14,4%), на опухоли и опухолевидные образования 56 (11,2%), гиперандрогенемия 13 (2,6%) и прочие заболевания 26 (5,2%).

Экстрагенитальная патология была выявлена у 350(70%) девочек подростков, среди них преобладали анемия разных степеней тяжести 255 (50%), хронический гастрит и холецистит 25(7,1%), неврологическая патология была отмечена 20 (5,7%), нарушение осанки 7 (2%), миопия средней и легкой степени 15 (4,2%), асигматизм 3 (0,85%) заболевания печени 4 (1,14%), почек-1 (0,28%) и сердечно- сосудистые заболевания 5 (1,42%).

Таким образом, большинство обследованных в этом возрасте были соматически нездоровые и состояли некоторые на диспансерном учете у участковых врачей, что могло оказать существенное влияние на их репродуктивное здоровье. В заключение необходимо отметить, что внутренняя структура гинекологической и соматической патологии свидетельствует о факторах риска и неблагоприятных тенденциях для репродуктивного здоровья девочек - подростков и девушек раннего репродуктивного возраста.

Выявление факторов риска снижения репродуктивного потенциала девушек в возрасте 13-18 лет позволяет разработать региональный план охраны репродуктивного здоровья их и является из значимых направлений реализации постановления по охране репродуктивного здоровья населения и обеспечения безопасного материнства.

### **§ 2.3. Анамнестические данные менструальной функции и клинической характеристики пациенток исследуемых групп**

По определению ВОЗ подростковый период-это период т с 10-19 лет, который является периодом роста и развития человека. По определению ВОЗ, состояние, при котором оценивается умственное и физическое и социальное благополучие, а также говорящее о репродуктивных способностях организма, к которым относятся воспроизводство потомства, называется репродуктивным здоровьем [ООН, Каир,1994 г].

По данным разных источников (Rowe H., Holton S.,2016), в периоде становления менструального цикла, перенесенные воспалительные процессы различной локализации, соматические заболевания, эндокринные нарушения, особенно щитовидной железы, половых гормонов могут привести к развитию разного характера осложнений такие -задержка полового развития, нарушения его и т.д.

Наличием нескольких хронических заболеваний, по данным Минздрава РУз, обладают 2/3 девочек имеющих заболевания

репродуктивной системы. Наиболее подверженным к воздействию патогенетических факторов является период перехода репродуктивной системы в зрелый тип. Метод определения репродуктивного здоровья через определение частоты гинекологической заболеваемости, является одним из основных методов [Аюпова Ф.М. 2019].

Целью данного раздела была выявить предикторы по раннему выявлению нарушений в репродуктивной сфере девушек в раннем репродуктивном возрасте, для своевременной диагностики с последующей коррекцией и выработкой методов профилактики.

Были организованы 2 группы - основная-120 пациентки с различными нарушениями РФ и для сравнения контрольная-30 здоровые девушки в момент осмотра у них не выявлены никакие патологические состояния, и они были оценены как здоровые.

Имея ввиду, что некоторые лабораторные показатели варьируют в зависимости от возраста, поэтому мы разделили для более детального и глубокого изучения гормонального статуса разделили основную группу на 2 (А и Б). Из них девочки 13-16 лет -91, девушки с 17 до 20 лет -29 лет.

В момент осмотра в наших организованных группах никто из пациенток обеих исследуемых групп не живут половой жизнью, и в момент исследований не состояли в брак.

При изучении анамнеза *vitae et morbi*, было выявлено, что больные основной группы в сравнении со здоровыми женщинами контрольной группы статистически значимо отличаются по характеру менструального цикла, так как у наших исследуемых пациенток 89 (%) было выявлено нерегулярные менструальные циклы, а также и аменорея 7 (5,83%).

В основной группе на случаи олигоопсоменореи указали 50 (41,6 %), тогда как у здоровых у всех 30 женщин были нормальными, по типу нормопонирующий- 23 (76,6%), постпонирующие-2(6,66), антепонирующие-5 (16,6), по характеру ежемесячными (таблица 3.1).

В сравнительном аспекте в двух группах: менархе в 11-12 лет у 17(14,1 %) и 18 (60%), в 13-14 лет у 31 (25,8 %) и 12 (40 %) женщин, после 15 лет у (45,8%) и случаи аменореи только у женщин с нарушениями цикла (27,5 %).

Исходя из выше приведенных данных следует отметить что в основной группе у подростков и у женщин раннего репродуктивного возраста (ЖРРВ) изначально в большинстве случаев были нарушения цикла, позднее менархе, по характеру циклические, которые чередовали гиперполименореей с опсолигоменореями.

По характеру нарушений менструального цикла в основная группа отличалась и эти нарушения в целом составили 74,2%.

В контрольной группе из 30 женщин фертильного возраста ни одного случая нарушения в менструальном цикле не было выявлено, кроме одного случая альгодисменореи (3,3%) которые указаны в нижеследующей таблице 3.1.

**Таблица 2.1**

**Сравнительные анамнестические данные менструальной функции пациенток исследуемых групп, n=150**

Показатели	Основная группа, n=120		Контрольная группа, n=30	
	Абс	%	Абс	%
Циклические	31	25,8	30	100
Ациклические	89	74,2	-	
Аменорея	7	5,83	-	
Опсоменорея	11	9,1		
Олигоменорея	39	32,5		
Гиперполименорея	39	32,5		
С 11-12 лет	17	14,2	18	60
13-14лет	31	25,8	12	40
После 15 лет	55	45,8		

Альгодисменорея	33	27,5		
-----------------	----	------	--	--

Для более детального анализа клинических проявлений репродуктивных нарушений у девушек мы сравнили данные метаболического синдрома (МС), эндокринологических и гинекологических нарушений между двумя группами и для которого важны следующие показатели: ИМТ, ОТ/ОБ, степень ожирения, гирсутное число и т.д.

Все перечисленные параметры были высчитаны по специальным формулам и различены 5 видов нарушения обмена веществ в организме где показатель ИМТ варьировал: 1) *ИМТ* <18.5-ниже нормального веса; 2) *ИМТ* > 18.5 и <25-нормальный вес; 3) *ИМТ* > 25 и <30-избыточный вес; 4) *ИМТ* > 30 и <35-ожирение I степени; 5) *ИМТ* > 35 И <40: -ожирение II степени; 6) *ИМТ* > 40- ожирение III степени.

**Таблица 2.2**

**Сравнительные данные ИМТ и степень ожирения у пациенток в исследуемых группах, n=150**

Показатель	Основная группа, n=120		Контрольная группа n=30	
	абс.		абс.	%
Дефицит веса	7	3,5	-	-
Нормальный вес	50	41,66	27	93,3
Лишний вес	27	22,5	2	6,66
Ожирения 1- степень	19	15,83	1	3,33
Ожирения 2- степень	12	10	-	-
Ожирения 3- степень	5	4,16	-	-

Среди больных основной группы показатели ИМТ были следующими: У 50 пациенток нормальный вес, у которых ИМТ в среднем составил - 22,5 кг/м<sup>2</sup>, избыточный вес у 27, где ИМТ в среднем составил 27,9- у; ИМТ > 30 и <35 было у19 и соответствовало ожирению 1 -й степени, в среднем варьировала в пределах 32,7 кг/м<sup>2</sup>; ИМТ > 35 И <40- у 12 девушек т.е.

ожирение II степени (в среднем 36,9 кг/м<sup>2</sup>); ИМТ >= 40- ожирение III степени было у 5 пациенток где средние значения составило 40,9 кг/м<sup>2</sup>

В контрольной группе все 30 женщины были с нормальным весом и ИМТ варьировал в пределах- 22,4 кг/м<sup>2</sup>.

У 7 пациенток с нарушениями репродуктивной системы зафиксировали дефицит массы тела, где ИМТ было ниже 18,5, и у всех средний вес варьировал в пределах 35,7кг (таблица 3.2.)

Следует отметить, что в группе с различными нарушениями репродуктивного здоровья девушки в основном страдали избыточным весом с различной степенью ожирения, которая в последующем сказывалось на становление формирования менструального цикла.

Также немаловажное значение имеет недостаточный вес- который является следствием неправильного образа жизни в основном у девочек, у которых частота инфекционных болезней, ВЗОМТ, гинекологической патологии также выше чем у здоровых подростков девочек и девушек раннего репродуктивного возраста.

**Среди пациенток с нарушениями РФ средние колебания ОТ/ОБ** составило 0,82 (0,77 -0,85), тогда как у здоровых женщин он был равен -0,73 ± 0,06 соответственно имела разницу на 0,09.

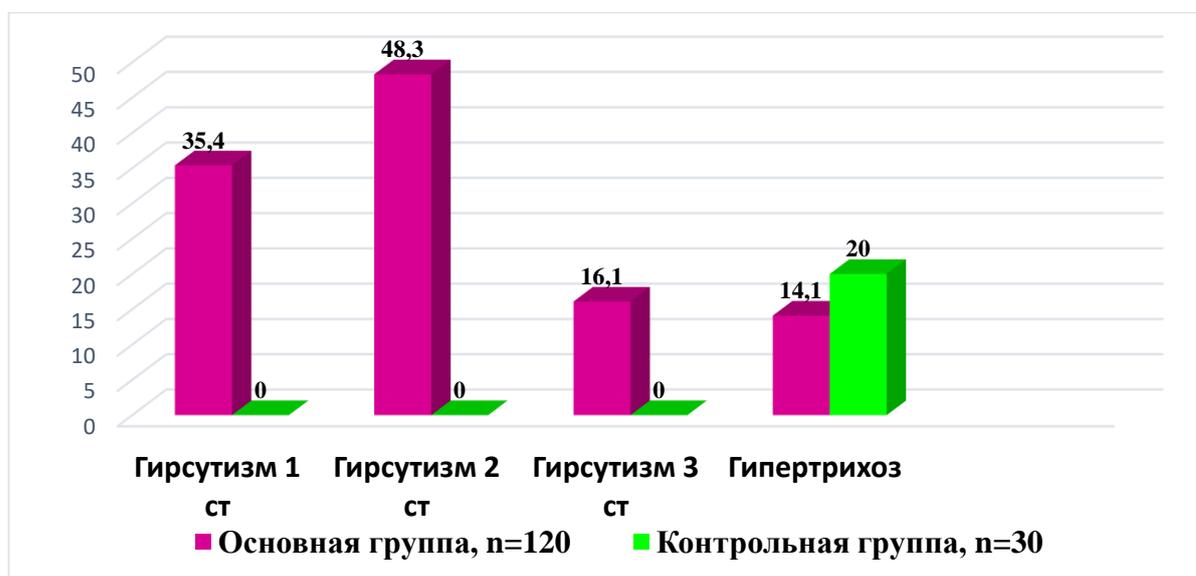
Как видно по данным ОТ/ОБ больных с нарушениями репродуктивной системы (НРС) пациентки контрольной группы выше в основной группе.

Из 120 больных с СПКЯ 31 (25,8%) пациентки имели абдоминальное ожирение и показатель составил ОТ>85см, а в контрольной группе ни одного случая абдоминального перераспределения жировой ткани, т.е. >0,75см не было выявлено.

Также нами были оценены клинические проявления гиперандрогении в виде гирсутизма и гипертрихоза. Термин «гирсутизм» означает чрезмерный рост терминальных волос у женщин и детей с мужским типом распределения.

При СПКЯ признаками вирилизации как гирсутизм считается патологическим состоянием, которое было у всех у наших пациенток с СПКЯ.

Мы применили самую приемлемую визуальную шкалу Ферримана — Галлвея (D. Ferriman)- для оценки степени гирсутизма - их у нас было – 28 (23,3%), у девочек подростков-23(19,2%), более в позднем возрасте у 5(4,2%).



**Рис. 2.1. Соотношение выраженности оволосения у пациенток с НРС с здоровыми девушками**

По принятой шкале оволосение оценивали на 9 участках частей тела -эта верхняя губа, подбородок, грудь, верхняя часть спины, нижняя часть спины, верхняя часть живота, нижняя часть живота, плечо, бедро и по ним выводили баллы:

Гирсутизм 1-й степени был зафиксирован у из 31 с СПКЯ -11(35,4%), средний балл составил в среднем 13,2 балл и оволосение было на руках, ногах, на белой линии животе и внутренней поверхности бедра, на белой линии живота легкое оволосение.

2-й степени у-15 (48,3%), средний балл по Ферриману -19,9, который варьировал в пределах 16-25, где помимо оволосение на руках и ногах, и т.д. были зафиксированы и в предплечье, подбородке, на нижней части спины, чрезмерное паховое оволосение.

При 3-й степени, их было всего 5(16,1%) пациентки с поздним диагностированием, только при обращении к нам, из-за косметических недугов, когда девушек беспокоило чрезмерное оволосение на видных местах частей тела-лицо, подбородок, усы, а также акне, себорея грубое оволосение со

стержневыми изменениями и средний балл составил 31, который варьировал в пределах 29-33.

Гипертрихоз- это избыточный рост волос на всех участках тела и головы, который не зависит от секреции андрогена и может наблюдаться и у здоровых, т.е без СПКЯ больных, которых было у 17 (14,1%) основной группы и у 6(20) контрольной, на которого указали в основном с рождения, для наших заключений не имели особого значения (Рис.3.1.).

## **§ 2.4 Определение гормонального статуса девушек в исследуемых группах**

Важным подразделом данной главы явился анализ гормонального статуса девушек с репродуктивными нарушениями. Учитывая то что в жизни женщины, в том числе девочек выделяются два периода: от 10 до 15 лет – собственно пубертатный период, включающие интенсивные процессы полового созревания девичьего организма; 2-период- от 16 до 20 лет – когда происходит социальное созревания.

Ссылаясь на это проспективную группу, мы разделили на 2: 2-основная А группа- 91 пациентки с 13-до 16 лет включительно, 2-Б основную- 29 пациентки 17-20 лет. Данное деление групп основывается на колебаниях гормональных показателей который варьируют в зависимости от возраста.

Так как гормональный статус именно в приведенных возрастах имеет также свои особенности, особенно в половых гонадотропных (ФСГ, ЛГ) и стероидных (эстрадиол, прогестерон, тестостерон) гормонах и варьируют в разных колебаниях.

Связь благоприятного развития и становления функций репродуктивной системы с ее соматическим здоровьем подтверждают данные ряда исследователей при дисфункциональных менструальных циклах в большинстве случаев девочки страдают той или иной гинекологической и соматической патологией (Rigon F. et al.,2018).

Данные гормонального статуса девушек с риском на нарушение репродуктивного потенциала отражены в нижеследующей таблице 3.3.

**Таблица 2.3.**

**Сравнительные данные гормонального статуса девушек в исследуемых группах**

Показатель	Контрольная группа, n=30	Основная группа n=120	
		Группа-А, n=91	Группа-Б, n=29
СТТ: девочек 13-16лет:	Дев- 9,8± 2,1	4,3±0,62**	-
Т4:8,9-17,2pg/ml	10,6±0,39	8,96±0,16*	13,78±0,26*^
ТТГ:0,3-4,5mlU/ml	1,9±0,14	0,71±0,09*	1,24±0,01*^
ФСГ: дев 0,1-5 mlU/ml ЖРВ.ф.ф.-3,2-15 mlU/ml	Девочки- 2,9±0,16 Ж.р.в.7,9±0,14	Д:1,55±0,16*	ЖРВ:3,4±0,51**
ЛГ: дев 0,1-6 mlU/ml; ЖРВ-ф.ф.1,2-12,5 mlU/ml	Дев-0,9±0,14 ЖРВ- 7,65±0,75	Д:0,24±0,06**	ЖРВ:1,84±0,11***
Соотношение ЛГ/ФСГ:	Дев:0,3±0,1 ЖРВ:0,96±0,14	0,15±0,5*	0,54±0,42*^
Эстрадиол Дев и ЖРВ ф.ф.:15-112пг/моль	Дев-56,9±2,5 ЖРВ:71,4±5,8	22,7±0,58**	65,8±0,43***^^
Прогестерон Дев: 0,07-1,7пг/мл ЖРВф.ф.:0,10,8пг/мл	1,26±0,29	0,47±0,5**	0,7±0,07***^^
АМГ, нг/мл:2,2-6,5	5,6±0,13	3,1±0,57**	3,9±0,15***^
Тестостерон, жен: 0-1 нг/мл	0,1±0,09	0,6±0,07***	0,92±0,11***^^

Т (св)пг/мл:	0,1-4,1	0,9±0,06	1,7±0,22**	2,9±0,10***^^
пг/мл				

Примечание: \* - различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (\* - P <0,05, \*\* - P <0,01, \*\*\* - P <0,001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы –А (^^ - P <0,01, ^^ - P <0,001)

Всем 120 пациенткам проводилось определение в периферической крови белковых и стероидных гормонов (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, АМГ, Е2, Рg, Т, свТ, ТТГ, Т4) по обще принятым правилам.

Анализ на гормоны пациентки сдавали утром, натощак из локтевой вены, на 2-4-е дни при сохраненном менструальном цикле и при аменорее или нарушения в условно обозначенные дни.

Исследование гормонального статуса пациенток определяли методом ИХЛА.

Интерпретация результатов гормонального статуса также мы проводили в двух группах, и разделенной в основной группе в зависимости от возраста. Таким образом содержание гонадотропных гормонов таких как ФСГ в среднем колебался в группа-А группе в пределах 1,55±0,165 mlU/ml, в Б -группе 3,4 mlU/ml, что почти варьировали в пределах допустимых колебаний 0,1-5 mlU/ml и 3,2-15 mlU/ml, но все же ниже данных контрольной, здоровой группы :2,9 mlU/ml и 7,9 mlU/ml.

