

MENSTRUAL FUNCTION DISORDERS IN ADOLESCENT GIRLS WITH DYSPLASIA OF CONNECTIVE TISSUES

Shavazi Nargiz Nuralievna

Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3

Clinical Resident of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 3

Nurmukhamedova Dildora Ulugbek kizi

Samarkand State Medical University, Uzbekistan

ABSTRACT

The article shows the role of mothers' adverse pregnancy and birth in the formation of pathology of the reproductive system, for the girls with connective tissue dysplasia. The most significant risk factors were revealed: the threat of premature termination of pregnancy, preeclampsia, preterm, birth, and also basic phenotypic features of connective tissue dysplasia syndrome were determined. Menstrual function disorders in adolescent girls are characterized by early menarche, hypomenstrual syndrome, uterine bleeding of puberty.

Keywords: dysplasia of connective tissues, adolescent girls, menstrual function disorders

Самаркандский государственный медицинский Университет, Узбекистан

В статье показана роль неблагоприятного течения беременности и родов у матерей девочек с дисплазией соединительной ткани в формировании, патологии репродуктивной системы. Выявлены наиболее значимые факторы, риска: угроза прерывания беременности, преэклампсия, преждевременные роды, установлены основные фенотипические признаки, синдрома соединительнотканной, дисплазии. У девочек с системной дисплазией, соединительной, ткани нарушения, менструальной, функции характеризовались ранним, менархе, гипоменструальным, синдромом, маточными кровотечениями пубертатного периода.

Ключевые слова: синдром дисплазии соединительной ткани, девочки-подростки, нарушения менструального цикла введение

Актуальность: Данные государственной статистики и многочисленные исследования свидетельствуют об ухудшении репродуктивного здоровья девушек.

Существует достоверная зависимость между состоянием соматического и репродуктивного здоровья девушек-подростков. У соматически здоровых девушек частота гинекологических расстройств в 1,5 раза ниже, чем у девушек, имеющих экстрагенитальную патологию.

Дисплазии соединительной ткани (ДСТ) относятся к системным нарушениям и рассматриваются как один из интегральных показателей здоровья детей и подростков. Прослеживается отчетливая связь между нарушениями становления репродуктивной системы и дисплазией соединительной ткани, трофологической недостаточностью вследствие дефектов питания во время беременности и в период детства.

Среди нарушений менструальной функции ведущее место занимает гипоменструальный синдром и аменорея, что свидетельствует о глубоких отклонениях в репродуктивной системе.

Цель нашего исследования: изучить особенности менструальной функции у девочек-подростков с системной дисплазией соединительной ткани и разработать методы прогнозирования нарушений менструальной функции.

Материалы и методы: Для достижения цели исследования и решения поставленных задач нами проведено обследование 181 девочки в возрасте от 13 до 18 лет (средний возраст — $15,02 \pm 0,11$ лет). Группы пациенток были сопоставимы по возрасту. Таким образом, средний возраст обследованных девушек соответствовал II фазе пубертата по Л.Г. Тумиловичу и IV — V стадии полового развития по J. Tanner.

Исследования проводились в следующих группах: I группа — 61 девочка с нарушенной менструальной функцией и клинически выраженными признаками системной дисплазии соединительной ткани; II группа — 60 девочек с нарушенной менструальной функцией без фенотипических признаков системной дисплазии соединительной ткани;

III группа — 60 девочек с нормальной менструальной функцией, без фенотипических признаков системной дисплазии соединительной ткани.

Формирование групп проводили на основании клинических признаков системной дисплазии соединительной ткани (СДСТ). К внешним фенотипическим маркерам СДСТ относили особенности строения скелета и связочного аппарата, аномалии прикуса, гипермобильность суставов, миопию, сколиоз, плоскостопие, гиперэластичность кожи. К висцеральным проявлениям СДСТ относили аномалии развития сердечно-сосудистой системы, мочевыделительной системы, билиарной системы, диагностированные при проведении ультразвукового исследования.

Клиническое наблюдение за девочками подростками проводили с участием следующих специалистов: педиатра, эндокринолога, невролога, окулиста, ортопеда, нефролога, оториноларинголога, детского гинеколога. Соматическая патология у девочек подростков устанавливалась после проведенного дополнительного обследования и заключения специалистов. Особенности течения беременности и родов матери выясняли путем ретроспективного анализа медицинской документации: индивидуальной карты беременной и родильницы, истории родов, истории развития новорожденных, историй развития ребенка (ф. 112-у), медицинских карт ребенка (ф. 026-у).

