

*Самигуллина А.Э., Полтава Н.В.*

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН ӨСПҮРҮМ КЫЗДАР МЕНЕН ГОРМОНАЛДЫК ЖЫНЫСТЫК ООРУЛАРДЫН ТАКТОО САЛЫШТЫРМА АНАЛИЗИ**

*Самигуллина А.Э., Полтава Н.В.*

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ КОРРЕКЦИИ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

*A.E. Samigullina, N.V. Poltava*

**COMPARATIVE ANALYSIS OF CORRECTION OF HORMONAL DISORDERS OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN ADOLESCENT GIRLS OF THE KYRGYZ REPUBLIC**

УДК: 616-053.6:613.888

*Макалада Кыргыз Республикасындагы өспүрүм кыздардын үч ай ичинде изилдөөдө, жыныстык системанын эндокриндик ооруларын дарылоосу, клиникалык найтыжалуулугун баалоо, келечек клиникалык изилдөөлөрү, салыштыруулар, статистикалык олуттуу айырмачылыктары аныкталды.*

*Негизги сөздөр: өспүрүм кыздар, гормоналдык оорулары, эндокриндик оорулар, келечектүү изилдөө.*

*Проведенное проспективное рандомизированное когортное исследование позволило оценить эффективность лечения эндокринной патологии репродуктивной системы у девочек-подростков КР уже через три месяца применения КОКов и доказать статистически значимую достоверность различий с группой сравнения.*

*Ключевые слова: девочки-подростки, гормональные нарушения, эндокринные заболевания, перспективное исследование.*

*A prospective, randomized cohort study evaluated the clinical efficacy of endocrine pathology in the reproductive system in adolescent girls in the Kyrgyz Republic after three months of COCs and demonstrated statistically significant differences with the comparison group.*

*Key words: adolescent girls, hormonal disorders, endocrine diseases, prospective study.*

**Введение.**

Репродуктивное здоровье является одним из основных прав человека, а проблема его сохранения – важной государственной задачей. В национальной стратегии охраны репродуктивного здоровья населения КР до 2015 года, утвержденного Указом Президента КР от 15 июля 2006 года № 387 отмечено, что потребности подростков в области репродуктивного здоровья признаны приоритетными в государственной политике.

От уровня здоровья в подростковом периоде жизни зависят жизненные планы, в том числе профессиональная подготовка, стремление к со-

циальному развитию, созданию семьи и рождению детей [1].

Научные исследования по изучению причин высокой частоты гормональных нарушений в репродуктивной системе девочек-подростков и возможности коррекции данной патологии в Кыргызской Республике не проводились.

В исследовании, проведенном Марковой Л.А. (1975) впервые отмечались особенности формирования репродуктивной функции у девочек – жительниц разных высот Кыргызстана [2].

В более поздних работах Кангельдиевой А.А. (2005) и Бейшенбиевой Г. Дж. (2006), они касались общей гинекологической заболеваемости и не уделяли углубленного внимания эндокринной заболеваемости репродуктивной системы девочек-подростков [3,4].

Отсутствие сведений об эффективности гормональной коррекции эндокринной патологии в КР, о возможном проценте оздоровления подростков явились основанием для проведения настоящего исследования.

**Целью** данного исследования явилась сравнительная оценка эффективности гормональной коррекции эндокринной патологии у девочек-подростков.

**Материал и методы.**

Проведено проспективное рандомизированное клиническое неослепленное когортное исследование на базе Центра семейной медицины (ЦСМ) №4 г. Бишкек, где имеется кабинет подросткового гинеколога. Единицей исследования были девочки-подростки 15-17 лет жительницы гг. Бишкек, Кара-Кол, Джалал-Абад Кыргызской Республики, предъявляющие жалобы на эндокринные нарушения репродуктивной системы. Объектом исследования стали 203 девочки-подростка. Необходимый объем выборки и ее репрезентативность были рассчитаны

по методике Е.А. Шигана [5], исследование повышенной точности  $n > 200$ ,  $P < 0,001$ ,  $99,9\%$ ,  $t = 3,2$ .