Показатель ЛГ, естественно при наличие более низких показателей ФСГ, он также был более низким в сравнении с данными здоровой группы: у девочек-подростков ЛГ колебался в пределах 0,24±0,20 mlU/ml, у женщин раннего репродуктивного периода 1,84 mlU/ml, а у подростков данные показатели были следующими -0,9 mlU/ml, а у ЖРВ-7,65±0,75 mlU/ml, но в целом также варьировали в пределах нормы дев 0,1-6 mlU/ml; ЖРВ-ф.ф.1,2-12,5 mlU/ml.

Более высокие показатели как ФСГ, так и ЛГ были у тех пациенток у которых наблюдали метаболический синдром, где ожирение различной степени.

В остальных случаях главные половые гонадотропные гормоны показатели более низкие колебания в сравнении с здоровой группой и на наш взгляд — это результат множество соматической патологии, особенно анемии, ИМТ, где перечисленные заболевания и отягощённый анамнез спровоцировал патологическое формирование менструального цикла в ранний репродуктивный период, те в период менархе.

В связи с этим у этих пациенток соотношение ЛГ/ФСГ также были низкими в основных двух группах 0,15 и 0,54, тогда как у здоровых данное соотношение составило 0,3 и 0,96.

При этом низкие показатели гонадотропных гормонов фиксировали у 40%, так как у всех у них первоначально были нарушения в становлении менструального цикла.

По литературным данным аномально низкие показатели гонадотропных гормонов могут быть у неразвитых, те инфантильных девочек, которых в наших исследованиях были в 23 случаях., но ни у всех были столь низкие показатели как ФСГ, так и ЛГ.

Более низкие колебания гонадотропных гормонов наблюдались у девушек с нормальным весом, что и отразилась на начало менструального цикла у девочек, которое оказало негативное воздействие на выработку стероидных гормонов -эстрогенов и в том числе и прогестерона.

Ожирение различной степени с избыточным массой тела (63 случаев), которые составили 52,5% у девушек основной группы могли привести к активности ароматазы в жировой ткани с последующим развитием относительной или абсолютной гиперэстрогении, которые в эндометрии вызывают гиперпластические процессы, что и наблюдалась у наших пациенток основной группы, где по УЗИ случаи гиперплазии были обнаружены у 42 пациенток - все эти нарушения параллельно или по типу обратной связи и смогли привести нарушению пульсирующей выработке аденогипофизом гонадотропных гормонов- ФСГ,ЛГ. Развивающийся

дисбалансы в гормональном статусе девушек нарушили стероидогенез в яичниках и препятствовали формированию доминантного фолликула.

Наши данные в некоторых местах совпадают с мнениями ряда авторов, которые работали над этой проблемой (Дворянский С.А., Емельянова Д.И.,2020; Arentz, S., Abbott J.A.,2020). Все эти изменения в молодом организме девочки или девушки клинически проявились в виде нарушений менструального цикла разного характера: олиго- опсоменореи, нарушения в ритмичности цикла, а в будущем при вступлении в брак-бесплодие и при наступлении беременности- сопровождаться такими осложнениями как невынашивание беременности (Park A.S., Lawson M.A.,2018).

При ожирении есть еще одно очень важное нарушения, которое нельзя пропустить, это развитие гиперинсулинемии и инсулинрезистентности, с активацией рецепторов для ИФР<sub>1</sub>, которые находятся на поверхности тека-клеток яичников, которое вызывает гиперандрогению, которую в свою очередь стимулируют повышенное образование -5-альфа восстановленных андрогенов- последние особенно подавляют активность ароматазы в яичниках -вызывая тем самым сложные нарушения в половой сфере. В наших исследованиях из 63 случаев нарушений обменных процессов (избыточный вес и ожирение) были сочетаны склерокистозными яичниками (19 случаев).

Результаты наших исследований призывают при обнаружении у девушек особенно при становлении менархе метаболических нарушений даже в 2-х, компонентах- например, ожирение и нарушения любого типа менструального цикла проводить тщательное обследование всех видов нарушений, в том числе и мониторинг за гормональным дисбалансом, для профилактики ожидаемых осложнений в будущем, такие как СПКЯ, кисты в яичниках и т.д.

При сборе анамнеза девушек также было установлено, что у них с самого начало функционирование репродуктивной функции изменения в массе тела- ожирение различной степени. Очень интересным стал тот факт, что наличие ожирение у девочек привело раннему половому созреванию из 63 пациенток у

37, чем у девочек с нормальными показателями ИМТ, в среднем на 1,5 года. Хотя у остальных наблюдались задержки полового развития у 12, позднее менархе у 14, после 14.5 лет.

Наши данные не перекликаются с результатами российских исследователей таких как (Колесник М.,2017)

Зная, что от концентрации стероидных гормонов зависит созревание фолликулов в первой фазе, во второй фазе из-за патологического дефицита в виде цепной реакции снижается и концентрация прогестерона, который способствует формированию слабой восприимчивости эндометрия. Поэтому в наших исследованиях были случаи гиперплазии эндометрия, который развился на наш взгляд на фоне относительной или абсолютной гиперэстрогении, с дефицитом прогестерона.

Показатели пролактина (ПРЛ) варьировали в пределах нормальных колебаний от  $293,1 \pm 76,4$  и до  $403,4 \pm 51,4$  мкМЕ/мл почти не отличались от данных здоровых женщин (референсные нормативные показатели ПРЛ-156,7-450,9 мкМЕ/мл), хотя и были повышенные концентрации у 7 пациенток, клинически ничем не проявлялись и были обнаружены только при исследовании РИАГ. Всем пациенткам было назначено с целью коррекции каберголин в терапевтических дозах.

Данные стероидных гормонов также отличались от показателей контрольной группы.

Активная фракция эстрогенов у девочек и женщин раннего репродуктивного периода эстрадиол в двух основных группах был достоверно снижены:  $22,7 \pm 0,58$  пг/моль и  $65,8 \pm 0,43$  пг/моль по сравнению с данными контрольной группы, когда у девочек -56,9 пг/моль, а у пациенток с 17-20 лет -71,4±5,8 пг/моль. Этого и следовало и ожидать, так как при относительно низких колебаниях гонадотропного гормона ФСГ и естественно выработка яичниками эстрогенов также стремится к убыли, в том числе и активной фракции эстрадиола образуется меньше чем у здоровых женщин.

Хотя у девушек с ожирением E2 был относительно высоким в отличие от других пациенток, например, с нормальным или с дефицитом веса.

Если детально анализировать у девочек с инфантилизмом, а их было в основной группе было 7 данные показатели эстрадиола были на 1,5 раз меньше чем показатели E2 подростков и женщин РРП, вот именно эти и показатели качественно снизили все данные целой группы. А также у пациенток обеих основной группы были случаи с СПКЯ, где задерживались превращение андрогенов в эстрагены, и в связи с этим за счет относительной гиперандрогении (так как СПКЯ -по В фенотипу-где фиксируется гиперандрогения и НМЦ, без верификации мультифолликулярных ячников), а также с другой стороны случаи повышенными показателями ИМТ в 63 случаях.

Прогестерон также представитель стероидных гормонов вырабатывается в основном яичниками, концентрация которого резко должна повышаться во 2-фазе менструального цикла, а его одна из основных функций является преобразование пролиферативной фазы в секреторную были особенными у пациенток с различными нарушениями менструального цикла.

Как известно при снижении эстрогенов, по цепной реакции также в лютеиновой фазе часто наблюдается и концентрация Pg, что и наблюдалась и в наших исследованиях, где у девочек подростков прогестерон составил  $0,47 \pm 0,5$  пг/мл, а у пациенток раннего РВ он был на несколько выше ( $0,7 \pm 0,07$  пг/мл), как и эстрогены, что и следовало и ожидать. Поэтому при выполнении УЗИ именно у данных пациенток несмотря на относительную гипоестрогению или даже при нормоэстрогении были зафиксированы гиперплазия эндометрия, где толщина М-эхо составляла в пределах 12-20мм, с выраженной гиперэхогенностью. И у данных пациенток наблюдались различной интенсивности аномальные маточные кровотечения.

Данные по содержанию прогестерона в обеих исследуемых группах были относительно низкими в сравнении с показателями Pg здоровых девушек, который составил  $1,26 \pm 0,08$  пг/мл. Все эти данные варьировали в

пределах допустимых колебаний: у девочек до 16 лет включительно- 0,07-1,7 пг/мл, а у женщин раннего РВ в пределах -0,1-0,8пг/мл.

Патологические колебания стероидных гормонов как эстрогенов, так и прогестерона стали причиной развития нарушений различного генеза женской половой сферы, а также повлияло на становление менструального цикла, осложняясь гипоплазией органов женской половой сферы.

В основной группе инфантилизм у 7 пациенток на наш взгляд развился в результате изначального снижения половых гормонов, где размеры матки в среднем колебались в пределах 32x34x39мм, а яичники 16x17 мм в среднем, а также у двух аплазия органов.

Тестостерон общий также был особенным, так как из 120 пациенток у был 28 был диагностирован СПКЯ, без подтверждения на УЗИ мультифолликулярных яичников, которая относится 2-му -фенотипу по Роттердамскому Консенсусу, где имеются лабораторно подтвержденные гиперандрогения и манифестные проявления нарушения менструального цикла: аменореи, опсо- олигоменореи или гиперполименореи.

Также у данных пациенток было повышенное гирсутное число, которого подсчитали с помощью шкалы Ферримана -Галлвея.

Так средние колебания Т были относительно высокими  $0,6 \pm 0,07$  нг/мл и  $0,92 \pm 0,11$  нг/мл в сравнительном аспекте с данными контрольной группы-  $0,1 \pm 0,09$  нг/мл, фракции свободного тестостерона также были достоверно выше- 1, и  $2,9 \pm 0,10$  нг/мл чем у данных контрольной группы ( $0,9 \pm 0,06$ нг/мл).

Результаты по гормональному исследованию, именно половых фракций как гонадотропных, так и стероидных на наш взгляд ценные, так как именно точно зная степень нарушения половых гормонов, а тем более приведших к этому факторов риска, таких как ожирения, воспаления, можно проводить эффективную профилактику различного рода нарушения менструальной функции, его становления, препятствуя развитию различной степени инфантилизма и гинекологических патологий.

Захидова К.Ш.(2023г) которая изучала СПКЯ в зависимости от его фенотипов, рекомендует при склерокистозных яичниках определение как общего, так и свободного/биодоступного тестостерона, которые подтверждают повышение показателей тестостерона и данные зависят от фенотипа узбекской популяции.

Наши результаты также перекликаются с этими данными, где в основной группе у пациенток с СПКЯ были относительно высокие концентрации тестостерона, с манифестной клиникой гиперандрогении : гирсутизм, акне, себорея с нарушением менструальной функции в виде олиго-опсоменореи.

По литературным данным при нормальных концентрациях общего и свободного тестостерона дополнительными маркерами ГА при СПКЯ могут быть повышенные уровни дегидроэпиандростерона, который из 28 пациенток у 4 были выше нормальных значений.

Данная информация таких гормонов как ДГЭА-с нас направляла на назначение корригирующей терапии гиперандрогении подтвержденной лабораторными изменениями, в сторону увеличения.

Показатели ДГЭА-с у четырех пациенток были достоверно выше чем у других с СПКЯ (28) и мы назначали в качестве коррекции гормональных нарушений, с одновременной нормализацией цикла КОК и содержащие хломардион ацетат в течении 6 мес.

Все случаи гиперандрогении были яичникового происхождения, так как концентрация кортизола и ОП-17 были в пределах нормы.

Данные 17ОН, ДГЭА у наших пациенток с СПКЯ узбекской популяции свидетельствует, что в основной группе отсутствовали больные с гиперандрогению надпочечникового генеза, что подтверждается результатами наших лабораторных исследований, которые совпадают с данными работы (Захидовой К.Ш., Рахимовой Г.Н.,2023) которые также исследовали ряд гормональный спектр у женщин с СПКЯ узбекской популяции.

Известно, что наши пациентки живут в эндемической зоне по нехватке микроэлемента йода, доказательством которого явились случаи гипотиреоза-, гипер 1-3 -й степени у пациенток. Мы сочли обязательным исследование гормонов щитовидной железы ТТГ, тироксин.

При совместном осмотре с эндокринологом были выявлены гипотиреоз у 40 пациенток основной и 8 контрольной группы.

На УЗИ щитовидной железы обнаружены узлы соответствующие 1-й степени 8(20%), где размеры соответствовали не более 10-15мм, 1-2 шт, у троих 2-й степени где узлы от 15-до 18мм не более 2-3 шт, у одной 3-й степени- где узлы были более трех и размеры превышали 20мм.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы выявило незначительные участки гипотрофии и мелкие участки гипо- и гиперэхогенности у всех 12 девушек (30%) с субклиническим гипотиреозом, при этом у всех женщин с манифестным гипотиреозом были отмечены умеренные диффузные изменения паренхимы.

Структура нарушений менструального цикла у женщин из группы с гипотиреозом несколько отличалась в виде и, выявлена у 15,62% (10 человек), дисменорея – 21,87% (14 человек), олигоменореи, которые были выявлены в основной группе у аменорея установлена у 2 пациенток, скудные меж менструальные выделения имели место у 19 (47,5%).

По литературным данным у данной категории женщин с такими отклонениями щитовидной железы возможны развития таких осложнений как самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность, умственная отсталость в будущем, поэтому при обнаружении их следует своевременно устранять патологические изменения (Сибирская Е. В, Адамян Л. В., 2017).

Помимо этого, проведенное нами исследование показывает, что уже при субклинической форме гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста выявляются нарушения овариально-менструального цикла и фертильности, на основании чего можно рекомендовать измерение уровня тиреоидных гормонов (ТТГ и Т4) при определении стратегии лечения с эндокринологом.

ТТГ у наших пациенток основной группы составил  $0,71 \pm 0,09$  mIU/ml и  $1,24 \pm 0,01$  / mIU/ml и были относительно высокими чем показатели у здоровых женщин, у которых составил  $1,9 \pm 0,14$

Содержание высоких показателей ТТГ были у пациенток обеих основных групп с узловатым зобом различной степени, которых было у нас.

Показатели трийодтиронина Т<sub>3</sub>св и тетраiodтиронина Т<sub>4</sub>св были относительно низкими именно в тех пробах, где были высокие относительно показатели ТТГ, которых было из 120 пациенток у 37.

В случае высоких значений данного гормона, при нормальных значениях ТТГ мы назначали соответствующую рассасывающую терапию девочкам с совместным с эндокринологом - серрату, препараты йода в терапевтических дозах. Таких больных у нас было 29.

В пробах где были концентрации ТТГ выше нормальных значений (свыше  $4,5$  mIU/ml, а их было у 7 девочек в основном 14-16 лет мы назначали тироксин в средних дозах- 50мг в течении 6мес, пока не восстановились менструации.

СТГ- пептидный гормон, большая часть его находится в соединении с белком, как и пролактин его высокие концентрации в крови обнаруживаются после физической нагрузки, во время сна и при употреблении легко усвояемых углеводов

Имея ввиду что гормон широко варьирует в референсных нормальных значениях и зависит от возраста.

Высокие концентрации СТГ отмечаются во сне или после засыпания, зависит от физической нагрузки, от приема белковой пищи, от количество принимаемой сахаросодержащих продуктов. Количество гормона также имеет важное значение для растущего организма, особенно для девочек в возрасте 11-16лет, концентрация которого колебалась в пределах-  $0,12-11,7$  нг/мл. Мы ни всем пациенткам основной группы назначали обследование данного гормона. Из 120 пациенток только 41 девочкам в возрасте 13-16 лет с ожирением (17 пациентки) и избыточной и массой тела (17), а также с

дефицитом веса (7) проверили СТГ и средние значения данного гормона составила - 4,3 нг/мл, тогда как у здоровых, у которых нет ростового дефицита данный показатель был почти в два раза больше 9,8нг/мл, хотя все данные СТГ колебались в пределах референсных нормативов, что перекликается с результатами ряд исследований.

У девочек с признаками инфантилизма из 7 у 4 были относительно низкие значения СТГ, что пришлось совместно с эндокринологом назначить соответствующую терапию, в основном направленную на коррекцию рациона питания и назначения донаторов оксида азота, так как последний дает эффективный результат как увеличитель костного роста и массы в целом (Нагаева Е.В., 2020).

В случае у девочки с ожирением находили низкий рост, не соответствующий нормативным показателям возрастной сетки, мы исследовали в крови СТГ, в случае обнаружении низких показателей в сравнении с контрольной группой здоровых девочек, мы рекомендовали им в рацион питания добавить белки и немного легко усвояемых углеводов, так как гормон роста обладает контринсулярным эффектом и снижает утилизацию тканями глюкозы.

В целом обследованные пациентки на содержание СТГ в крови оставались в пределах нормальных референсных значений как в основной, так и в контрольной группах.

Хотя в наших исследуемых группах пациентки еще не вступали в половую жизнь, имея в виду нарушения в их репродуктивной системе, для профилактики в будущем ожидаемых осложнений как бесплодие, мы сочли нужным проверить показатель АМК, особенно у девушек с ожирением и инфантилизмом. Так как при СПКЯ часто данный показатель не меняется в сторону уменьшения (Симаходский А. С.,2016), а наоборот бывает в норме или выше обычных значений, из-за мультифолликулярного аппарата яичников.

Большинство пациенток основной группы жаловались на эпизоды олиго-опсоменореи - и аменореи- 2, которым мы проверили для профилактики бесплодия в будущем концентрацию АМГ.

Есть литературные данные о том, что АМГ является не только количественным показателем фолликулов в яичниках, а сигнал, играющий один из основных ролей в формировании бесплодия, в тех случаях если его своевременно не корректировать (Цысарь Ю.В.,2018).

У 11 девочек из 120 при бедном фолликулярном запасе данный гормон был ближе к низким значениям (2,2 нмоль/л).