С целью изучения физического развития девушек подростков проводилась клиническая антропометрия: измерение роста, массы тела с использованием стандартных измерительных приборов.

Уровень биологического развития девочек оценивали по половой формуле и возрасту менархе. При оценке степени полового созревания использовали методику Л.Г. Тумилович. О состоянии наружных и внутренних половых органов судили на основании гинекологического обследования и данных ультразвукового исследования органов малого таза. Гинекологическое обследование проводили путем бимануальной пальпации и ультразвукового исследования.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводили в положении лежа на спине продольным и поперечным сканированием на многофункциональном ультразвуковом сканере MYLAB-20 с абдоминальным датчиком 3,5МГц по общепринятой методике с предварительной подготовкой кишечника и наполненным мочевым пузырем.

Для определения основных гормональных показателей забор венозной крови проводили из локтевой вены, натощак, с 8 до 9 часов утра, с учетом фаз менструального цикла (на 5 — 9-й день менструального цикла) или на фоне аменореи. В качестве материала для исследования использовалась сыворотка крови.

Результаты исследования: наиболее часто патологическое течение беременности имели матери девочек с нарушенной менструальной функцией и фенотипическими признаками дисплазии соединительной ткани. Так, угроза прерывания беременности у матерей из данной категории девочек подростков составила 34 случая или 55,7 % ($p < 0,0001$). Во II и III группах угроза прерывания беременности составила по 6 случаев — по 10 %. Преэклампсия в течение беременности у матерей девушек I группы присутствовала в 15 случаях (24,6 %) при $p < 0,006$, во II группе — в 8 (13,3 %), в III группе — в 3 (5 %).

Наши исследования показали, что у матерей девушек II и III группы, не имеющих фенотипические признаки системной дисплазии соединительной ткани, достоверных различий в течение беременности и родов не было установлено. Преждевременные роды составляли 5 % (3 случая) и 3,3 % (2 случая); рождение детей в асфиксии не было отмечено.

В наших наблюдениях у новорожденных девочек с фенотипическими признаками ДСТ в 16 случаев (26,2 %; $p < 0,001$) наблюдалось дисгармоничное физическое развитие. В группе с нарушенной менструальной функцией, но без признаков ДСТ, мы наблюдали дисгармоничное физическое развитие в 6 случаях (10 %) и 1 случае (3,2 %) — в группе здоровых девушек.

Данные, полученные нами при обследовании физического развития девушек контрольной группы, совпадают с результатами исследований, проведенных у здоровых девушек О.М. Филькиной с соавт. (2014). Они выявили нормальное физическое развитие у 60,4 — 81,1 % современных девушек. Показатели роста, соответствующие возрастной норме, у здоровых девочек были зафиксированы в 45 случаях (75 %), выше нормы — в 12 случаях (20 %), ниже нормы — в 3 случаях (5 %). Из 100 % ($n = 61$) обследованных пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани у 34,4 % (21 случай) длина тела была выше возрастной нормы, у 26,2 % (16 случаев) — ниже нормы, и лишь у 39,3 % (24 случая) — в пределах возрастной нормы. Во II группе девочек ($n = 60$) с нарушенной функцией репродуктивной системы, но без признаков ДСТ ростовые показатели были выше возрастной нормы в 11 случаях (18,3 %), меньше нормы — в 14 случаях (23,3 %), в пределах нормы — в 35 случаях (58,3 %).

Как известно, одним из важных анатомических параметров, влияющих на половое созревание, является дефицит массы тела [2]. Очень часто дефицит массы тела приводит к гипоменструальному синдрому [8]. В основной группе у девушек-подростков с системной ДСТ ($p < 0,001$) мы констатировали дефицит массы тела ($M \pm st$) — $49,82 \pm 6,98$ кг. В двух

остальных группах этот показатель практически не различался — соответственно, $54,68 \pm 9,27$ и $53,87 \pm 6,93$ кг — и соответствовал возрасту.

Коэффициент соотношения массы тела к длине, косвенно свидетельствующий о степени упитанности, также был наименьшим ($p < 0,04$) в группе с ДСТ — $19,12 \pm 2,4$. В норме этот показатель варьирует от 18,5 до 24,9. В группах сравнения и контроля достоверных различий мы не получили — $20,88 \pm 2,9$ и $19,99 \pm 2,2$ соответственно. Меньшая величина коэффициента отношения массы к длине тела, свидетельствующая о меньшей упитанности девушек этой возрастной группы, по-видимому, является тем неблагоприятным фоном, на котором развиваются отклонения в формирующемся функционировании репродуктивной системы.