Критерии включения в исследование:

- девочки, живущие половой жизнью с жалобами на эндокринную патологию репродуктивной системы;

- возраст 15-17 лет;

- давшие добровольное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

- девочки-подростки, имеющие воспалительные заболевания органов малого таза на момент проведения исследования;

- беременные подростки;

- девочки-подростки, не давшие добровольного согласия на участие в исследовании.

Диагноз выставлялся по классификации МКБ-10, на основании жалоб, анамнеза, объективного осмотра, гинекологического обследования, лабораторных исследований. Помимо традиционных клинико-лабораторных методов исследования у всех девочек определен гормональный фон: содержание в крови тестостерона, пролактина, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеогормона и тиреотропного гормонов. Все гормоны определялись радиоиммунным/иммуноферментативным методами.

**Таблица 1 - Методы и число клинико-лабораторных и гормональных исследований**

Методы исследования	До лечения	Через 3 мес.	Через 6 мес.	Всего
1. Лабораторные исследования:				
- Общий анализ крови	203	203	203	609
- Общий анализ мочи	203	203	203	609
- Мазок на влагалищную флору	203	203	203	609
-ИППП	203	-	-	203
2. Функциональные, в том числе:				
УЗИ органов малого таза	203	203	203	609
УЗИ мочевыводящей системы	28	12	3	43
3. Гормональные, в том числе:				

Содержание тестостерона в крови	203	203	203	609
ЛГ	203	203	203	609
Пролактина	203	203	203	609
ФСГ	203	203	203	609
ТТГ	203	203	203	609

На основании выставленного диагноза для оценки эффективности лечения было выбрано пять наиболее ярко выраженных симптомов: болевой синдром, лабильность настроения, акне и себорея, расстройства менструальной функции, патологический индекс массы тела (ИМТ). За патологический индекс массы тела приняты цифры менее 18,5 ИМТ и более 25 ИМТ.

Основные характеристики нормального менструального цикла: промежутки между менструациями – 21-30 дней; длительность менструаций – 3-7 дней; объем выделившейся крови за менструацию составляет от 50 до 150 мл; кровянистые выделения от алого до бордового цвета, без сгустков.

Расстройства менструальной функции включали в себя:

- вторичную аменорею,

- нарушения циклического ритма менструальной функции, проявляющиеся опсоменореей (менструации редкие, повторяются после 35 дней), пройоменореей (менструации через 21 день и чаще);

- изменения количества выделяемой при менструации крови гипоменорея и гиперменорея;

- нарушения длительности менструации в виде олигоменореи (меньше двух дней) и полименореи (более 7-12 дней);

- геморрагические метротопии.

Так образом, 203 девочки-подростка принявшие участие в эксперименте были разделены на две группы: основную группу – 135 подростков и группу сравнения – 68 девочек-подростков. Пациентки основной группы также были разделены на 2 подгруппы: I группа – 69 подростков с преобладанием болевого синдрома при гормональной патологии и II группа – 66 девочек-подростков с выраженным симптомом расстройств менструальной функции.

С учетом клинико-лабораторных данных всем 135 девочкам обеих групп с гормональной патологией назначены КОКи (рис.1).