У 76 варьировал в пределах- 3,9 и не выше 4,8 нмоль/л, что имеет важное значение в будущем для проведения профилактических мер по снижению случаев бесплодия у наших пациенток.

У остальных пациенток основной группы были в пределах 6,5 нмоль/л и выше, что не представляло особых опасений для реализации беременности в будущем.

Известно, что пациентки с СПКЯ имеют нормальные, а в некоторых пробах даже более высокие уровни АМГ, чем здоровые женщины (52) и доказана корреляция концентрации АМГ с количеством антральных фолликулов вне зависимости от менструального цикла (52).

В наших исследованиях концентрация АМГ не достоверно отличалась от показателей пациенток с ожирением, у последних были высокими, чем у больных с низкими значениями ИМТ, что совпадало с данными отечественных исследователей.

В целом в наших исследованиях среднее значение пациенток с репродуктивными нарушениями средние колебания АМГ были ниже в сравнении с данными контрольной группы, даже среди них были пациентки СПКЯ.

Таким образом гормональный статус девочек-подростков и пациенток раннего репродуктивного возраста имеют ряд свои особенности: половые гонадотропные и стероидные гормоны имеют разноликие колебания, в

основном сторону снижения, что свидетельствует у наших пациенток о недостаточном формировании ГГЯС в ранние возрасты, которые у некоторых своевременно не были диагностированы, если обращались к врачам неправильно были верифицированы и, следовательно, либо лечили, либо оставили без коррекции.

Гормоны щитовидной железы также имеют свои особенности, где в среднем все показатели щитовидной железы в среднем имели

В заключение хочется отметить, что в современная гинекология еще далека от своего решения, многие вопросы остаются открытыми и являются предметом проводимых в настоящее время исследований особенно в вопросах сочетанных патологий таких как СПКЯ, инфантилизм, метаболические нарушения и т.д.

В настоящее время для своевременной диагностики рекомендуем анализировать весь гонадотропный профиль половых гормонов на 2-3 -е сутки, а также профиль щитовидной железы, в случае обнаружения гирсутизма оцененной по шкале Ферримана Галвея исследование тестостерона -как общий, так свободные фракции его и для дифференциальной диагностики происхождения гиперандрогении следует проверить и маркеры надпочечникового гормонального профиля.

Все спектры анализа гормонального профиля при нарушении менструальной функции в период менархе и на протяжении раннего репродуктивного возраста будут способствовать своевременной диагностики нарушений в ГГЯС систем, со своевременной эффективной его коррекцией.

По результатам исследования гормонального статуса было установлено, что частота и степень выраженности нарушений овариально-менструального цикла у женщин прямо пропорционально зависит от их степени нарушения.

Данные нарушения привели к следующим изменениям в менструальном цикле: ациклические до 74,1%, срединных нарушения МЦ были в виде - опсоменореи- 9,1%, олигоменореи-32,5%, гиперполименореи-32,5%, альгодисменореи- 27,5% и среди них позднее менархе составило 45,8% и все

эти патологические изменения в организме девочки и женщин раннего РВ привели резкому снижению качества жизни и усугубили течение имеющихся сопутствующих патологий как соматических, так и гинекологических.

## **§ 2.5. Показатели липидного спектра у девушек с НРС**

У девушек раннего репродуктивного периода при нарушении менструальной функции особое место имеют нарушения обменных процессов, в том числе и липидного обмена, которое играет большую роль в регуляции гормонального фона и нарушении репродуктивной системы.

В последние годы существенно изменились взгляды на патогенез формирования нарушений менструального цикла у женщин с ожирением, как показывает практика, клиницисты до сих пор не уделяли должного внимания на эту проблему.

До сих пор нет эффективных, доступных алгоритмов ведения данных пациенток сопутствующим МС.

Нет точных показаний к проведению диагностических мероприятий, определенные показания к проведению гормональной коррекции, которые направлены на нормализацию массы тела с целью нормализации менструального цикла (Levenets, S.O., Nachetova T.A., 2017).

Целью настоящего подраздела явилась изучения степени нарушения липидного спектра у подростков и женщин раннего репродуктивного возраста с нарушениями менструального цикла на фоне ожирения.

Мы решили учитывая взаимосвязь между с избыточной массой тел и нарушениями репродуктивной функции различной степени тщательно проанализировать случаи каждой из них, следовательно из 120 больных основной группы: Среди больных основной группы показатели ИМТ были следующими: избыточный вес у 27, где ИМТ в среднем составил 27,9- у; ИМТ  $\geq 30$  и  $< 35$  было у 19 и соответствовало ожирению 1 -й степени, в среднем варьировала в пределах 32,7 кг/м<sup>2</sup>; ИМТ  $\geq 35$  и  $< 40$ - у 12 девушек

т.е. ожирение II степени ( в среднем 36,9 кг/м<sup>2</sup>); ИМТ $\geq$  40- ожирение III степени было у 5 пациенток где средние значения составило 40,9 кг/м<sup>2</sup>

А также 43 пациентки с НРС имели нормальный вес, у которых ИМТ в среднем составил - 22,5 кг/м<sup>2</sup>, у 7 пациенток с нарушениями репродуктивной системы зафиксировали дефицит массы тела, где ИМТ было ниже 18.5, и у всех средний вес варьировал в пределах 35,7кг

Мы организовали 3 группы: Пациентки с нарушением обменных процессов, т.е с ожирением и без него и для сравнения учли данные липидного спектра у здоровых женщин (таблица 3.4).

Вопросы, касающиеся проблема метаболического синдрома относится и к нашим пациенткам и наши соображения совпадают с многими специалистами (Нагаева Е.В.,2020).

В настоящее время многие исследования считают, что метаболический синдром (МС) встречается или включает только взрослых людей, и надо отметить, что при наличии МС у родителей возрастает риск его развития и у их потомства, особенно это касается в период полового созревания (Начотова Т.А.,2016).

К настоящему времени мы, анализируя литературу посвященной данной проблеме нами найдены немногочисленные исследования МС у девочек в период полового созревания. Между тем, растущая распространенность ожирения у девушек-подростков, а также высокая частота нарушений углеводного и жирового обмена именно в этот возраст, сопровождающаяся нарушением становления репродуктивной функции, обуславливают актуальность изучения МС именно в этой возрастной группе

Исходя из выше изложенных соображений, мы обратили внимание на наследственность наших девочек, в котором она была отягощена: у родителей 1-й линии- сахарный диабет у обеих родителей из 120 девушек-у 21, после ковидный глюкозотолерантность- в целом у 32, ожирение различной степени у обоих 68 родителей, гипертоническая болезнь- у 45.

Со слов пациенток основной группы по поводу эндокринологических и терапевтических нарушений или болезней лечились 39 родителей.

Именно у пациенток основной группы с нарушением нормального веса у родителей были выше указанные патологические состояния, которые свидетельствуют о наследственной предрасположенности таких метаболических нарушений.

Но у пациенток с нормальным весом (43 случая) также из 21 случая СД приходилось на 7 случаев, ожирение различной степени у 14, но все же достоверно меньше чем у больных с настоящим ожирением в данный период обследования.

**Таблица 3.4**

**Сравнительные данные липидного спектра в исследуемых группах**

Показатель	Нормативные колебания	Контрольная группа (n=30)	Основная А- группа, с ожирением (n=70)	Основная Б- группа, с нормальным весом (n=43)
Общ Холестерин	• <2 ммоль/л-5,2-6,2	3,32±0,17	4,91±0,31*	3,45±0,46*^
Холестерин ЛВП	• 1,03-1,55 ммоль/л	1,55±0,31	1,15±0,03*	1,37±0,16*^
Холестерин ЛНП	• 1,7-2,2 ммоль/л	1,74±0,32	2,1±0,12**	1,82±0,26*^
Триглицериды	• 1,7-2,2 ммоль/л	1,7±0,46	1,95±0,17*	1,69±0,11*^

Примечание: \* - различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (- P <0,05), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы –А (^ - P <0,05).

Очень на наш взгляд интересные данные нашли именно в изменениях липидного спектра: показатель общего холестерина, характеризующий нарушения обменных процессов жирового обмена (ОХ) был относительно

выше  $4,91 \pm 0,31$  ммоль/л у пациенток с ожирением основной группы, чем у здоровых женщин  $3,32 \pm 0,17$  ммоль/л, и наш взгляд — это результат что в основной группе были большинство пациенток с высокими показателями ИМТ. А также были не достоверно высокие в другой основной группе (Б-43 пациентки без нарушения массы тела)  $3,45 \pm 0,46$  ммоль/л.

Но следует отметить что все данные в среднем показателей ОХ варьировали в пределах нормативных значений  $-2$  ммоль/л- $5,2-6,2$ . ммоль/л.

В противовес показателю ОХ, ЛПВП были ниже женщин  $1,15$  ммоль/л. и  $1,37$  ммоль/л. в противовес чем данные здоровых девушек  $1,55 \pm 0,31$  ммоль/л.

Холестерин ЛНП были выше  $2,1$  ммоль/л и чем, у девушек контрольной группы- $1,74 \pm 0,32$  ммоль/л. Следует отметить в группе пациенток с НРС без ожирения, т.е с нормальным весом этот показатель был близок данным здоровых девушек.

Показатель ТГ в сравниваемых группах также оставались в пределах нормы, но все же не достоверно выше у девушек с нарушением РС.  $1,95 \pm 0,17$  и  $1,69$  ммоль/л у больных с основной группы, тогда как у здоровых  $1,7 \pm 0,46$ .

Эти данные ни говорят о серьезных нарушениях в липидном спектре, так как во первых это молодой организм девочки или девушки, где легка нарушены обменный процесс еще не успел вызвать такие грозные последствия как образования атеросклеротические бляшки и т.д., но учитывая частые случаи нарушения в обменных процессах (это при ОЖ и высоком ИМТ), все же надо учитывать возможные осложнения которые могут развиваться в будущем в тех случаях когда присоединяться такие осложнения как манифестные формы МС, СД, ССС заболевания, нейроэндокринные нарушения.

Все эти данные липидного спектра свидетельствуют о наличии изменений в обменных процессах жировой ткани, результатом которых в конечном итоге является нарушения ароматазы адипоцитов (Дворянский С.А., Емельянова Д.И., 2020).

В наших исследованиях пациентки в обеих группах соответственно с избыточной массой тела-22,5 и 6,66%. А случаи МС были только у девушек основной группы состоявший из 2-3 компонентов в разных комбинациях и составили 14(11,66%), тогда как в контрольной группе их не было.

При обследовании нами подростков девушек с ожирением в пубертатном периоде были выявлены такие метаболические отклонения, как ИР, ГИ, гиперкоагуляция в крови на наш взгляд указывали на возможность нарушения метаболических параметров уже с детского возраста [August G.P., Caprio S., 2018].

При ожирении 1-3 -й степенях мы исследовали кровь на глюкозу и при повышенных концентрациях (7ммоль/л и выше), для установления длительности нарушения углеводного обмена проверяли на гликированный гемоглабин.

Анализ на определение концентрации глюкозы в крови пациентки основной группы сдавали утром натощак из вены и из пальца. Показатель глюкозы варьировал в пределах 4,8ммоль/л (3,4-7,1).

У пациенток данного контингента с ожирением различной степени часто наблюдаются эпизоды инсулин резистентности и нарушения толерантности к глюкозе являющиеся предпосылкой для развития различной степени нарушения липидного обмена.

На наш взгляд при ИР гормон-инсулин работает в виде, катализаторного гормона, который способствует повышению синтеза триглицеридов (ТГ), холестерина, липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) печенью, что перекликается с данными ряда исследований (Huang X., Yang Z.,2019).

Замедление элиминации ЛПОНП из кровеносного русла, способствует увеличению уровня ТГ и увеличивает превращения ЛПОНП в липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и тем самым происходит замедления образования липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Сочетание подобных факторов у наших пациенток в будущем может способствует развитию сосудистых патологий, различного рода нарушений деятельности сердца и углеводного

обмена, вплоть до развития сахарного диабета II типа. Поэтому знание в области липидного спектра могут в конечном итоге снизить случаи развития ГТ (глюкозотолерантности) и способствовать снижению случаев развития СД в будущем у девушек подростков и женщин раннего РВ сахарного диабета.

## **§ 2.6. Сравнительные показатели микронутриентов у пациенток с репродуктивными нарушениями**

Для полноценной жизнедеятельности человеческого организма ежедневно должны поступать нутриенты — особые соединения которые не вырабатываются организмом самостоятельно.

Нутриентами называют химические элементы и вещества, которые должны поступать с пищей, в составе которых имеются и минералы. В случае дефицита или нехватки какого-либо нутриента может в зависимости от его степени дефицита развиваться разной степени патологические состояния и следует их восполнить извне.

Одной из главных функций микроэлементов — это безусловно поддержания жизнедеятельности организма и предотвращения развития патологических состояний осложнений таких как опухолевые процессы, нервные перенапряжения, гипотиреоз, даже бесплодие как у женщин так и у мужчин.

В Узбекистане среди микроэлементов особое место имеет такие микроэлементы как кальций, магний и фосфор. По литературным данным известно, что кальций с фосфором взаимодополняют друг друга в главной своей функции — сохранении минеральной основы костной ткани. А также в формировании костной ткани несомненно имеется роль холекальциферола витамина Д3.

Исходя из данных литературы (Cross N. A., Hillman L. S., 20108), такие микроэлементы как кальций и фосфор активно участвуют в формировании костной ткани, а также поддерживают кислотно-щелочное равновесие гомеостаза организма которая важное значение имеет в период полового созревания девочки, и считается ответственным периодом -период становления первых менструальных циклов.

Роль микроэлемента йода несомненно, йод —участвует в синтезе ТТГ и тем самым предотвращает разной степени гипотиреоза, которая также имеет прямое отношение при его дефиците развитию репродуктивных дисфункций разного характера.

Исходя из выше изложенного нами была выставлена цель -изучить состав микроэлементов в крови пациенток в зависимости от типа их нарушений функции репродуктивных системы.

Для выполнения цели мы сравнили содержание кальция, фосфора, магния в сыворотке крови у женщин с нарушением менструального цикла по типу циклических маточных циклов, позднее менархе, аменореи, олиго-опсоменореи, а также при инфантилизме.

Для анализа состава микроэлементов группу исследования составили пациентки с имевшими нарушениями репродуктивной системы входящие в основную группу и для сравнения контрольная группа из 30 здоровых девочек и девушек репродуктивного возраста мы утром натощак брали кровь из вены

Для анализа состава микроэлементов в крови у девушек с РН мы также должное внимание уделили их рациону питание, так как именно правильное и своевременный составленный сбалансированный рацион может устранить многие дефицитные состояния, связанные с нутриентами (Селихова М.С., Смольянинов А.А.,2019).

По специально составленному вопроснику мы установили, что пациентки основной группы за неделю употребляют примерно 110-160гр мясо, молочные продукты - в виде молока, катик и творог и сюзма- 1,5-2 л, рыба-редко- до 100-200гр в месяц, зелень виде укропа, кинзы, салатных листьев - 1пучок в целом Постоянно их рацион был наполнен жаренным картофелем, рис, фаст фуды причем постоянно употребляемый и любимый вид еды; каши особенно молочные, салаты из овощей -наши пациентки особо не употребляли.

Для сравнения содержания микроэлементов все 120 больные основной группе условно разделены на 3 подгруппы: группа А-пациентки с

инфантилизмом-23; группа Б - С различными опухолями или опухолеподобными новообразованиями- сюда входили случаи с миомой матки (5), с эндометриозом (14), дермоидная киста(7), фолликулярная киста (25), причем некоторые встречались в сочетанной форме, например миома матки с фолликулярной кистой яичника были у 3, дермоидная киста с эндометриоидными очагами те аденомиозом у 2, фолликулярные кисты с ВЗОМТ - всего 51 девушки;

С подгруппа- 46 пациентки без инфантилизма и новообразований, но с имеющимися нарушениями МЦ (таблица 3.5).

**Таблица 3.5**

**Сравнительные данные состава микроэлементов в зависимости от патологии у пациенток с РН**

Наименование микроэлемента	Контрольная группа n=30	Группа -А с инфантилизмом n =23	Группа -В образованиям и n=51	Группа С- с нарушением МЦ n=46
Кальций, 2,10–2,55 ммоль/л	2,15±0,17	1,85±0,10*	2,05±0,54^	1,95±0,19*^°
Фосфор, 0,81-1,45 ммоль /л	1,28±0,10	0,85±0,02**	0,98±0,07*^	1,15±0,05*^°
Магний,0,7-4 мкмоль/л	2,8±0,33	1,96±0,19*	2,26±0,45*^	1,56±0,10*^°
Цинк 0,75-1,50 мкг/мл	1,35±0,11	0,98±0,02*	0,76±0,04***^ ^	1,31±0,06*^°°
Медь-11-24 мкмоль/л	18,1±0,12	12,3±0,26***	13,5±0,18*** ^	15,9±0,32***^ °°

Примечание: \* - различия достоверны по сравнению с данными контрольной группы (\*- P <0,05, \*\*- P <0,01, \*\*\* - P <0,001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы –А (^- P <0,05^^- P <0,01, ^^ - P <0,001), ^ - различия достоверны по сравнению с данными группы –А, ° - различия достоверны по сравнению с данными группы –В, (°- P <0,05, °°- P <0,01, °°° - P <0,001)

У наших пациенток в Группе А содержание кальция был самым низким 1,85 ммоль/, в группе С (1,95 ммоль/л) также показатель был ниже чем у

здоровых девушек (2,15 ммоль/л), в сравнении чем у больных с различными опухолевидными состояниями (2,05 ммоль/л).

В группе с инфантилизмом и мононарушением менструального цикла кальций имел особое место в развитии патологических отклонений и были низкими чем нормальные референсные колебания -2,10–2,55 ммоль/л.