Среди 181 девочки-подростка мы обнаружили в 92 случаях (50,8 %) отставание темпов полового развития в возрастной категории от 15 до 17 лет. Основную долю данного патологического состояния мы наблюдали в группе подростков с фенотипическими признаками ДСТ — 41 случай (67,2 %; $p < 0,0001$), что подтверждает прогредиентное течение ДСТ [9]. В результате исследования самый низкий индекс полового развития был отмечен в основной группе — $8,13 \pm 0,17$ баллов ($p < 0,000001$). В группе сравнения также был достаточно низкий показатель полового развития, чем у здоровых сверстниц — $10,12 \pm 0,18$ баллов ($p < 0,04$), что соответствует литературным данным. Более половины девочек (59 %) из основной группы ($p < 0,00001$) имели гипоэстрогенный фенотип. Не было выявлено различий в последовательности и характере развития признаков.

В некоторых работах было показано, что у девочек с системной дисплазией соединительной ткани раннее менархе (12,5 лет) встречается намного чаще, чем позднее. В группе с фенотипическими признаками ДСТ и нарушенной менструальной функцией мы также наблюдали ($p < 0,0001$) раннее наступление первых менструаций (41 случай (67,2 %)) ($M \pm \sigma$) — $12,68 \pm 0,18$ лет, что значительно отличается от среднероссийского статистического показателя — 13,6 лет [6, 8]. В контрольной группе сроки наступления менархе равнялись ($M \pm \sigma$) $12,75 \pm 0,15$ годам. У 13,1 % (8 девочек) с ДСТ и 8,3 % (5 девочек) из группы сравнения месячные наступили старше 14,5 лет.

По данным большинства исследователей, внутри группы нарушений менструального цикла ювенильные кровотечения уступили свое ведущее место гипоменструальному синдрому и аменореям. Это обстоятельство свидетельствует о более серьезных, чем в прежние годы, функциональных отклонениях репродуктивной системы. Чаще всего пациентки основной группы (51 девочка — 83,6 %) и группы сравнения (52 девочки — 86,6 %) предъявляли жалобы на редкие, скудные, непродолжительные месячные.

По данным большинства исследователей, в структуре гинекологической заболеваемости частота пубертатных кровотечений колеблется от 10 до 37,5. В основной группе маточные кровотечения пубертатного периода составили 16,3 % (10 случаев) и диагностировались достоверно чаще ($p < 0,04$), чем в группе клинического сравнения, однако у девочек с ДСТ вторичная аменорея встречалась в 2 раза чаще (16,3 % и 8,3 % соответственно).

Переход к зрелому типу функционирования репродуктивной системы предполагает постепенное, от года к году, увеличение продукции гипофизом пролактина. В нашей работе мы наблюдали гипо-пролактинемию ($M \pm \sigma$) — $278,79 \pm 110,9$ мМЕ/мл — только у девочек с нарушенной менструальной функцией, не имеющих признаков ДСТ ($p < 0,04$) —

в 64,3 % случаев. В основной группе гипопролактинемия отмечена в 50 % случаев. Характерным для больных основной группы являлась более выраженная гипоэстрогения ($M \pm st$) — $54,23 \pm 47,89$ пг/мл ($p < 0,00001$).

Внешние фенотипические маркеры СДСТ достоверно чаще встречались в основной группе ($p < 0,0001$): нарушения строения позвоночника — 51—83,6 %, миопии — 32 — 52,5 %, плоскостопие — 35 — 57,4 %, в группе сравнения, соответственно, 15 — 25 %, 18 — 30 % и 10—16,7 %. Анализируя висцеральные проявления ДСТ, выявлены также достоверные различия. У девушек-подростков основной группы наблюдались маркеры ДСТ (вегетососудистая дистония — 62,3 %; аномалии сердечнососудистой системы — 68,9 %; аномалии билиарной системы — 77 %; аномалии мочевыделительной системы — 54 %). В группе сравнения эти признаки встречались в 2 — 3 раза реже (26,7 %, 30 % и 18,3 % соответственно). Пролапс митрального клапана (ПМК) относится к числу распространенных пороков сердца и наиболее изученных проявлений дисплазий соединительной ткани [4, 9]. Являясь проявлением генерализованного дефекта соединительной ткани, ПМК часто сочетается с другими диспластическими изменениями сердца. Из 181 девочки-подростка мы обнаружили при ультразвуковом исследовании сердца пролапс митрального клапана в 72 случаях (39,7 %). Частота встречаемости этого врожденного порока сердца в популяции варьирует, по данным разных авторов, от 40 до 65 %. В основной группе наличие ПМК было достоверно выше ($p < 0,0001$) — 42 случая (68,9 %). В группах без признаков ДСТ мы не получили достоверных различий.