ЭЭ-20мкг + гестоден 75 мкг 31	ЭЭ-30мкг + гестоден 75 мкг 15	ЭЭ-30мкг + дезо- гестрел 150 мкг 35	ЭЭ-20мкг + дезо- гестрел 150 мкг 12	ЭЭ-20мкг + дроспи- ренон 3мг 36	ЭЭ-30мкг + дроспи- ренон 3мг 6
---	---	--	--	--	---

**Рис. 1.** Группы девочек, получающих КОКи.

Таблица 4 - Среднее содержание гормонов в крови у девочек до начала терапии, через 3 месяца и 6 месяцев приема КОКов

Вид нарушений	Содержание гормонов		
	До лечения	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
I. Альгодисменорея:			
тестостерон	2,10±0,043мМЕ/л	1,92±0,028***мМЕ/л	1,63±0,07***мМЕ/л
пролактин	387,0±13,3мМЕ/л	380,0±13,0мМЕ/л	322,0±9,4***мМЕ/л
II. Нарушения менструального цикла:			
тестостерон	2,097±0,035мМЕ/л	1,97±0,021 мМЕ/л	1,96±0,02 мМЕ/л
пролактин	386±23,7 мМЕ/л	380±13,6 мМЕ/л	
III. Предменструальный синдром:			
тестостерон	2,39±0,057мМЕ/л	1,79±0,043мМЕ/л	1,69±0,039мМЕ/л
пролактин	372,0±4,1мМЕ/л	342,0±14,2мМЕ/л	320,0±10,7мМЕ/л
IV. Гиперандрогения:			
тестостерон	2,4±0,036мМЕ/л	1,98±0,023мМЕ/л	1,94±0,022мМЕ/л
пролактин	498,25±21мМЕ/л	370,63±48,0***мМЕ/л	317,0±40,5***мМЕ/л

**Примечание:** достоверность различий \*\*\* $p < 0,001$  в сравнении с началом лечения.

Группу сравнения составили девочки-подростки, которые для коррекции эндокринных нарушений не использовали КОКи, при этом они получали циклическую витаминотерапию, анальгетики, спазмолитики, НПВС, использовали косметические средства от акне и себореи, лекарственные травы и т.д.

Оценка эффективности лечения проводилась трехкратно на 3 месяц и 6 месяцев от начала лечения.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistika-6. За основание при вычислении интенсивных показателей (P) было взято 100. При определении степени достоверности результатов статистического исследования для каждой относительной величины (P) вычисляли среднюю ошибку по следующей методике  $m_p = \frac{\sqrt{Pq}}{n}$ . Вычисление критерия достоверности

(t) проводилось по формуле  $t = \frac{P_2 - P_1}{m_{разн}}$ , при  $t = 3,2$  вероятность различий равна 99,9% или достоверность различий равна  $< 0,001$ , что и было нами установлено. Значения критерия представлены следующим кодированием: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ . Для оценки формы, тесноты и достоверности корреляционной связи эффективности лечения эндокринных нарушений репродуктивной функции у девочек-подростков в зависимости от выбранного метода вычислены значения коэффициентов корреляции, критерия Стьюдента, вероятности безошибочного прогноза, критерия хи-квадрата.

#### Результаты исследования.

Анализируя полеченные результаты следует отметить, что изначально у девочек первой группы в 2 раза чаще был выражен болевой симптом (89,9±3,6 на 100 девочек-подростков), чем у подростков группы сравнения (45,7±6,0 соответственно),

$p < 0,001$ , при этом во второй группе девочек он был выставлен в 2,2 раза реже (21,2±5,0 на 100 подростков),  $p < 0,001$  (табл. 2). Лабильность настроения была ярко выражена в первой группе у 91,3±3,4 на 100 девочек-подростков, что в 2 раза реже, чем во 2-й группе и группе сравнения,  $p < 0,001$ .