А в группе В кальций в крови варьировал в пределах нормативных референсных значений и все, как и данные других групп был не достоверно низким- 2.05 ммоль/л.

Анализируя пробы с низкими значениями кальция установлено, что такие результаты (ниже 1,90 ммоль/л ) были у девочек с низким ростом (в 13-15 лет ниже 150мм) , с дефицитом массы тела (ИМТ ниже 18) , который колебался в пределах так как данный микроэлемент участвует за рост костной ткани и нервной проводимости и надо отметить именно эта группа девушек употребляли в достаточном объеме молочные продукты в допустимых нормах и из этого следует что содержание кальция ни всегда зависит от характера пищи. Но у этих девушек показатель витамина Д3 был ниже допустимых норм от 10 мг в сут до 20.

Случаи гипотиреоза были больше у пациенток с подгруппы А и С, что перекликается с данными ряда исследований (Петров Ю.А., Багновская А.Г.,2020).

Также учитывая, что данный микроэлемент участвует в процессе рост костной ткани и нервной проводимости наверняка именно в первой группе возникли данные осложнения такие как низкий рост, нервная лабильность.

Фосфор в группе А, как и кальций был меньше (0,85 ммоль /л), чем у двух групп В (0,98 ммоль /л) и С (1,15 ммоль /л) и все показатели трех групп с различными патологическими изменениями в репродуктивные сферы были достоверно ниже чем показатель фосфора у здоровых женщин, который составил 1,28 ммоль /л.

По литературным данным (Belaya Yu.M., Balan V.E..2017), кальций и фосфор взаимодополняют друг друга в главной своей функции – сохранении

минеральной основы костной ткани и показатели фосфора также были для нас необходимы, так как снижение данных микроэлементов и их снижение проявляется не только их показателей обоих элементов свидетельствует о фактическим их снижении и нарушением оптимального соотношения между собой.

Магний в крови также имел колебания в сторону и очень интересно что был низким в сравнении с показателями других подгрупп в группе пациенток без инфантилизма и новообразований (группа С -1,56 мкмоль/л). Содержание магния до 2,26 мкмоль/л был в группе В т.е. ближе к нормативным показателям, как и у здоровых девушек -1,96 мкмоль/л.

Что касается микроэлементов цинка и меди, что ожидалось их не достоверно ниже было в группах пациенток с миомой, эндометриозом, т.е. с различными опухолеподобными образованиями, в том числе и фолликулярной кистой.

Достоверно низкие показатели данных микроэлементов были у пациенток подгруппы В, т.е. соответствовала нижней границе нормы и исходя из этого нам в будущем следовало рекомендовать в рацион питания продуктов богатых цинком и медью, назначить биодобавки цинка в суточной дозе до 40 мг-50 и меди 3-5 мг в сутки, для нормализации гормонального дисбаланса и профилактики опухолей женской половой сферы.

Сравнение показателей микроэлементного состава пациенток с нарушением репродуктивной функции показало разнонаправленные нарушения в виде нижних границ нормы кальция, фосфора, средних значений магния и относительного дефицита цинка и меди, что свидетельствует о несомненной роли микронутриентов в формировании нормального менструального цикла. Именно нехватка иначе называемый дефицит выше приведенных микроэлементов играет значительную роль в формировании многих патологий подросткового периода в плане репродукции.

Особое место занимают несколько пациенток с аменореей, но с меньшими размерами как матки, так и яичников, а также 2 случая аплазии

матки и яичников, состав микроэлементов в крови у них также не отличались от показателей, например, инфантильных девушек, более того цинки и медь были схожими как у пациенток с группы мононарушениями менструальной функции (С-группа). Из этого следует что ни всегда при анатомических нарушениях микроэлементы несут ответственную роль, и поэтому следует в таких случаях на наш взгляд проверить кариотипирование для выявления генетических нарушений, что и мы сделали и у двух с аплазией органов набор хромосом составил 45XY.

Таким образом мы считаем что у девочек подростков и у девушек раннего репродуктивного периода обязательным исследованием микроэлементного состава должны быть особые показания, те при имеющихся признаках инфантилизма такие как гипоплазии матки и яичников различной степени- кальций, фосфор, витамин Д3, при функциональных кистах и опухолевых процессах, аменорее условно нормальными размерами матки и яичников -цинк и медь, а в случае отсутствие признаков тиреотоксикоза проверить гормоны щитовидной железы и концентрацию йода в крови.

Наши рекомендации по поводу микронутриентов будут способствовать своевременной и ранней диагностики репродуктивных нарушений у подростков, а полноценное рациональное питание с учетом дефицитов микроэлементов в составе пищи смогут устранить возможные осложнения в плане репродуктивной системы.

Обязательным введением в рацион девочки с дефицитом кальция, фосфора и витамина Дз - орехов, грибов, яйца, сыр, мясо и рыбы, а также молочные - нормализуют кальций-фосфорный, цинковый, медный дефицит, что следует учитывать при расписании рациона питания для молодых женщин и подростков.

Употребление в рационе питания картофеля также полезна в плане, что в его составе сбалансировано имеются такие микроэлементы как железо и йод.

## **ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНЫХ- ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ ПАЦИЕНТОК С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ**

### **§ 3.1. Структурно-оптические свойства сыворотки крови и ее роль в прогнозировании развития обменных нарушений у девушек**

Изучение процессов образования биологических жидкостей организма на сегодняшний день является перспективным направлением клинической диагностики, в основе которого лежит постоянное изменение структуры жидкостей при отклонениях в процессах жизнедеятельности. Изучение структуры биологических жидкостей позволяет определить взаимосвязь компонентов, а также энергетическую связь между ними, которые могут происходить в клетках и тканях организма в разный период, но не дает определить конкретный состав биологических жидкостей.

Выявляемые морфологические критерии позволяют установить наличие в человеческом организме гипоксических, ишемических и других процессов, которые могут способствовать патологическому течению менструальной и детородной функции и дают возможность в динамике оценивать эффективность проводимой метаболической и гормональной корректирующей терапии.

Цель изучения данного раздела работы заключается в выявлении влияния гормонального фона девочек на состояние структурно-оптических свойств сыворотки крови, также оценка специфичности и чувствительности данного метода обследования в прогнозировании развития нарушений репродуктивного здоровья и менструальной функции.

Мы считали крайне целесообразным изучить указанные выше параметры для прогнозирования репродуктивного здоровья девушек перед преступлением к деторождению.

В группах проспективного наблюдения нами было обследовано 120 девушек.

Для первой группы было проведено однократное исследование, в то время как девушками второй группы было пройдено 2-3 кратное исследование, что было проведено для определения значения исследования структурно-оптических свойств сыворотки крови в прогнозировании нарушений гормонального фона девушек.

В первой группе морфологическая картина фасции имела структуру радиально-симметричного рисунка, умеренный уровень, в которую входили 30 девушек, однократно прошедших методом клиновидной дегидратации определение структурно-оптических свойств кровяной сыворотки. (рисунка 3.1.).



При оценке характера менархе, у них менструальная функция восстановилась с 13-14 лет, регулярно через 28 дней по 3-5 дней безболезненное в умеренном количестве потерей крови 60-80 мл.

Во 2 группу были включены 120 девушек с различным нарушением репродуктивной системы и гормонального фона. У второй группы же по сравнению с первой при определении оптической плотности сыворотки, рисунок, наоборот, обладал низким уровнем организации структуры, при этом радиально-симметричного рисунка фасция не имела.



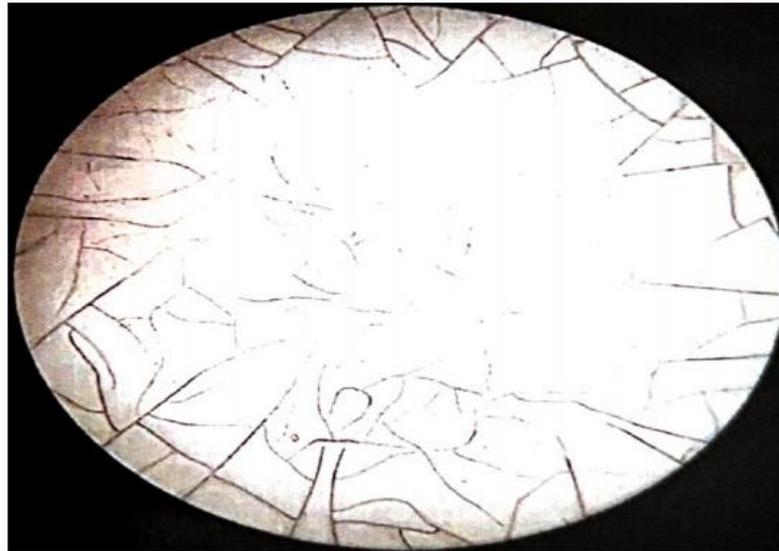
У них, несмотря на возрастной аспект отмечалась повышенные показатели ИМТ, при сборе анамнеза различные виды нарушения менструальной функции.

А у 7 (5,8%) морфологический тип фасции был с крайне – низким структурной организацией, у которых была выявлена клинические проявления инфантилизма, проявляющейся низким ростом, отставанием роста и развития наружных и внутренних половых органов, первичной аменореей.



Эти 89 пациенток были отнесены в группу риска развития нарушения репродуктивной функции с учетом данных анамнеза и клинических течений нарушения гормонального фона и метаболизма.

У остальных 24 (20%) девушек был констатирован умеренный уровень структуро-построения и радиально-симметрический рисунок.



Подготовка к восстановлению репродуктивной системы проводилась после комплексного исследования, с дифференцированным подходом в отношении гормональной коррекции и метаболических нарушений имеющихся в организме девочек и девушек.

Путем сопоставления данных, нами было предположено, что между структурной организацией биологических жидкостей и целостностью репродуктивного здоровья имеется определенная связь. При возникновении нарушений, на фасции, добытой путём клиновидной дегидратации жидкости, определяется низкий структурный уровень, а также отсутствие радиально-симметричного рисунка, что в свою очередь вполне возможно использовать для прогнозирования нарушений репродуктивного потенциала.

В то же время, определение наличия у фасции данного рисунка, с умеренным структурным уровнем, может свидетельствовать об удовлетворительных гормональных показателях и благоприятном прогнозе для репродуктивного здоровья девушки. При наличии низкого уровня структурно-построения и стертость радиально-симметричного рисунка фасции, особенно у девушек в возрасте 13-16 лет дает возможность прогнозирования нарушения их репродуктивного здоровья.

Выявлении крайне низкого уровня структурно-построения отсутствия радиально-симметричного рисунка фасции можно прогнозировать глубокие нарушения гормональной функции организма и метаболических нарушений.

Кроме того, данное исследование позволяет оценить эффективность проводимой корректирующей терапии этих состояний.

Кровь представляет собой дисперсную систему, имеющую в составе белки липиды и другие биомолекулы, как и другие биологические жидкости. В связи, с чем имеется корреляционная связь с данными структурными соединениями крови и структурно-оптическими свойствами ее сыворотки. Для удовлетворительного показателя репродуктивного потенциала и адаптационных реакций организма к наступлению беременности характерно наличие умеренной структурной организации вместе с радиально-симметричным рисунком фазии кровяной сыворотки. И напротив, если фазия сыворотки не обладает радиально-симметричным рисунком и достаточным уровнем структурной организации, то данное состояние свидетельствует о нарушении репродуктивного потенциала и нарушении компенсаторно-приспособительных механизмов организма молодых девушек.

Резюмируя, в целом результаты проведенной нами работы, следует считать, что прогноз характера репродуктивной функции и их нарушений в некоторых случаях можно следить по изучению структурно – оптических свойств сыворотки крови и по полученным данным расширить объём комплексного исследования девочек и девушек для ранней доклинической диагностики нарушения репродуктивной функции организма.

### **§ 3.2. Эхографическое исследование матки и яичников у девочек и девушек раннего репродуктивного возраста**

Эхографическое исследование являлось ведущим методом анализа морфологического состояния внутренних половых органов у обследованных групп.

В таблице 4.1. приведены параметры матки и яичников у девочек и девушек контрольной группы.

**Данные ультразвукового исследования органов малого таза  
контрольной группы (n=30)**

Данные УЗИ	Контрольная группа (n=30)			
	Средний уровень	Медиана	Минимум	Максимум
<b>Размеры матки</b>				
Длина, мм	46,5±0,25	46	42	49
Толщина, мм	34,2±0,47	35	30	38
Ширина, мм	23,9±0,27	24	20	28
Толщина эндометрий	10,2±0,89	8	2	18
<b>Размеры правого яичника</b>				
длина, мм	27,1±0,28	28	30	24
толщина, мм	30,5±0,54	30	36	26
ширина, мм	17,1±0,38	17	22	13
объем, см <sup>3</sup>	6,83±0,16	6	7,2	5,6
<b>Размеры левого яичника</b>				
длина, мм	30±0,41	30	24	34
толщина, мм	31,1±0,24	30	28	36
ширина, мм	18,5±0,32	18	16	22
объем, см <sup>3</sup>	5,69±0,06	5,62	4,68	5,91

В таблице 4.1 представлены параметры яичников и матки в контрольной группе, участвовавших в нашем исследовании. У девушек – подростков контрольная группа длина матки в среднем составляла 46,5±0,25 мм (медиана 46; от 42 до 49); ширина – 23,9±0,27мм (медиана 24; от 20 до 28); толщина – 34,2±0,47 мм (медиана 28; от 30 до 38). Размер правого яичника длина 27,1±0,28мм, (медиана 28; от 24 до 34), толщина 30,5±0,54мм (медиана 30; от 36 до 26 см), ширина 17,1±0,38мм (медиана 17; от 22 до 13). Размер левого яичника составляет, длина 30±0,41 мм (медиана 30; от 24 до 34), толщина

31,1±0,24мм (медиана 30; от 28 до 36), ширина 18,5±0,32 мм (медиана 18; от 16 до 22).

Данные УЗИ показали, что форма, толщина и длина яичников и матки были в пределах нормы у девочек-подростков, отобранных из контрольной группы.

Данные ультразвукового исследования органов малого таза, участвовавшие в нашем исследовании, были добавлены в таблицу в связи с тем, что наблюдавшиеся обследуемой группы имели были отмечены следующие размеры матки и яичников. При ультразвуковой оценке размеров яичников были получены следующие данные (таб. 4.2.)

Размеры правого яичника: длина – 28,5±0,72мм (медиана 28; от 10 до 56); ширина – 17,7±0,55 мм (медиана 18; от 11 до 38); толщина – 30,9±0,86 мм (медиана 32; от 12 до 682). Размеры левого яичника: длина – 30,3±0,75 мм в среднем (медиана 32; от 10 до 54); ширина – 18,2±0,53 мм (медиана 20; от 4 до 42); толщина – 29,5±0,77 мм (медиана 30; от 10 до 50).

Размеры матки: длина 43,8±0,65 мм (медиана 46; от 18 до 65 мм), толщина 32,5±0,59 мм (медиана 32; от 11 до 52 мм), ширина 22,6±0,46 мм (медиана 24; от 8 до 42 мм).

**Данные ультразвукового исследования органов малого таза у  
обследуемой группы (n=120)**

Данные УЗИ	Основная группа (n=120)			
	Средний уровень	Медиана	Минимум	Максимум
<b>Размеры матки</b>				
Длина, мм	43,8±0,65	46	18	65
Толщина, мм	32,5±0,59	32	11	52
Ширина, см	22,6±0,46	24	8	42
<b>Размеры правого яичника</b>				
длина, см	28,5±0,72	28	10	56
толщина, см	30,9±0,86	32	12	68
ширина, см	17,7±0,55	18	11	38
объем, см <sup>3</sup>	4,7±0,11	5,8	5,56	6,8
<b>Размеры левого яичника</b>				
длина, см	30,3±0,75	32	10	54
толщина, см	29,5±0,77	30	10	50
ширина, см	18,2±0,53	20	4	42
объем, см <sup>3</sup>	5,58±0,09	5,62	4,68	7,8

Таким образом, эхографические изменения структурной морфологии яичников независимо от клинической формы могут быть первыми признаками поликистоза у девочек и девушек, осложненного олигоменореей.

**§ 3.3. Современные аспекты профилактики и лечения выявленных  
нарушений репродуктивной системы у девочек и девушек раннего  
репродуктивного возраста**

Одним из значимых и современных направлений в реализации программы нашей Республики Узбекистан по охране репродуктивного здоровья населения и обеспечения благополучного материнства является своевременное выявление нарушений репродуктивной системы и ее

оздоровление у девочек подростков и девушек раннего репродуктивного возраста.

Информированность о том, что такое репродуктивное здоровье, о его взаимосвязи с преморбидным фоном организма, физическим, психическим здоровьем, факторах риска и профилактике его нарушений является важным показателем формирования репродуктивного здоровья девочек и девушек раннего репродуктивного возраста.

Поскольку в нашей Республике нет официальных программ информирования, обучающихся в образовательных организациях для подростков от медицинских работников, часто стоит вопрос «Что о формировании репродуктивного здоровья известно подросткам – девочкам?». По полученным результатам нами проведенного анкетирования девочек подростков было выявлено их реальная информированность по вопросам репродуктивного здоровья. Подростки плохо представляли, что означает репродуктивное здоровье, не оповещены факторами риска развития гинекологических и соматической патологии и недостаточно знаний о причинах нарушений репродуктивного здоровья, их проявлениях и мер профилактики. На основании выше указанных полученных нами научных анализов, мы пришли к выводу для повышения информативности девочек и девушек раннего репродуктивного возраста, необходимо усилить контакт между образовательных и медицинских учреждений, разработать образовательные программы по вопросам формирования репродуктивного здоровья с привлечением медицинских работников и педагогов.