Наиболее распространенные фенотипические признаки, сочетавшиеся с нарушениями менструального цикла у девочек-подростков в основной группе, использовали для решения уравнений дискриминантных функций, на основании которых был разработан и запатентован способ прогнозирования нарушений менструальной функции у девочек с системной дисплазией соединительной ткани. К недостаткам различных способов прогнозирования следует отнести использование только одного критерия. Во внимание не принимается физическое развитие девочки в целом, а именно фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани, которые отражают состояние репродуктивной системы. Клинические наблюдения заявляемого способа свидетельствуют о том, что использование предлагаемого технического решения позволяет осуществить прогноз нарушений менструальной функции по фенотипическим признакам ДСТ. При этом точность прогноза составила 97,7 %.

Выводы: Таким образом, наши исследования показали роль неблагоприятного течения беременности и родов в формировании патологии репродуктивной системы девочек в сочетании с дисплазией соединительной ткани. Наиболее значимыми факторами риска являются: угроза прерывания беременности, преждевременные роды, гестоз, асфиксия новорожденного. Дисплазия соединительной ткани в детском и подростковом возрасте проявляет себя в виде сочетания таких фенотипических признаков, как сколиоз, плоскостопие, прогрессирующие нарушения зрения, неправильный прикус, пролапс митрального клапана, нефроптоз и т.д. Нами получены результаты, свидетельствующие о сочетании недифференцированной ДСТ и нарушении менструального цикла главным образом в формировании гипоменструального синдрома. Можно высказать

предположение, что метаболические и гормональные изменения у подростков обуславливают расстройства менструальной функции и усугубляют течение системной дисплазии соединительной ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баклаенко Н.Г., Гаврилова Л.В. Современное состояние охраны репродуктивного здоровья подростков // *Здравоохранение*. — М., 2010. — № 7. - С. 26-33.
2. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков: руководство для врачей. — СПб.: ИКФ Фолиант, 2015. — 574 с.
3. Djamaldinova Shahlo Obloberdievna, & Bekirova Elzara Seydalievna. (2021). AVICENNA'S CONTRIBUTION TO WORLD MEDICINE. *Galaxy International Interdisciplinary Research Journal*, 9(11), 238–241. Retrieved from <https://www.giirj.com/index.php/giirj/article/view/479>
4. Земцовский Э.В. Соединительнотканые дисплазии сердца — СПб.: Политекс, 2012. — 94 с.
5. Клинико-анамнестические и гормональные особенности олигоменореи и вторичной аменореи у девочек- подростков с системной дисплазией соединительной ткани / С.А. Левенец, Л.Ф. Куликова, Т.А. Начетова [и др.] // *Акушерство и гинекология: Научно-практический журнал*. — М.: Медицина, 2016. — № 1. — С. 39 — 41.
6. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста. — М. Медпрактика-М, 2015. — 340 с.
7. Кулаков В.И., Уварова Е.В. Обращение к педиатрам России // *Гедеон Рихтер в СНГ: Научноинформационный специализированный медицинский журнал*. — СПб.: ОАО Светоч, 2012. — № 3 (11). — С. 14—15.
8. Куликов А.М., Кротин П.Н. Здоровье девушек: соматические и репродуктивные аспекты.
1. Учебное пособие для врачей-слушателей. — СПб, 2010. — 56 с.
9. Нечаева Г.И., Викторова И.А., Друк И.В. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями // *Русский врач*. — М., 2016. — № 1. — С. 19 — 23.
10. Shavazi N.N., Babamuradova Z.B. Ratio of pro- and antiangiogenic factors in pathogenesis of premature delivery in pregnant women against background of undifferentiated connective tissue dysplasia // *European research: innovation in science, education and technology collection of scientific articles. Lxiv international correspondence scientific and practical conference*. — London, 2020. - P.93-96.
11. Шавази Н.Н. Биохимические макёры преждевременных родов // *Проблемы биологии и медицины*. - Самарканд, 2019. - №3 (111). - С. 135- 138. (14.00.00 - №19).