Таблица 2 – Частота выявленных симптомов эндокринной патологии репродуктивной системы у девочек-подростков (на 100 девочек-подростков)

		I группа	II группа	Сравнения
		P±m <sub>p</sub>	P±m <sub>p</sub>	P±m <sub>p</sub>
1.	Болевой синдром	89,9±3,6***	21,2±5,0***	45,7±6,0
2.	Лабильность настроения	91,3±3,4***	47,0±6,1	48,5±6,1
3.	Акне, себорея	43,5±6,0	97,0±2,1***	45,6±6,0
4.	Расстройства менструальной функции	31,9±5,6	74,2±5,4**	42,7±6,0
5.	Патологический ИМТ	13,0±4,1***	1,5±1,5***	5,9±2,9

**Примечание:** достоверность различий:\*\*\* $p < 0,001$  с группой сравнения.

При этом у подростков второй группы достоверно чаще выявлены акне и себорея (97,0±2,1 на 100 девочек-подростков), причем данная патология встречалась в 2,2 раза чаще, чем во второй группе и группе сравнения,  $p < 0,001$ . Следующими по значимости во второй группе девочек-подростков были расстройства менструальной функции, которых было в 2,2 раза больше, чем в первой группе,  $p < 0,001$  и в 1,7 раз чаще, чем в группе сравнения,  $p < 0,001$ .

Через 3 месяца применения КОКов у девочек-подростков с эндокринной патологией была оценена клиническая эффективность назначенного лечения. При сравнении с группой подростков, не принимавших комбинированные оральные контрацептивы обнаружена статистически значимая достоверность различий,  $p < 0,001$ . Как видно из рис. 2, все симптомы у девочек-подростков основной группы достоверно уменьшились, что подчеркивает эффективность выбранного лечения эндокринных нарушений репродуктивной функции,  $p < 0,001$ .

При этом следует отметить, что болевой симптом продолжал беспокоить подростков первой

группы в  $27,5 \pm 5,9\%$  подростков, что в 3,3 раза меньше с исходными данными ( $89,9 \pm 3,6$  на 100 девочек-подростков),  $p < 0,001$ , во второй группе  $4,6 \pm 2,6\%$  отмечалось снижение показателя в 4,6 раза ( $21,2 \pm 5,0\%$ ),  $p < 0,001$ . Наиболее наглядно произошло снижение расстройств менструальной функции, в первой группе в 7,3 раза,  $p < 0,001$ , во второй группе в 5,5 раз,  $p < 0,001$ . Особо подростков беспокоили себорея и акне, которые в первой группе уменьшились в 2,7 раза,  $p < 0,001$ , а во 2-й группе в 2,5 раз,  $p < 0,001$ .