Распространенность ожирения и избыточного веса среди подростков за последнее десятилетие возросла втрое с 5% до 15% и не имеет тенденции к снижению. Данная патология, как отягощающий фактор, значительно снижает репродуктивный потенциал девушек на фоне гормональных нарушений их организма (Буракина Н.А., Уварова Е.В., 2020).

Эти версии были подтверждены и нашими исследованиями, так как в проспективной группе ожирением страдали 63 пациенток, что и составляло

52,5%. У них же были выявлены снижение показателей соотношения ФСГ/ ЛГ за счет повышения показателей ФСГ, а у 23 (19,1%) пациенток с клиническими проявлениями инфантилизма экскреция этих гормонов было снижена. Пульсирующая выработка ФСГ и ЛГ приводили нарушению стереогенеза и изменениям доминантных фолликулов и сформировании аномальных маточных кровотечений. Повышение экскреции эстрогенов при снижении прогестерона способствовали нарушению секреторной фазы менструального цикла и гиперплазии эндометрия, которые были выявлены путем УЗИ, М-ЭХО составляла от 12 до 20 мм. Этим девочкам было рекомендовано необходимости снижения веса тела соблюдением диеты- малокалорийной с исключением из рациона углеводов, занятия лечебной физкультурой, пешеходная ходьба. Однако снижение массы тела трудно достигнуть только диетой и физическими нагрузками, часто после снижения массы тела она восстанавливается вновь, в таком случае требуется дополнить лечение медикаментозной терапией.

В лекарственном лечении ожирения в репродуктивном возрасте предпочтение отдается препаратам центрального действия для коррекции нарушений пищевого поведения для контроля поступления жиров и углеводов с пищей бигуанидам (Метформин-500мг), основываясь на это нами было назначена данный препарат по 1 таблетке 1 раз в сутки вечером во время еды ежедневно. При приеме данного препарата было отмечено, помимо снижения веса позитивная динамика липидного спектра, гормональных параметров и восстановление овуляторных менструальных циклов. В комплексной терапии были включены Холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>) обычно рекомендуемая доза составляет 500–1000 МЕ витамина D в сутки, магний В6 -форте по 1 таблетке 3 раза в сутки, препарат кальций и назначена корригирующая гормональная терапия КОК низко- дозированные циклическом режиме в течении 6 месяцев.

Наши рекомендации по поводу микронутриентов будут способствовать своевременной и ранней диагностики репродуктивных нарушений у подростков, а полноценное рациональное питание с учетом дефицитов

микроэлементов в составе пищи смогут устранить возможные осложнения в плане репродуктивной системы.

Обязательным введением в рацион девочки с дефицитом кальция, фосфора и витамина Д<sub>3</sub> - орехов, грибов, яйца, сыр, мясо и рыбы, а также молочные - нормализуют кальций-фосфорный, цинковый, медный дефицит, что следует учитывать при расписании рациона питания для молодых женщин и подростков. Употребление в рационе питания картофеля также полезна в плане, что в его составе сбалансировано имеются такие микроэлементы как железо и йод.

Также мы обратили внимание на повышение среднего уровня концентрации пролактина (ПРЛ), ее показатели варьировали в пределах нормальных колебаний от  $293,1 \pm 76,4$  и до  $403,4 \pm 51,4^*$  мкМЕ/мл почти не отличались от данных здоровых женщин (референсные нормативные показатели ПРЛ-156,7-450,9 мкМЕ/мл), хотя и были повышенные концентрации у 7 пациенток, у которых ПРЛ клинически ничем не проявлялись и были обнаружены только при исследовании РИАГ. Всем пациенткам было назначено с целью коррекции каберголин в терапевтических дозах. При мониторинге исследования после лечения концентрация пролактина была достоверно снижена почти приближалась к нормативным данным.

Достоверно значимое повышение дигидроэпиандростерона (ДГЭА) надпочечного генеза был выявлен - у 4(14,2%) девушек из 28 имеющих диагноз СПКЯ, концентрация данного гормона в крови был повышен на 1,5 раза от нормативных показателей, в связи с чем, нами было назначена в качестве коррекции гормональных нарушений, с одновременной нормализацией менструального цикла КОК- содержащие хломардион ацетат в течении 6 мес. Все остальные случаи гиперандрогении были яичникового происхождения, так как концентрация кортизола и ОП-17 были в пределах нормы, которым был рекомендован прием КОК– Белара в циклическом режиме в течении 6 месяцев. Эффективность терапии оценивался по количеству полостных фолликулов и состоянию кожных покровов. Уменьшение угревых высыпаний,

сальности кожи и выраженности гирсудизма отмечался спустя 2-месяца от начала приема КОК.

Серия сложных физиологических изменений в женском организме сопровождается нарушением уровня половых гормонов, клинически проявляющиеся нарушениями овариально-менструального цикла. Гормональную терапию необходимо подбирать индивидуально, так как циклическая витаминно-минеральная терапия относится к негормональным методам стимуляции овуляции и регуляции менструального цикла необходимо в комплексную терапию включать витаминно-минеральные препараты.

Экспериментально доказано эстрогеноподобное действие витаминов В2 и В6, которые синергично с эстрадиолом и могут увеличивать массу матки при ее дефиците, а недостаточность витамина Е влияет на функцию гипоталамуса, также приводит к нарушениям обмена простогландинов являющиеся провоцирующим фактором развития дисменореи. В связи с чем нами было выбрана для коррекции дисбаланса витаминов и минералов биологически активная добавка (БАД) Цикловита двухфазный с учетом циклических изменений в организме девочек.

При регулярном МЦ продолжительностью 28 дней Цикловит-1 назначался с 1-го дня цикла в течение 14 дней, затем назначался Цикловит-2 в течении последующих 14 дней. При отсутствии регулярного менструального цикла данный препарат назначался с 1-го дня менструаций в том же режиме, далее возобновлялся курс приема Цикловита 1,2 без перерыва. С началом лечения пациентки были оповещены о необходимости соблюдения режима дня, наиболее приемлемого для становления нормального менструального цикла. Из 14 девочек на фоне вышеуказанного принципа лечения МЦ цикл имел тенденцию к восстановлению у 12 пациенток без гормональной коррекции.

Заболевания щитовидной железы в сочетании с экстрагенитальной патологией у девочек раннего пубертатного и подросткового возраста неблагоприятно отражаются на становление менструальной и репродуктивной

функции и определяет высокий риск развития репродуктивных нарушений в этот период жизни девочек. При патологии данной эндокринной железы развивается высокая степень дисгармоничности, нарастающей с возрастом. В связи с чем нами было исследовано гормональная функция щитовидной железы и при совместном осмотре с эндокринологом и интерпретации результатов лабораторных анализов были выявлены состояние гипотиреоз у 40 (33,3%) пациенток основной и 8 (26,6%) контрольной группы. Нами выявленная йодная недостаточность у подростков указывали на необходимость проведения йодной профилактики у девочек в период полового созревания, которым в комплексную терапию было включена йодсодержащие препараты Йодомарин по 150-200 мг/сут.

Помимо этого, проведенное нами исследование показывает, что уже при субклинической форме гипотиреоза у женщин репродуктивного возраста выявляются нарушения овариально-менструального цикла и фертильности, на основании чего можно рекомендовать измерение уровня тиреоидных гормонов (ТТГ и Т4) при определении стратегии лечения с эндокринологом.

Таких больных у нас было - 29 (24,1%), в пробах где были концентрации ТТГ выше нормальных значений (свыше 4,5 mIU/ml), а их было 7 девочек в основном 14-16 лет мы назначали тироксин в средних дозах- 50мг в течении мес, пока не восстановились менструации. Разработанный комплекс мероприятий с выделением групп риска по нарушениям полового развития, тиреоидной патологии и определение видов корректирующей терапии выявленных нарушений дал возможность нормализации гормонального фона девочек и улучшению показателей репродуктивного их здоровья.

СТГ- пептидный гормон, большая часть его находится в соединении с белком, как и пролактин его высокие концентрации в крови обнаруживаются после физической нагрузки, во время сна и при употреблении легко усвояемых углеводов.

У девочек с признаками инфантилизма из 7(5,83%) у 4 (3,33%) были относительно низкие значения СТГ, что пришлось совместно с

эндокринологом назначить соответствующую терапию, в целом обследованные пациентки на содержание СТГ в крови, их показатели оставались в пределах нормальных референсных значений как в основной, так и в контрольной группах. Имея в виду, что нарушения в их репродуктивной системе, для профилактики в будущем ожидаемых осложнений как бесплодие, мы сочли нужным проверить показатель АМК, особенно у девушек с ожирением и инфантилизмом.

Формирование глобальных факторов и звеньев репродуктивной системы девочек – подростков начинается с раннего эмбрионального периода. Повышение овариального резерва – вопрос сложный и ее корректировка невозможно, но можно рассчитать реальные возможности репродукции с учетом имеющегося овариального резерва. На основе исследования АМГ можно принимать меры профилактики или реабилитации при возникшей патологии снижения резерва. Большинство пациенток основной группы жаловались на эпизоды олиго-опсоменореи - и аменореи, которым мы проверили для профилактики бесплодия в будущем концентрацию АМГ.

У 11(9,16%) девочек из 120 при бедном фолликулярном запасе данный гормон был ближе к низким значениям (2,2 нмоль/л).

У 76(63,3%) варьировал в пределах- 3,9 и не выше 4,8 нмоль/л, что имеет важное значение в будущем для проведения профилактических мер по снижению случаев бесплодие у наших пациенток.

У остальных- 33 (27,5%) пациенток основной группы были в пределах 6,5 нмоль/л и выше, что ни представляло особых опасений для реализации беременности в будущем.

В период становления менструального цикла, число девочек, страдающих болезненными менструациями не имеет тенденции к снижению, и при наших исследованиях пациентки страдающие данной не дугой составляли 1,66%.

В современной гинекологии в развитии данной патологии объясняется чрезмерное действие эстрогенов при недостатке прогестерона. Нами в

зависимости от тяжести заболевания назначалась базисная терапия с учетом основных звеньев патогенеза и преобладающих симптомов.

При легкой форме дисменореи пациенткам при отсутствии отклонений гормонального статуса был назначен препарат нимесил в суточной дозе. По 1 пак. (100 мг нимесулида) 2 раза в день, с первого дня менструации, обезболивающий наблюдался в первые часы и сохранялся на протяжении всех дней менархе.

При средней степени тяжести дисменореи на фоне недостаточности лютеиновой фазы в качестве основной терапии пациенткам назначали гестаген содержащие препараты: дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки с 16 по 25-й день менструального цикла в течение 6 месяцев. При мониторинге гормональных исследований прогестерон нормализовался физиологическим нормам и овуляторный цикл был восстановлен в более 92% наблюдений.

При тяжелой дисменорее с избыточным уровнем эстрадиола назначали КОК циклическом режиме в течении 6 месяцев, предпочтение было дано препаратам дезогестрел и гестоден (логест, линдинет-20). На фоне проведенной терапии с целью оценки ее эффективности проведен мониторинг гормонального исследования уже к 3-4 месяцам у 92 % исчезли боли и нормализовались соотношения эстрогенов и прогестерона.

Немедикаментозное лечение охватила соблюдение режима дня, регуляции пищевого режима, занятий лечебно- оздоровительной гимнастикой, физио- психотерапии. В последующем в первый год динамическое диспансерное наблюдение проводилось 1 раз в квартал, дальнейшем 1 раз в 6 месяцев до совершеннолетия - 18 лет.

Таким образом, своевременное проведение комплексного обследования начиная от структурования биологических жидкостей до гормональных исследований крови и определения метаболических изменений в организме девочек – подростков способствует прогнозированию и ранней диагностики патологии репродуктивной системы. Полученные данные научного исследования указывают на целесообразность проведения комплексного

обследования в ходе профилактических осмотров девочек с целью выявления предикторов возникновения патологии становления менструальной и детородной функции для последующего мониторинга групп повышенного риска нарушений функций репродуктивной системы и проведения профилактических этиопатогенетических мероприятий и реабилитации с целью сохранения репродуктивного потенциала девочек и девушек раннего репродуктивного возраста.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одной из приоритетных задач государства является обеспечение реализации репродуктивной функции женщин, в настоящее время серьезные опасения вызывает состояние репродуктивного здоровья девочек-подростков в возрасте 13–18 лет.

Одной из главных целей жизненной цепи человечества в целом является рождение детей. Проблема репродуктивного здоровья в течение последних двух десятилетий находится в центре внимания ученых всего мира. Узбекистан, как и другие государства Центральной Азии, находится сейчас на первой стадии демографического перехода от экстенсивного (высокие рождаемость и детская смертность) к интенсивному (относительно невысокая рождаемость и низкая детская смертность) типу воспроизводства населения.

Узбекистан относится к регионам с высокой рождаемостью, где в год рождается около 1 миллиона детей и показатель фертильности в 2023 г. составил 78,3%. При данной демографической ситуации улучшение здоровья женщин, как одного из главных факторов рождения здорового ребенка, особенно в условиях высокой рождаемости и многодетности, приобретает большое научно-практическое значение.

Рост распространенности заболеваний репродуктивной системы и соматической патологии во многом определяет увеличение числа осложнений во время беременности и родов. В результате этого процент физиологического течения беременности и родов начинает снижаться, идет тенденция увеличения оперативных родов, что влечет за собой развитие неблагоприятных тенденций в состоянии здоровья новорожденных, сохраняется высокий уровень младенческой и материнской смертности

Цель исследования является разработать оптимальную технологию прогнозирования и профилактики нарушений репродуктивного здоровья у подростков девочек.

В соответствии с целями и задачами работы проведено ретроспективное обследование 500 девушек и женщин в возрасте от 16 до 20 лет для выявления

частоты и видов нарушений менструальной функции, изучения их соматического статуса и определения группы риска на нарушение репродуктивной функции. Проспективно были исследованы 120 девушек и женщин с различными нарушениями менструальной функции периоде 2019-2022 годы. Контрольную группу составили 30 здоровых женщин аналогичного возраста.

Основными акцентирующими точками проблемы репродуктивного здоровья девушек юного возраста являются: фоновые соматические заболевания, которые составляли 350 (70%); психические расстройства 10 (2%); хронические воспалительные заболевания гениталий 130(26%); нарушения овариально- менструального цикла 15 (3%); в том числе задержка полового развития и пороки развития половых органов и их последствия 59 (11,8%).

По данным Минздрава республики Узбекистан у 2/3 девочек с заболеваниями репродуктивной системы имеются 2-3 хронических заболевания. Уязвимость репродуктивной системы при переходе к зрелому типу функционирования является основой для возникновения целого ряда гинекологических заболеваний. Одним из основных показателей репродуктивного здоровья девочек является гинекологическая заболеваемость [Аюпова Ф.М. 2019].

Были организованы 2 группы – основная 2- группа -120 пациентки с различными нарушениями репродуктивного здоровья и для сравнения взята контрольная группа -1-ая -30 здоровые девушки, у которых в момент осмотра не были выявлены никакие патологические состояния.

При изучении анамнеза *vitae et morbi*, было выявлено, что больные основной группы в сравнении со здоровыми женщинами контрольной группы статистически значимо отличаются по характеру менструального цикла, так как у наших исследуемых пациенток 89 (%) было выявлено нерегулярные менструальные циклы, а также и аменорея 7 (5,83%).

В основной группе на случаи олигоопсоменореи указали 50 (41,6 %), тогда как у здоровых у всех 30 женщин были нормальными, по типу нормопонирующий- 23 (76,6%), постпонирующие-2(6,66), антепонирующие-5 (16,6), по характеру ежемесячными.

В сравнительном аспекте в двух группах: менархе в 11-12 лет у 17(14,1 %) и 18 (60%), в 13-14 лет у 31 (25,8 %) и 12 (40 %) женщин, после 15 лет у (45,8%) и случаи аменореи только у женщин с нарушениями цикла (27,5 %).

Исходя из выше приведенных данных следует отметить, что в основной группе у подростков и у женщин раннего репродуктивного возраста (ЖРРВ) изначально в большинстве случаев были нарушения цикла, позднее менархе, по характеру циклические, которые чередовали гиперполименореей с опсолигоменореями.

По характеру нарушений менструального цикла в основная группа отличалась и эти нарушения в целом составили 74,2%. При изучении анамнеза *vitae et morbi*, было выявлено, что больные основной группы в сравнении со здоровыми женщинами контрольной группы статистически значимо отличаются по характеру менструального цикла, так как у наших исследуемых пациенток 89 (%) было выявлено нерегулярные менструальные циклы, а также и аменорея 7 (5,83%).

В сравнительном аспекте в двух группах: менархе в 11-12 лет у 17(14,1 %) и 18 (60%), в 13-14 лет у 31 (25,8 %) и 12 (40 %) женщин, после 15 лет у (45,8%) и случаи аменореи только у женщин с нарушениями цикла (27,5 %).

Исходя из выше приведенных данных следует отметить что в основной группе у подростков и у женщин раннего репродуктивного возраста (ЖРРВ) изначально в большинстве случаев были нарушения цикла, позднее менархе, по характеру циклические, которые чередовали гиперполименореей с опсолигоменореями.

По характеру нарушений менструального цикла в основная группа отличалась и эти нарушения в целом составили 74,2%. В контрольной группе из 30 женщин фертильного возраста ни одного случая нарушения в

менструальном цикле не было выявлено, кроме одного случая альгодисменореи.

Для более детального анализа клинических проявлений репродуктивных нарушений у девушек мы сравнили данные метаболического синдрома (МС), эндокринологических и гинекологических нарушений между двумя группами и для которого важны следующие показатели: ИМТ, ОТ/ОБ, степень ожирения, гирсузное число и т.д.

Среди больных основной группы показатели ИМТ были следующими: У 50 пациенток нормальный вес, у которых ИМТ в среднем составил - 22,5 кг/м<sup>2</sup>, избыточный вес у 27, где ИМТ в среднем составил 27,9- у; ИМТ $\geq$  30 и <35 было у 19 и соответствовало ожирению 1 -й степени, в среднем варьировала в пределах 32,7 кг/м<sup>2</sup>; ИМТ $\geq$  35 И <40- у 12 девушек т.е. ожирение II степени (в среднем 36,9 кг/м<sup>2</sup>); ИМТ $\geq$  40- ожирение III степени было у 5 пациенток где средние значения составило 40,9 кг/м<sup>2</sup>

В контрольной группе все 30 женщины были с нормальным весом и ИМТ варьировал в пределах- 22,4 кг/м<sup>2</sup>.

У 7 пациенток с нарушениями репродуктивной системы зафиксировали дефицит массы тела, где ИМТ было ниже 18.5, и у всех средний вес варьировал в пределах 35,7кг. Следует отметить, что в группе с различными нарушениями репродуктивного здоровья девушки в основном страдали избыточным весом с различной степенью ожирения, которая в последующем сказывалась на становление формирования менструального цикла.

Также немаловажное значение имеет недостаточный вес- который является следствием неправильного образа жизни в основном у девочек, у которых частота инфекционных болезней, ВЗОМТ, гинекологической патологии также выше чем у здоровых подростков девочек и девушек раннего репродуктивного возраста.

Также нами были оценены клинические проявления гиперандрогении в виде гирсутизма и гипертрихоза. Термин «гирсутизм» означает чрезмерный рост терминальных волос у женщин и детей с мужским типом распределения.

При СПКЯ признаками вирилизации как гирсутизм считается патологическим состоянием, которое было у всех у наших пациенток с СПКЯ Мы применили самую приемлемую визуальную шкалу Ферримана — Галлвея (D. Ferriman)- для оценки степени гирсутизма - их у нас было - 28, у девочек подростков-23, более в позднем возрасте у 5.

По принятой шкале оволосение оценивали на 9 участках частей тела -эта верхняя губа, подбородок, грудь, верхняя часть спины, нижняя часть спины, верхняя часть живота, нижняя часть живота, плечо, бедро и по ним выводили баллы:

Гирсутизм 1-й степени был зафиксирован у из 31 с СПКЯ -11(35,4%), средний балл составил в среднем 13,2 балл и оволосение было на руках, ногах, на белой линии животе и внутренней поверхности бедра, на белой линии живота легкое оволосение.

2-й степени у-15 (48,3%), средний балл по Ферриману -19,9, который варьировал в пределах 16-25, где помимо оволосение на руках и ногах, и т.д. были зафиксированы и в предплечье, подбородке, на нижней части спины, чрезмерное паховое оволосение.

При 3-й степени, их было всего 5(16,1%) пациентки с поздним диагностированием, только при обращении к нам, из-за косметических недуг, когда девушек беспокоило чрезмерное оволосение на видных местах частей тела-лицо, подбородок, усы, а также акне, себорея грубое оволосение со стержневыми изменениями и средний балл составил 31, который варьировал в пределах 29-33.

Гипертрихоз- это избыточный рост волос на всех участках тела и головы, который не зависит от секреции андрогена и может наблюдаться и у здоровых, т.е. без СПКЯ больных, которых было у 17 (14,1%)основной группы и у 6(20) контрольной, на которого указали в основном с рождения, для наших заключений не имели особого значения.

120 пациенткам проводилось определение в периферической крови белковых и стероидных гормонов (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, АМГ, Е2, Рg, Т, свТ, ТТГ, Т4, Анти-ТПО) по обще принятым правилам.

Всем 120 пациенткам проводилось определение в периферической крови белковых и стероидных гормонов (ЛГ, ФСГ, ПРЛ, АМГ, Е2, Рg, Т, свТ, ТТГ, Т4, Анти-ТПО) по обще принятым правилам.

Анализ на гормоны пациентки сдавали утром, натощак из локтевой вены, на 2-4-е дни при сохраненном менструальном цикле и при аменорее или нарушения в условно обозначенные дни.

Исследование гормонального статуса пациенток определяли методом ИХЛА.

Интерпретация результатов гормонального статуса также мы проводили в двух группах, и разделенной в основной группе в зависимости от возраста.

Таким образом содержание гонадотропных гормонов таких как ФСГ в среднем колебался в группа-А группе в пределах  $1,55 \pm 0,165$  mlU/ml, в Б - группе  $3,4$  mlU/ml, что почти варьировали в пределах допустимых колебаний  $0,1-5$  mlU/ml и  $3,2-15$  mlU/ml, но все же ниже данных контрольной, здоровой группы :  $2,9$  mlU/ml и  $7,9$  mlU/ml.

Показатель ЛГ, естественно при наличие более низких показателей ФСГ, он также был более низким в сравнении с данными здоровой группы: у девочек-подростков ЛГ колебался в пределах  $0,24 \pm 0,20$  mlU/ml, у женщин раннего репродуктивного периода  $1,84$  mlU/ml, а у подростков данные показатели были следующими  $-0,9$  mlU/ml, а у ЖРВ-  $7,65 \pm 0,75$  mlU/ml, но в целом также варьировали в пределах нормы дев  $0,1-6$  mlU/ml; ЖРВ-ф.ф.  $1,2-12,5$  mlU/ml.

Более высокие показатели как ФСГ, так и ЛГ были у тех пациенток у которых наблюдали метаболический синдром, где ожирение различной степени.

В остальных случаях главные половые гонадотропные гормоны показатели более низкие колебания в сравнении с здоровой группой и на наш

взгляд — это результат множество соматической патологии, особенно анемии, ИМТ, где перечисленные заболевания и отягощённый анамнез спровоцировал патологическое формирование менструального цикла в ранний репродуктивный период, те в период менархе.

В связи с этим у этих пациенток соотношение ЛГ/ФСГ также были низкими в основных двух группах 0,15 и 0,54, тогда как у здоровых данное соотношение составило 0,3 и 0,96.

При этом низкие показатели гонадотропных гормонов фиксировали у 40%, так как у всех у них первоначально были нарушения в становлении менструального цикла. Зная, что от концентрации стероидных гормонов зависит созревание фолликулов в первой фазе, во второй фазе из-за патологического дефицита в виде цепной реакции снижается и концентрация прогестерона, который способствует формированию слабой восприимчивости эндометрия. Поэтому в наших исследованиях были случаи гиперплазии эндометрия, который развился на наш взгляд на фоне относительной или абсолютной гиперэстрогении, с дефицитом прогестерона.

Показатели пролактина (ПРЛ) варьировали в пределах нормальных колебаний от  $293,1 \pm 76,4$  и до  $403,4 \pm 51,4$  мкМЕ/мл почти не отличались от данных здоровых женщин (референсные нормативные показатели ПРЛ-156,7-450,9 мкМЕ/мл), хотя и были повышенные концентрации у 7 пациенток, клинически ничем не проявлялись и были обнаружены только при исследовании РИАГ. Всем пациенткам было назначено с целью коррекции каберголин в терапевтических дозах.

Зная, что от концентрации стероидных гормонов зависит созревание фолликулов в первой фазе, во второй фазе из-за патологического дефицита в виде цепной реакции снижается и концентрация прогестерона, который способствует формированию слабой восприимчивости эндометрия. Поэтому в наших исследованиях были случаи гиперплазии эндометрия, который развился на наш взгляд на фоне относительной или абсолютной гиперэстрогении, с дефицитом прогестерона.

Показатели пролактина (ПРЛ) варьировали в пределах нормальных колебаний от  $293,1 \pm 76,4$  и до  $403,4 \pm 51,4$  мкМЕ/мл почти не отличались от данных здоровых женщин (референсные нормативные показатели ПРЛ-156,7-450,9 мкМЕ/мл), хотя и были повышенные концентрации у 7 пациенток, клинически ничем не проявлялись и были обнаружены только при исследовании РИАГ. Всем пациенткам было назначено с целью коррекции каберголин в терапевтических дозах.

Активная фракция эстрогенов у девочек и женщин раннего репродуктивного периода эстрадиол в двух основных группах был достоверно снижены:  $22,7 \pm 0,58$  пг/моль и  $65,8 \pm 0,43$  пг/моль по сравнению с данными контрольной группы, когда у девочек -56,9 пг/моль, а у пациенток с 17-20 лет -71,4±5,8 пг/моль. Этого и следовало и ожидать, так как при относительно низких колебаниях гонадотропного гормона ФСГ и естественно выработка яичниками эстрогенов также стремится к убыли, в том числе и активной фракции эстрадиола образуется меньше чем у здоровых женщин.

Хотя у девушек с ожирением E2 был относительно высоким в отличие от других пациенток, например, с нормальным или с дефицитом веса.

Данная информация таких гормонов как ДГЭА-с нас направляла на назначение корригирующей терапии гиперандрогении подтвержденной лабораторными изменениями, в сторону увеличения.

Показатели ДГЭА-с у четырех пациенток были достоверно выше чем у других с СПКЯ (28) и мы назначали в качестве коррекции гормональных нарушений, с одновременной нормализацией цикла КОК и содержащие хломардинон ацетат в течении 6 мес.

Все случаи гиперандрогении были яичникового происхождения, так как концентрация кортизола и ОП-17 были в пределах нормы. Данные 17ОН, ДГЭА у наших пациенток с СПКЯ узбекской популяции свидетельствует, что в основной группе отсутствовали больные с гиперандрогению надпочечникового генеза, что подтверждается результатами наших лабораторных исследований, которые совпадают с данными работы

Захидовой К.Ш., Рахимовой Г.Н (2023г) которые также исследовали ряд гормональный спектр у женщин с СПКЯ узбекской популяции.

Известно, что наши пациентки живут в эндемической зоне по нехватке микроэлемента йода, доказательством которого явились случаи гипотиреоза, гипер 1-3 -й степени у пациенток. Мы сочли обязательным исследование гормонов щитовидной железы ТТГ, тироксин, Антитела к тиреопероксидазе - АТ-ТПО.

При совместном осмотре с эндокринологом были выявлены гипотиреоз у 40 пациенток основной и 8 контрольной группы.

На УЗИ щитовидной железы обнаружены узлы соответствующие 1-й степени 8(20%), где размеры соответствовали не более 10-15мм, 1-2 шт, у троих 2-й степени где узлы от 15-до 18мм не более 2-3 шт, у одной 3-й степени где узлы были более трех и размеры превышали 20мм.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы выявило незначительные участки гипотрофии и мелкие участки гипо- и гиперэхогенности у всех 12 девушек (30%) с субклиническим гипотиреозом, при этом у всех женщин с манифестным гипотиреозом были отмечены умеренные диффузные изменения паренхимы. Структура нарушений менструального цикла у женщин из группы с гипотиреозом несколько отличались в виде и, выявлена у 15,62% (10 человек), дисменорея – 21,87% (14 человек), олигоменореи, которые были выявлены в основной группе у аменорея установлена у 2 пациенток, скудные меж менструальные выделения имели место у 19 (47,5%).

В целом в наших исследованиях среднее значение пациенток с репродуктивными нарушениями средние колебания АМГ были ниже в сравнении с данными контрольной группы, даже среди них были пациентки СПКЯ.

Таким образом гормональный статус девочек-подростков и пациенток раннего репродуктивного возраста имеют ряд свои особенности: половые гонадотропные и стероидные гормоны имеют разноликие колебания, в

основном сторону снижения, что свидетельствует у наших пациенток о недостаточном формировании ГГЯС в ранние возрасты, которые у некоторых своевременно не были диагностированы, если обращались к врачам неправильно были верифицированы и, следовательно, либо лечили, либо оставили без коррекции.

Мы решили учитывая взаимосвязь между с избыточным массой тел и нарушениями репродуктивной функции различной степени тщательно проанализировать случаи каждой из них, следовательно из 120 больных основной группы: Среди больных основной группы показатели ИМТ были следующими: избыточный вес у 27 , где ИМТ в среднем составил 27,9- у;  $ИМТ \geq 30$  и  $< 35$  было у 19 и соответствовало ожирению 1 -й степени, в среднем варьировала в пределах 32,7 кг/м<sup>2</sup>;  $ИМТ \geq 35$  и  $< 40$ - у 12 девушек т.е. ожирение II степени ( в среднем 36,9 кг/м<sup>2</sup>);  $ИМТ \geq 40$ - ожирение III степени было у 5 пациенток где средние значения составило 40,9 кг/м<sup>2</sup>

А также 43 пациентки с НРС имели нормальный вес, у которых ИМТ в среднем составил - 22,5 кг/м<sup>2</sup>, у 7 пациенток с нарушениями репродуктивной системы зафиксировали дефицит массы тела, где ИМТ было ниже 18.5, и у всех средний вес варьировал в пределах 35,7кг

Очень на наш взгляд интересные данные нашли именно в изменениях липидного спектра: показатель общего холестерина, характеризующий нарушения обменных процессов жирового обмена (ОХ) был относительно выше  $4,91 \pm 0,31$  ммоль/л у пациенток с ожирением основной группы, чем у здоровых женщин  $3,32 \pm 0,17$  ммоль/л, и наш взгляд — это результат что в основной группе были большинство пациенток с высокими показателями ИМТ. А также были не достоверно высокие в другой основной группе (Б-43 пациентки без нарушения массы тела)  $3,45 \pm 0,46$  ммоль/л.

Но следует отметить что все данные в среднем показателей ОХ варьировали в пределах нормативных значений -2 ммоль/л-5,2-6,2. ммоль/л.

В противовес показателю ОХ, ЛПВП были ниже женщин 1,15 ммоль/л. и 1,37 ммоль/л. в противовес чем данные здоровых девушек  $1,55 \pm 0,31$  ммоль/л.

Холестерин ЛНП были выше 2,1 ммоль/л и чем, у девушек контрольной группы-1,74±0,32 ммоль/л. Следует отметить в группе пациенток с НРС без ожирения, т.е с нормальным весом этот показатель был близок данным здоровых девушек.

Показатель ТГ в сравниваемых группах также оставались в пределах нормы, но все же не достоверно выше у девушек с нарушением РС. 1,95±0,17и 1,69 ммоль/л у больных с основной группы, тогда как у здоровых 1,7±0,46.

Эти данные ни говорят о серьезных нарушениях в липидном спектре, так как во первых это молодой организм девочки или девушки, где легка нарушены обменный процесс еще не успел вызвать такие грозные последствия как образования атеросклеротические бляшки и т.д., но учитывая частые случаи нарушения в обменных процессах (это при ОЖ и высоком ИМТ), все же надо учитывать возможные осложнения которые могут развиваться в будущем в тех случаях когда присоединяться такие осложнения как манифестные формы МС, СД, ССС заболевания, нейроэндокринные нарушения Также учитывая что данный микроэлемент участвует в процессе рост костной ткани и нервной проводимости наверняка именно в первой группе возникли данные осложнения такие как низкий рост, нервная лабильность.

Фосфор в группе А, как и кальций был меньше (0,85 ммоль /л), чем у двух групп В (0,98 ммоль /л) и С (1,15 ммоль /л) и все показатели трех групп с различными патологическими изменениями в репродуктивные сферы были достоверно ниже чем показатель фосфора у здоровых женщин, который составил 1,28 ммоль /л.

По литературным данным (Belaya Yu.M., Balan V.E..2017), кальций и фосфор взаимодополняют друг друга в главной своей функции – сохранении минеральной основы костной ткани и показатели фосфора также были для нас необходимы, так как снижение данных микроэлементов и их снижение проявляется не только их показателей обоих элементов свидетельствует о фактическим их снижении и нарушением оптимального соотношения между собой.

Магний в крови также имел колебания в сторону и очень интересно что был низким в сравнении с показателями других подгрупп в группе пациенток без инфантилизма и новообразований (группа С -1,56 мкмоль/л). Содержание магния до 2,26мкмоль/л был в группе В т.е. ближе к нормативным показателям, как и у здоровых девушек -1,96мкмоль/л.

Что касается микроэлементов цинка и меди, что ожидалось их не достоверно ниже было в группах пациенток с миомой, эндометриозом, т.е с различными опухолеподобными образованиями, в том числе и фолликулярной кистой. Достоверно низкие показатели данных микроэлементов были у пациенток подгруппы В, т.е. соответствовала нижней границе нормы и исходя из этого нам в будущем следовало рекомендовать в рацион питания продуктов богатых цинком и медью, назначить биодобавки цинка в суточной дозе до 40мг-50 и меди 3-5мг в сутки, для нормализации гормонального дисбаланса и профилактики опухолей женской половой сферы.

Сравнение показателей микроэлементного состава пациенток с нарушением репродуктивной функции показало разнонаправленные нарушения в виде нижних границ нормы кальция, фосфора, средних значений магния и относительного дефицита цинка и меди, что свидетельствует о несомненной роли микронутриентов в формировании нормального менструального цикла. Именно нехватка иначе называемый дефицит выше приведенных микроэлементов играет значительную роль в формировании многих патологий подросткового периода.

Нами было определено значение исследования структурно-оптических свойств сыворотки крови в прогнозировании нарушений гормонального фона девушек во всех исследуемых группах, в первой контрольной группе – однократно, во 2 группе 2-3 кратное мониторирование.

В первой контрольной группе у 30 при однократном определении структурно-оптических свойств сыворотки крови методом клиновидной дегидратации, морфологическая картина фазии имела умеренный уровень структуру построения и радиально-симметричный рисунок.

Во 2 группу были включены 120 девушек с различным нарушением репродуктивной системы и гормонального фона. При исследовании оптической плотности сыворотки крови во 2 группе у 89 пациенток 74,1% морфологический тип фасции был с низким уровнем структурной организации, отсутствием радиально-симметричного рисунка. У них, несмотря на возрастной аспект отмечалась повышенные показатели ИМТ, при сборе анамнеза различные виды нарушения менструальной функции.