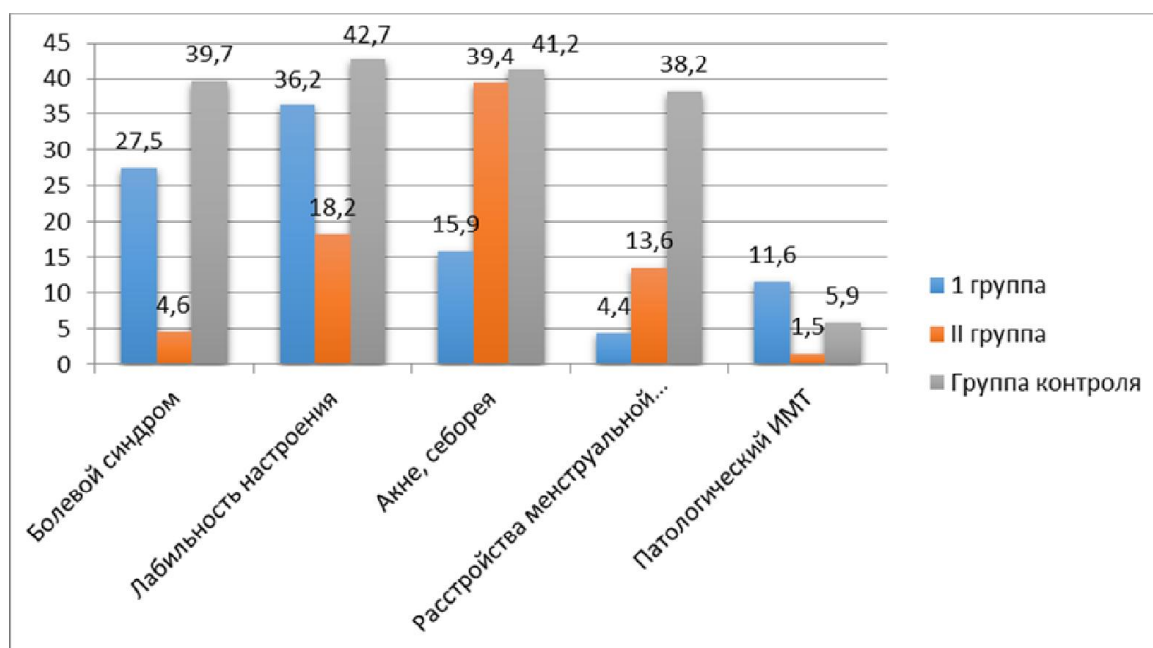


Рис. 2. Контроль эффективности лечения через 3 месяца (на 100 девочек-подростков).

При этом в группе сравнения такой положительной динамики не наблюдалось.

Анализируя эффективность лечения через шесть месяцев следует отметить достоверное различие между группой сравнения и основной группой (первая и вторая группы) (табл. 3),  $p < 0,001$ . При этом болевой синдром сохранился в среднем у 2,2% девочек-подростков основной группы, тогда как в группе сравнения составил 35,3%,  $p < 0,001$ , лабильность настроения беспокоила в основной группе в среднем 4,5% подростков, что достоверно реже нежели у подростков в группе сравнения (38,2%),  $p < 0,001$ .

Таблица 3 - Контроль эффективности лечения через 6 месяцев (на 100 девочек-подростков).

	I группа	II группа	Сравнения
	$P \pm m_p$	$P \pm m_p$	$P \pm m_p$
1 Болевой синдром	$2,9 \pm 2,0^{***}$	$1,5 \pm 1,5^{***}$	$35,3 \pm 5,8$
2 Лабильность настроения	$4,4 \pm 2,5^{***}$	$4,5 \pm 2,6^{***}$	$38,2 \pm 5,9$

3	Акне, себорея	$1,5 \pm 1,4^{***}$	$6,1 \pm 2,9^{***}$	$36,8 \pm 5,9$
4	Расстройства менструальной функции	$0,0 \pm 0,0^{***}$	$0,0 \pm 0,0^{***}$	$33,8 \pm 5,7$
5	Патологический ИМТ	$2,9 \pm 2,0^{**}$	$0,0 \pm 0,0^{***}$	$5,9 \pm 2,9$

Примечание: достоверность различий:\*\*\* $p < 0,001$  с группой сравнения.

В основной группе через шесть месяцев использования КОКов не наблюдалось расстройств менструальной функции, при этом в группе сравнения данный симптом продолжал беспокоить 33,8% девочек-подростков,  $p < 0,001$ . Акне и себорея в основной группе подростков к этому периоду наблюдалась у 1,5% девочек первой группы и 6,1% подростков второй группы,  $p < 0,001$ , а в группе сравнения у 36,8% девочек-подростков,  $p < 0,001$ .

Как видно из таблицы 4 в основной группе отмечается высокий процент оздоровления девочек-подростков за период проведения терапии. В первой

группе в среднем он составил 93,2%, во второй группе - 96%. Кроме этого подростки основной группы, имели дополнительный контрацептивный эффект, который позволил избежать незапланированной беременности, что в свою очередь снижает риски прерывания беременности, материнскую и перинатальную смертность. При этом следует отметить, что негормональная коррекция нарушений тоже имеет положительную динамику, однако процент оздоровления в среднем равен 20%.