А у 7 (5,8%) морфологический тип фасции был с крайне – низким структурной организацией, у которых была выявлена клинические проявление инфантилизма, проявляющейся низким ростом, отставанием роста и развития наружных и внутренних половых органов, первичной аменореей.

Эти 89 пациенток были отнесены в группу риска развития нарушения репродуктивной функции с учетом данных анамнеза и клинических течений нарушения гормонального фона и метаболизма.

У остальных 24 (20%) девушек был констатирован умеренный уровень структурно-построения и радиально-симметрический рисунок. Анализируя, полученные результаты исследования мы обнаружили, что имеется достоверная связь между структурной организацией сыворотки крови девушек с нарушением их репродуктивного здоровья, предстоящей материнству. Определена возможность прогнозирования начала нарушений репродуктивного потенциала у них соответственных морфологических типов фасций сыворотки крови, которые имели низкий и очень низкий радиальный симметричный рисунок.

Эти версии были подтверждены и нашими исследованиями, так как в проспективной группе ожирением страдали 63 пациенток, что и составляло 52,5%. У них же были выявлены снижение показателей соотношения ФСГ/ ЛГ за счет повышения показателей ФСГ, а у 23 (19,1%) пациенток с клиническими проявлениями инфантилизма экскреция этих гормонов было снижена.

В лекарственном лечении ожирения в репродуктивном возрасте предпочтение отдается препаратам центрального действия для коррекции

нарушений пищевого поведения для контроля поступления жиров и углеводов с пищей бигуанидам (Метформин-500мг), основываясь на это нами было назначена данный препарат по 1 таблетке 1 раз в сутки вечером во время еды ежедневно. При приеме данного препарата было отмечено, помимо снижения веса позитивная динамика липидного спектра, гормональных параметров и восстановление овуляторных менструальных циклов. В комплексной терапии были включены Холекальциферол (витамин D<sub>3</sub>) обычно рекомендуемая доза составляет 500–1000 МЕ витамина D в сутки, магний В6 -форте по 1 таблетке 3 раза в сутки, препарат кальций и назначена корригирующая гормональная терапия КОК низко- дозированные циклическом режиме в течении 6 месяцев.

Наши рекомендации по поводу микронутриентов будут способствовать своевременной и ранней диагностики репродуктивных нарушений у подростков, а полноценное рациональное питание с учетом дефицитов микроэлементов в составе пищи смогут устранить возможные осложнения в плане репродуктивной системы.

У 11(9,16%) девочек из 120 при бедном фолликулярном запасе данный гормон был ближе к низким значениям (2,2 нмоль/л).

У 76(63,3%) варьировал в пределах- 3,9 и не выше 4,8 нмоль/л, что имеет важное значение в будущем для проведения профилактических мер по снижению случаев бесплодие у наших пациенток.

У остальных- 33 (27,5%) пациенток основной группы были в пределах 6,5 нмоль/л и выше, что ни представляло особых опасений для реализации беременности в будущем.

В период становления менструального цикла, число девочек, страдающих болезненными менструациями не имеет тенденции к снижению, и при наших исследованиях пациентки страдающие данной не дугой составляли 1,66%.

В современной гинекологии в развитии данной патологии объясняется чрезмерное действие эстрогенов при недостатке прогестерона. Нами в

зависимости от тяжести заболевания назначалась базисная терапия с учетом основных звеньев патогенеза и преобладающих симптомов.

При легкой форме дисменореи пациенткам при отсутствии отклонений гормонального статуса был назначен препарат нимесил в суточной дозе. По 1 пак. (100 мг нимесулида) 2 раза в день, с первого дня менструации, обезболивающий наблюдался в первые часы и сохранялся на протяжении всех дней менархе.

При средней степени тяжести дисменореи на фоне недостаточности лютеиновой фазы в качестве основной терапии пациенткам назначали гестаген содержащие препараты: дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки с 16 по 25-й день менструального цикла в течение 6 месяцев. При мониторинге гормональных исследований прогестерон нормализовался физиологическим нормам и овуляторный цикл был восстановлен в более 92% наблюдений.

При тяжелой дисменорее с избыточным уровнем эстрадиола назначали КОК циклическом режиме в течении 6 месяцев, предпочтение было дано препаратам дезогестрел и гестоден (логест, линдинет-20). На фоне проведенной терапии с целью оценки ее эффективности проведен мониторинг гормонального исследования уже к 3-4 месяцам у 92 % исчезли боли и нормализовались соотношения эстрогенов и прогестерона.

Немедикаментозное лечение охватила соблюдение режима дня, регуляции пищевого режима, занятий лечебно- оздоровительной гимнастикой, физио- психотерапии. В последующем в первый год динамическое диспансерное наблюдение проводилось 1 раз в квартал, дальнейшем 1 раз в 6 месяцев до совершеннолетия - 18 лет.

Таким образом, своевременное проведение комплексного обследования начиная от структурования биологических жидкостей до гормональных исследований крови и определения метаболических изменений в организме девочек – подростков способствует прогнозированию и ранней диагностики патологии репродуктивной системы. Полученные данные научного исследования указывают на целесообразность проведения комплексного

обследования в ходе профилактических осмотров девочек с целью выявления предикторов возникновения патологии становления менструальной и детородной функции для последующего мониторинга групп повышенного риска нарушений функций репродуктивной системы и проведения профилактических этиопатогенетических мероприятий и реабилитации с целью сохранения репродуктивного потенциала девочек и девушек раннего репродуктивного возраста.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амирова Гўзал Баходировна Ўсмир қизларда ўз-ўзини англашни шакллантиришнинг психологик омиллари// Современное образование (Узбекистан). 2017. №10. С.89-96.
2. Андреева В.О., Боташева Т.Л., Рымашевский А.Н. др. «Роль мелатонина и ингибина в патогенезе олигоменореи у девочек-подростков». Репродуктивное здоровье детей и подростков 16.3 (2020): С.56–63.
3. Андреева В.О., Машталова А.А. «Роль факторов апоптоза в патогенезе олигоменореи и маточных кровотечений в период полового созревания». Вестник СПбГУ №11(4), 2018: С.69–80.
4. Антонова Е. В. Здоровье российских подростков 15–17 лет: состояние, тенденции и научное обоснование программы его сохранения и укрепления: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2021. 42 с.
5. Артеменко В., Настрадава Н., Ниточко К. и Алтыева М. (2021). Гипоменструальный синдром у девочек-подростков как следствие репродуктивной дисфункции у их матерей: обзор литературы. Репродуктивная эндокринология, (61), С.66–70. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2021.61.66-70>.
6. Артымук Н.В., Елгина С.И., Никулина Е.Н. Овариальный резерв недоношенных девочек при рождении и в пубертатный период. Фундаментальная и клиническая медицина. 2017;2(3):С.6-12.
7. Аполихин О. И., Муравьева В. Н., Зенин В. В. Проблемы изучения заболеваемости репродуктивной системы у детей // Экспериментальная и клиническая урология. 2019. № 4. С. 8–11.
8. Бабенко-Скоропуд И.В., Яковлева Е.Б., Сорокопуд Е.П. и др. «Пути оптимизации репродуктивного здоровья девочек-подростков с учетом данных Донецкой области». Репродуктивное здоровье детей и подростков 15.4 (2019): С.17–24.

9. Багацкая Н.В., Деменкова И.Г., Нахотова Т.А. «Отягощенный семейный анамнез – фактор риска формирования нарушений менструального цикла у девочек-подростков». Вестник Харьковского национального университета имени Каразина. Серия биологии 27.1 (2016): С.39–45.

10. Бокова Т.А. Липидный профиль детей с ожирением и метаболическим синдромом. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;185(1): 75–81. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-75-81

11. Барегамян А.О., Петросян М.К., Чопикян А.С., Бегларян Г.А. Сексуальное и репродуктивное здоровье девочек-подростков. Акушерство и гинекология. 2021; 9: С.164-173. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.9.164-173>

12. Бекбаулиева Г.Н., Ибраимова Н.О. Современные аспекты этиопатогенеза задержки полового развития у девочек -подростков//Журнал Проблемы биологии и медицины. 2022, №4 (137).С.263-268.

13. Белокриницкая Т.Е., Фролова Н.И., Белозерцева Е.П. Дисменорея, предменструальный синдром и синдром предменструального дисфорического расстройства у девушек-студенток//Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2012. № 1. С. 22-28

14. Борисова, Л. П. Репродуктивное здоровье подростков как медико-социальная и психолого-педагогическая проблема / Л. П. Борисова, Р. С. Толпова// Педагогика высшей школы. — 2016. — № 3.1 (6.1). — С. 40-42.

15. Бугун О.В., Храмова Е.Е., Пигарева Л.Н. и др. «Особенности состояния микробиоценоза влагалища и шейки матки у девочек-подростков с нарушениями менструального цикла». (II Научно-практическая конференция с международным участием «Отечественный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и подростков»). Детское и подростковое репродуктивное здоровье 2 (2016): С.58–59.

16. Бураклина Н.А., Уварова Е.В. Современные представления о репродуктивном здоровье девочек (обзор литературы) //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2020. № 2. С. 12-31.

17. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Долженко И.С. Факторы нервно-психического дизонтогенеза девочек-подростков с расстройствами менструального цикла //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 3. С. 38-39

18. Быстрицкая Т.С., Штель Н.Н., Лысяк Д.С. Прогнозирование плацентарной недостаточности у беременных с нарушением становления менструальной функции в пубертатном периоде //Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2011. № 42. С. 55-59.

19. Вовк И.Б., Корнацкая А.Г., Петербургская В.Ф. «Нормализация нарушений менструального цикла у девочек-подростков – залог сохранения репродуктивного здоровья женщин». Здоровье Украины 2 (2019): С.27–35.

20. Воропаева Н.М., Немченко Ю.М., Григорова Е.В. и др. «Микроэкологические особенности вагинального биотопа у девочек-подростков с нарушениями менструального цикла». Детское и подростковое репродуктивное здоровье 1 (2018): С.37–44.

21. Вострикова Т. В. Особенности репродуктивного здоровья и контрацептивного поведения девушек-подростков в современных экологических и социально-экономических условиях Республики Мордовия // Вестник РУДН. Серия Медицина. 2009. № 7. С. 388–392.

22. Всемирная организация здравоохранения. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, Десятого обзора (МКБ-10). Женева. 23 мая 2019 г.С.25-31.

23. Гаспаров А.С., Дубинская Е.Д., Титов Д.С. Биохимические маркеры оценки овариального резерва (обзор литературы) //Гинекология. 2014. Т. 16, № 3. С. 60-63

24. Герасимова Л.И., Денисов М.С., Шувалова Н.В., Сидорова Т.Н. Репродуктивное здоровье девушек студенток – как медико-социальная проблема // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6. С.144-150.

25. Говоруха И.Т., Железная А.А., Яковлева Е.Б. «Молодое материнство и его последствия». Материалы XIX Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и дитя-2018» (2018): С.13.
26. Горбунова О.В., Юрченко И.О. «Прогностический анализ суточного хода коррекции гиперпролактинемии у детей с нарушением менструальной функции». Репродуктивная эндокринология 5 (2020): 42–47.
27. Грищенко О.В., Бобрицкая В.В. «Новые схемы лечения нарушений менструального цикла–унификация метода». Репродуктивная эндокринология 3.47 (2019): 26–32.
28. Гуркин Ю.А. «Понятие «перинатальный след» в детской гинекологии». Буковинский медицинский вестник 2 (2001): 56–57.
29. Гурьева В.А., Куракина В.А., Волощенко Л.Г. Оценка овариального резерва и прогностической значимости повреждающих факторов у девочек-подростков с вторичной аменореей //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2012. № 3. С. 33-41.
30. Данькова И.В., Гончарова С.В. Особенности физического развития и овариального резерва у девочек-подростков, родившихся с задержкой внутриутробного развития //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013. № 4. С. 114-124.
31. Дворянский С.А., Емельянова Д.И. «Ожирение и репродуктивное здоровье женщин». Вятский медицинский вестник 2.66 (2020): С.83–87.
32. Дусчанова З. Репродуктивное здоровье девочек-подростков как основа социальной полноценности будущего поколения. Журнал вестник врача, 2018, 1(4), 24–26.
33. Елгина С.И., Ушакова Г.А., Никулина Е.Н. Репродуктивная система доношенных и недоношенных новорожденных девочек //Фундаментальная и клиническая медицина. 2016. № 3. С. 39-45.
34. Кашкалда Д.А., Левенец С.А., Начетова Т.А., Кулинич Т.М. «Уровень лептина и особенности липидного спектра крови у девочек-

подростков с олигоменореей и вторичной аменореей». Репродуктивная эндокринология 3.5 (2012): С.32–35.

35. Колесник М. «ГМС у девочек-подростков: патогенез, профилактика, отдаленные последствия». Украинский медицинский журнал 3 (2017): С.16–19.

36. Кохно Н.И., Макиева М.И., Уварова Е.В., Тимофеева Л.А. Новые возможности ультразвукового исследования органов малого таза у девочек в период новорожденности //Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014. № 2. С. 28-39.

37. Кузнецова И.В., Успенская Ю.Б., Диль В.В., Гринева А.М. «Применение дофаминомиметиков растительного происхождения у подростков и молодых женщин с нерегулярным менструальным циклом». Акушерство и гинекология 10 (2015): С.52–58.

38. Курбатова Анастасия Витальевна, Егорова Антонина Тимофеевна Репродуктивное здоровье девочек-подростков // Сибирское медицинское обозрение. 2009. №2. С.202-207.

39. Ларичева Е. Г., Мещеряков В. В. Оценка результативности инновационного проекта «Школа репродуктивного здоровья» для юношей // Социальные аспекты здоровья населения. 2019. №2 (66). С.132-137.

40. Левенец С.А., Начотова Т.А., Верхошанова О.Г. и др. «Репродуктивная функция матерей девочек с ГМС». Акушерство. Гинекология. Генетика 3.3 (2017): С.53–55.

41. Левенец С.А., Удовикова Н.А. «Клинические особенности девочек-подростков с ГМС, ассоциированным с недостаточной массой тела. Приложение к материалам III Научно-практической конференции с международным участием «Отечественный и международный опыт охраны репродуктивного здоровья детей и молодежи» (16–18 апреля 2019 г., г. Москва). Детское и подростковое репродуктивное здоровье 15.4 (2019). С.96-102.

42. Левенец С.О., Нахотова Т.А., Удовикова Н.О., Новохатская С.В. «Профилактика олигоменореи и вторичной аменореи у девочек-подростков». Украинский журнал детской эндокринологии 2 (2017): С.29–33.

43. Мазур Л.П., Марущак М.И., Наумова Л.В. «Клинический случай гиперпролактинемии в сочетании с повышением уровня тиреотропного гормона». Бюллетень медико-биологических исследований 2 (2019): С.87–89.

44. Малышкина А.И., Батрак Н.В., Фомина М.М., Киселева О.Ю., Шепелев Д.В. Репродуктивное здоровье девочек-подростков, рожденных недоношенными: новые возможности прогнозирования. Гинекология. 2022;24(3):С.193–197. DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201552.

45. Макарова В. И., Павлова А. Н., Макарова А. И. Факторы риска, влияющие на здоровье подростков России и США // Экология человека. 2020. № 7. С. 40–46.

46. Маханбеткулова Д.Н., Токмурзиева Г.Ж., Сапарбеков М.К., Нурбакыт А.Н. Социально-медицинские аспекты репродуктивного здоровья в подростковом возрасте // Вестник КазНМУ. - 2018. - №3. – С. 418-422.

47. Михайлин Е.С., Иванова Л.А., Савицкий А.Г., Берлев И.В. Особенности репродуктивного здоровья современных девочек-подростков (аналитический обзор) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015. №2 (61). С.37-44.

48. Начотова Т.А. «Вторичная аменорея у девочек-подростков (клиника и гормонально-метаболические аспекты, патогенез, диагностика и лечение)»: Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Харьков (2016): 320 с.

49. Начотова Т.А., Беляева Е.Е., Удовикова Н.А., Кашкалда Д.А. «Психологические особенности девочек-подростков с олигоменореей и вторичной аменореей и их зависимость от уровня стресс-рилизинг-гормонов». Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии 12.1 (2018): 59–63.

50. Нагаева Е.В. Рост, гормональный и метаболический статус у детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития в разные возрастные периоды ДИС.д.м.н.Москва, 2020

51. Никулина Е.Н., Елгина С.И., Ушакова Г.А. Репродуктивное здоровье девушек-подростков, рожденных недоношенными. Фундаментальная и клиническая медицина. 2017;2(1):50-58.

52. Орио Ф. «Влияние физических упражнений на женскую репродуктивную систему». Миневра Эндокринология 38.3 (2013): 305–319.

53. Панкив В.И. «Влияние заболеваний щитовидной железы на репродуктивную функцию женщины. Современные возможности фитотерапии». Репродуктивная эндокринология 1.27 (2016): С.52–57. DOI: 10.18370/2309-4117.2016.27.52-57

54. Петров Ю.А., Багновская А.Г., Блесманович А.Е. Влияние микронутриентов на репродуктивное здоровье женщины. Главный врач 2020; 1 (71): 40–43.

55. Рафикова Ю.С., Подпорина М.А., Саприна Т.В., и др. Отдаленные последствия недоношенности – метаболический синдром у детей и подростков: есть ли риск? Неонатология: новости, мнения, обучение. 2019;7(1): С.21-30.

56. Рубец Е. И. Преморбидные факторы в генезисе нарушений репродуктивного здоровья девочек и девушек: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2015. 24 с.

57. Саттаралиева Х. и Асранкулова Д. 2023. Изучение особенностей становления репродуктивного здоровья девочек-подростков, проживающих в зобно-эндемичном регионе Андиганской области и пути профилактики нарушений. Профилактическая медицина и здоровье. 2, 1 (фев. 2023), С.24–27. DOI:<https://doi.org/10.47689/2181-3663-vol2-iss1-24-27>

58. Селихова М.С., Смольянинов А.А., Калачёва Л.С. Репродуктивное здоровье женщины и дефицит магния. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета 2019; 4 (72): 3–8.

59. Симаходский Анатолий Семенович, Ипполитова Марина Федоровна  
Репродуктивное здоровье подростков: проблемы сохранения // Российский педиатрический журнал. 2016. №6. С.55-60.

60. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Колтунов И.Е. и соавт, Синдром поликистозных яичников у юных пациенток. Лечащий врач №12/2017; Номера страниц в выпуске: 8-10.

61. Татарчук Т., Захаренко Н., Бачинская И., Косей Н. «К вопросу об аутоиммунном поражении яичников в период полового созревания». Новости грузинской медицины 279 (2018): 49–56.

62. Уварова Е.В., Батырова З.К., Латыпова Н.К. «Особенности микробиоценоза слизистой оболочки влагалища у девочек с вульвовагинитом при использовании молекулярно-генетических методов диагностики». Детское и подростковое репродуктивное здоровье 4 (2014): 42–48.

63. Уварова Е.В., Латыпова Н.К., Муравьева Н.А. и др. «Возрастные особенности диагностики и лечения бактериального вагиноза в детском и подростковом возрасте». Российский вестник акушера-гинеколога 4 (2006): 57–61.

64. Уварова Е.В., Султанова Ф.С., Латыпова Н.К. «Влагалище как микрэкосистема в норме и при воспалительных процессах различной этиологии». Детское и подростковое репродуктивное здоровье 2 (2005): С.26–38.

65. Удовикова Н.А. «Особенности терапии девочек-подростков с первичной олигоменореей». Акушерство. Гинекология. Генетика 3.3 (2017): 59–62.

66. Фомина М.М. Состояние репродуктивного здоровья девочек-подростков, рожденных недоношенными: Дис. ... канд. мед. наук. Иваново, 2016.С.54-56.

67. Ходжаева А.С., Снегирева В.Ф. Оценка состояния репродуктивного здоровья современной популяции девочек-подростков // Архив акушерства и гинекологии им. 2016. №4. С.210-215.

68. Цысарь Ю.В. «Особенности полового созревания у девочек с нарушением менструальной функции». Буковинский медицинский вестник 22.2 (2018): 109–112.

69. Яковидес С., Авидон И., Бейкер Ф.К. «Что мы знаем о первичной дисменорее сегодня: критический обзор. Обзорная статья.» Обновление Hum Reprod 21.6 (2015): 762–778.

70. Яковлева Е.Б., Бабенко-Сорокопуд И.В., Желтоноженко Л.В., Вустенко В.В. «Особенности овариального резерва у девочек-подростков на фоне периода интенсивного роста при вторичной аменорее». Медико-социальные проблемы семьи 23.1 (2018): 35–40.

71. Albert, K., Pruessner J., Newhouse P. Estradiol levels modulate brain activity and negative responses to psychosocial stress across the menstrual cycle // *Psychoneuroendocrinology*. – 2018. – Vol. 59. – P. 14-24.

72. Allen F. Covid-19 and sexual and reproductive health of women and girls in Nigeria. *Cosmop Civ Soc An Interdiscip J.* (2021) 13:1–11. doi: 10.5130/ccs.v13.i2.7549

73. Ameyaw E.K., Budu E.A. Prevalence and determinants of unintended pregnancy in sub-Saharan Africa: a multi-country analysis of demographic and health surveys//*PLoS One*, 14 (8) (2019), Article e0220970, 10.1371/journal.pone.0220970

74. Arentz, S., Abbott J.A., Smith C.A., Bensoussan A. Herbal medicine for the management of polycystic ovary syndrome (PCOS) and associated oligo/amenorrhoea and hyperandrogenism; a review of the laboratory evidence for effects with corroborative clinical findings // *BMC Complement. Altern. Med.* – 2020. - № 14(1). – P. 511.

75. Azziz, R., Carmina E., Dewailly D. et al. The androgen excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report // *Endocrinology and Metabolism*. - 2019. - Vol. 300, № 1. - P. 37-45.

76. August G.P., Caprio S., Fennoy I., et al. Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. *JCEM*. 2018;93(12):4576-99.

77. Baschieri A, Machiyama K, Floyd S, Dube A, Molesworth A, Chihana M, et al. Unintended Childbearing and Child Growth in Northern Malawi. *Matern Child Health J*. 2017;21(3):467–474. pmid:27491527

78. Bearinger L.H., Sieving R.E. Global perspectives on the sexual and reproductive health of adolescents: patterns, prevention, and potential. *Lancet*, 369 (9568) (2017), P. 1220-1231

79. Belaya Yu.M., Balan V.E. An experience of using the combination of vitamins and minerals Cyclovita in treating menstrual disorders. *Ginekologiya* 2017; 19 (6): 16–18

80. Carmina, E., Oberfield S.E., Lobo R.A. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2021. - Vol. 203, № 3. - P. 201-205.

81. Castello-Branco, C., Concelo M.J. Comprehensive clinical management of hirsutism // *Gynecol Endocrinol.* – 2020. – Vol. 26, №7. - P. 484-493.

82. Cross N. A., Hillman L. S., Allen S. H. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2018. — Vol. 61, N 3. — P. 514–523.

83. Cousins S. COVID-19 has “devastating” effect on women and girls. *Lancet*. (2020) 396:301–302. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31679-2.

84. Chandra-Mouli V., McCarraher D.R., Phillips S.J., Williamson N.E., Hainsworth G. Contraception for adolescents in low and middle income countries: Needs, barriers, and access. *Reprod Health*. 2018;11:P.1.

85. Eckmann, K.R., Kockler D.R. Aromatase inhibitors for ovulation and pregnancy in polycystic ovary syndrome // *Ann. Pharmacother.* – 2019. – Vol. 43, N 7. – P. 1338–1346.

86. Engel DMC, Paul M, Chalasani S, Gonsalves L, Ross DA, Chandra-Mouli V, Cole CB, de Carvalho Eriksson C, Hayes B, Philipose A, Beadle S, Ferguson BJ.

A Package of Sexual and Reproductive Health and Rights Interventions-What Does It Mean for Adolescents? *J Adolesc Health*. 2019 Dec;65(6S):P.41-50. doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.09.014. PMID: 31761003.

87. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Adolescent sexual and reproductive health (ASRH) FIGO, London (2011). – P.36-44.

88. Ilori O.R., Awodutire P.O., Ilori O.S. Awareness and utilisation of adolescent reproductive health services among in-school adolescents in urban and rural communities in Oyo state//Niger. Med. J., 61 (2020), P. 67-72, 10.4103/nmj.NMJ\_38\_19

89. Fleischman A., Gordon C. Adolescent menstrual abnormalities // *Pediatric Endocrinology*. New York: Informa Healthcare, 2017. – Vol. 5. - №2. - P. 349-360.

90. Fruzzetti F. Ovarian volume in normal and hyperandrogenic adolescent women / F. Fruzzetti, A. M. Campagna, D. Perini, E. Carmina // *Fertil Steril*.– 2018. – Vol. 104(1). – P. 196–199.

91. Golden, N.H., Carlson J.L. The pathophysiology of amenorrhea in the adolescent // *Acad Sci*. – 2018. – Vol. 1135. – P. 163–178.

92. Groenewald C, Isaacs N and Isaacs D (2022) Adolescent Sexual and Reproductive Health During the COVID-19 Pandemic: A Mini Review. *Front. Reprod. Health* 4:P.79. 4477. doi: 10.3389/frph.2022.794477.

93. Hardy, T.S.E., Norman R.J. Diagnosis of adolescent polycystic ovary syndrome. *Steroids*. – 2018. – Vol. 78, № 8. – P. 751-754.

94. Huang X., Yang Z., Resistin's. obesity and insulin resistance: the continuing disconnect between rodents and humans. *J Endocrinol Invest*, 2019, Vol. 39, pp. 607–615

95. Kassa GM, Arowojolu AO, Odukogbe AA, Yalew AW. Prevalence and determinants of adolescent pregnancy in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Health*. (2018) 15:17–18. doi: 10.1186/s12978-018-0640-2.

96. Levenets, S.O., Nachetova T.A., Vvedenskaya T.S. Metabolic and circulatory dynamics disorders in teenage girls with oligomenorrhea and secondary amenorrhea // *European Journal of Natural History*. - 2017. - № 4. - P. 100-101.

97. Lopez L.M., Grey T.W., Stuebe A.M., Chen M., Truitt S.T. Combined hormonal versus nonhormonal versus progestin-only contraception in lactation//*Cochrane Database Syst Rev*.-2015.-N3.-P.39-88.

98. Liang M., Simelane S, Fortuny Fillo G., Chalasani S., Weny K., Salazar Canelos P. The State of Adolescent Sexual and Reproductive Health. *J Adolesc Health*. 2019 Dec;65(6S):P.3-15. doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.09.015. PMID: 31761002.

99. Mambo S.B., Sikakulya F.K., Mulago Y.M. et al. Factors that influenced access and utilisation of sexual and reproductive health services among Ugandan youths during the COVID-19 pandemic lockdown: an online cross-sectional survey. *Res Sq*. (2020) 1–12. doi: 10.21203/rs.3.rs-48529/v2

100. Mbugua S.M., Karonjo J.M. Reproductive health knowledge among college students in Kenya//*BMC Publ. Health*, 18 (2018), p. 907, 10.1186/s12889-018-5760-7

101. Mishra A, Banwari G, Yadav P. Premenstrual dysphoric disorder in medical students residing in hostel and its association with lifestyle factors. *Ind Psychiatry J*. 2015 JulDec; 24(2): 150–157.

102. Mortensen M., Ehrmann D., Littlejohn E., Rosenfield R.L. Asymptomatic volunteers with a polycystic ovary are a functionally distinct but heterogeneous population // *J. Clin Endocrinol Metab*. – 2019. – Vol. 94, № 5. – P. 1579-1586.

103. Mansdotter A., Nordenmark M., Hammarstrom A. The importance of childhood and adulthood aspects of gendered life for adult mental ill-health symptoms -a 27-year follow-up of the Northern Swedish Cohort / *BMC Public Health*. - 2022. - Vol. 12, № 1, - P. 493-514.

104. Nader S. Hyperandrogenism during puberty in the development of polycystic ovary syndrome / S. Nader // *Fertil Steril.* – 2018. – Vol. 100(1). – P. 39–42.
105. National Association for Premenstrual Syndrome (NAPS). Advice for sufferers and health professionals. [www.pms.org.uk](http://www.pms.org.uk). P.11-15.
106. Nisar N., Zehra N., Haider G., Munir A.A., Sohoo N.A. Frequency, intensity and impact of premenstrual syndrome in medical students. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2008 Aug; 18(8):481-484.
107. Odo A.N., Samuel E.S., Nwagu E.N., Nnamani P.O., Atama C.S. Sexual and reproductive health services (SRHS) for adolescents in Enugu state, Nigeria: a mixed-methods approach//*BMC Health Serv. Res.*, 18 (1) (2018), p. 92, [10.1186/s12913-017-2779-](https://doi.org/10.1186/s12913-017-2779-)
108. Oner G., Muderris I.I. A prospective randomized trial comparing low-dose ethinylestradiol and drospirenone 24/4 combined oral contraceptive vs. ethinylestradiol and drospirenone 21/7 combined oral contraceptive in the treatment of hirsutism // *Contraception.* – 2018. – Vol.84 (5). P. 508-511.
109. Oktay K, Bedoschi G. Oocyte cryopreservation for fertility preservation in postpubertal female children at risk for premature ovarian failure due to accelerated follicle loss in Turner syndrome or cancer treatments. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2014; 27(6): 342-346.
110. Park, A.S., Lawson M.A., Chuan S.S., Oberfield S.E., Hoeger K.M., Witchel S.F., Chang R.J. Serum anti-Mullerian hormone concentrations are elevated in oligomenorrheic girls without evidence of hyperandrogenism // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2018. Vol. 95, № 4. – P. 1786-1792.
111. Perkins, R.B., Hall J.E., Martin K.A. Aetiology, previous menstrual function and patterns of neuron-endocrine disturbance as prognostic indicators in hypothalamic amenorrhea // *Hum. Reprod.* - 2021. - Vol. 16, № 10. - P. 2198-2205.
112. Perkonig A, Yonkers K, Pfister H et al. Risk factors for premenstrual dysphoric disorder in a community sample of young women: The role of traumatic events and posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2004; 65: 1314–1322.

113. Pozo D., Delgado M., Martinez C. et al. Immunobiology of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) // *Immunology today* - 2000. – Vol. 21. - P. 7–11.
114. Plesons M, Cole CB, Hainsworth G, Avila R, Va Eceéce Biaukula K, Husain S, // *A Collaborative Path to Comprehensive Adolescent Sexual and Reproductive Health and Rights in Our Time*. *J Adolesc Health*. 2019 Dec;65(6S):P.51-62. doi: 10.1016/j.jadohealth.2019.09.009. PMID: 31761004.
115. Prapas, N., Karkanaki A., Prapas I. et al. Genetics of polycystic ovary syndrome // *Hippokratia*. – 2009. – Vol. 13, N 4. – P. 216–223.
116. Raval CM, Panchal BN, Tiwari DS, Vala AU, Bhatt RB. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder among college students of Bhavnagar, Gujarat. *Indian J Psychiatry*. 2016 Apr-Jun; 58(2):164-70.
117. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). *Management of Premenstrual Syndrome (Greentop Guideline No. 48)*.P.33.
118. Rowe H, Holton S, Kirkman M, Bayly C, Jordan L, McNamee K, et al. Prevalence and distribution of unintended pregnancy: the Understanding Fertility Management in Australia National Survey. *Australian New Zealand Journal of Public Health*, 2016; 40(2):104–109. pmid:26456762
119. Rigon F. et al. Menstrual pattern and menstrual disorders among adolescents: an update of the Italian data // *Ital J Pediatr*.– 2018. –Vol. 14. – P. 38.
120. Rusyn, L.P., Malyar V.A. Reproductive health in adolescent girls in puberty, born with underweight// *Lik. Sprava*. – 2018.–Vol. 12. – P. 65–68.
121. Ságodi, L., Ságodi L., Barkai L. Diagnostic difficulties of polycystic ovarian syndrome in adolescent girls// *Orv. Hetil*. – 2018.–Vol. 27, № 154(4). – P. 136–142.
122. Salam R.A., Faqqah A., Sajjad N., Lassi Z.S., Das J.K., Kaufman M., Bhutta Z.A. Improving Adolescent Sexual and Reproductive Health: A Systematic Review of Potential Interventions. *J Adolesc Health*. 2016 Oct;59(4S):P.11-28. doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.05.022. PMID: 27664592; PMCID: PMC5026684.

123. Sokal A., Roudenok V., Kuhnel W., Hancharov A., Bogdan V. The distribution of vasoactive intestinal polypeptide immunoreactivity in human thymus // *Ann. Anat.* – 2015. – Vol. 187. – P. 2923.
124. Starrs AM, Ezeh AC, Barker G, Basu A, Bertrand JT, Blum R, et al. Accelerate progress—sexual and reproductive health and rights for all: report of the Guttmacher–Lancet Commission. *Lancet.* (2018) 391:2642–2652. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30293-9.
125. Shikuku D, Nyaoke I, Gichuru S, Maina O, Eyinda M, Godia P, et al. Early Indirect Impact of COVID-19 Pandemic on Utilization and Outcomes of Reproductive, Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health Services in Kenya (2020) 25:1–16. doi: 10.1101/2020.09.09.20191247
126. Symphorosa S., Chan C., Alice K., Yiu W. Assessment of Hirsutism and Acne in Oligomenorrhea or Amenorrhea Adolescents // *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology.* – 2018. – Vol. 21, № 2. – P. 79–80.
127. Thomas-Teinturier C, Allodji RS, Svetlova E, Frey MA, Oberlin O, Millischer AE et al. Ovarian reserve after treatment with alkylating agents during childhood. *Hum Reprod.* 2015; 30(6): 1437-1446.
128. World Health Organization: Health for the world's adolescents: A second chance in the second decade. Available at: <http://public.tableausoftware.com/profile/digitalteam#!/vizhome/shared/3JW3RBSZ3>. Accessed November 16, 2015.P.122-127.
129. World Health Organization. Sexual and Reproductive Health. (2021). Available online at: <https://www.afro.who.int/health-topics/sexual-and-reproductive-health> (accessed November 12, 2021).P.D.
130. William, W.K. To quality of life in Amenorrhea and Oligomenorrhea // *Handbook of Disease Burdens and Quality of Life Measures.* – 2021. – P. 1921-1936.

## СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

МС	–	метаболического синдрома
РФ	–	репродуктивная функция
НРС	–	нарушениями репродуктивной системы
ЖРРВ	–	женщин раннего репродуктивного возраста
СПКЯ	–	Синдром поликистозных яичников
РВ	–	репродуктивная возраст
FDA	–	Food and Drug Administration
НРА	–	гипоталамус-гипофиз-надпочечники
НРГ	–	гипоталамус-гипофиз-гонад
ФСГ	–	фолликулостимулирующий гормон
LARC	–	контрацептивы длительного действия
ГАМК	–	гамма-аминомасляной кислоты
ГнРГ	–	гонадотропин-рилизинг-гормона
ГЧ	–	гирсутного числа
ИМТ	–	индекс массы тела
ИЧ	–	индифферентное число
КОК	–	комбинированный оральный контрацептив
ЛГ	–	лютеотропный гормон
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ЭЭ	–	этинилэстрадиол
ОПСК	–	оптическая плотность сыворотки крови
РР	–	радиальный рисунок
НМОЦ	–	нарушение менструально-овариального числа
АМК	–	аномальное маточное кровотечение