**Таблица 4 – Оценка эффективности проведенной терапии у девочек-подростков (на 100 девочек-подростков)**

		I группа	II группа	Группа сравнения
		% оздоровления	% оздоровления	% оздоровления
1.	Болевой синдром	96,8	92,9	17,2
2.	Лабильность настроения	95,2	93,5	21,2
3.	Акне, жирность кожи	96,7	93,8	19,4
4.	Расстройства менструальной функции	100,0	100,0	20,7
5.	Патологический ИМТ	77,8	100,0	0,0

Для оценки формы, тесноты и достоверности корреляционной связи эффективности лечения эндокринных нарушений репродуктивной функции у девочек-подростков в зависимости от выбранного метода вычислены значения коэффициентов корреляции, критерия Стьюдента, вероятности безошибочного прогноза, критерия хи-квадрата (табл. 5).

**Таблица 5 - Корреляционная зависимость эффективности лечения эндокринных нарушений репродуктивной функции у девочек-подростков с группой сравнения**

	Значение коэффициента				Оценка формы, тесноты и достоверности связи (корреляции)
	Корреляции (r)	Критерия Стьюдента (t)	Вероятности безошибочного прогноза (p)	Критерий $\chi^2$	
I группа	0,8	6,3	<0,001	29,8	сильная, прямая
II группа	1,0	3,7	<0,001	7,5	полная, прямая

Полученные данные позволяют констатировать сильную, прямую корреляционную связь между

первой группой девочек-подростков и группой сравнения. Полной, прямой является корреляционная связь между второй группой подростков и группой сравнения.

Таким образом, из полученных нами данных следует:

1. Анализируя эффективность лечения уже через три месяца применения КОКов обнаружена статистически значимая достоверность различий с группой сравнения,  $p < 0,001$ .

2. В основной группе через шесть месяцев не наблюдалось расстройств менструальной функции, а в группе сравнения они беспокоили 33,8% девочек-подростков,  $p < 0,001$ .

3. Болевой синдром к концу лечения сохранился в среднем у 2,2% девочек-подростков основной группы, тогда как в группе сравнения составил 35,3%,  $p < 0,001$ , лабильность настроения беспокоила в основной группе в среднем 4,5% подростков, что достоверно реже нежели у подростков в группе сравнения (38,2%),  $p < 0,001$ .

4. Акне и себорея в основной группе подростков к этому периоду наблюдалась у 1,5% девочек первой группы и 6,1% подростков второй группы,  $p < 0,001$ , а в группе сравнения у 36,8% девочек-подростков,  $p < 0,001$ .

5. Процент оздоровления в первой группе в среднем составил 93,2%, во второй группе - 96%.

6. При этом негормональная коррекция нарушений тоже имеет положительную динамику, однако процент оздоровления в среднем равен 20%.

7. Корреляционная связь между первой группой девочек-подростков и группой сравнения сильная, прямая и полная, прямая между второй группой подростков и группой сравнения.

#### Литература:

1. Самигуллина А.Э. Ретроспективный анализ показателей социально-значимых заболеваний среди девочек-подростков Кыргызской Республики [Текст] / А.Э. Самигуллина // Ж: Известия ВУЗов Кыргызстана. – Бишкек, 2011. – №6. – С. 62–65.
2. Маркова Л.А. Физическое и половое развитие, гинекологическая заболеваемость у девочек Киргизии: Автореф. дис. канд. мед. наук.- Фрунзе, 1975.- 20 с
3. Бейшенбиева Г.Дж. Современные тенденции в репродуктивном поведении и контрацептивный выбор у девушек–подростков г. Бишкек [Текст] / Г.Д. Бейшенбиева // Актуальные проблемы педиатрии и детской хирургии: сб. науч. тр. – Бишкек, 2006. – С. 82–83.
4. Кангельдиева А.А. Гинекологическая заболеваемость женщин в репродуктивном возрасте и клиничко – патогенические варианты нарушений эндокринной функции репродуктивной системы: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Бишкек, 2005. – 32 с.
5. Чернова Н.Е. Медицинская статистика. [Текст] / Н.Е. Чернова // Учебное пособие. – Бишкек, 2006. – 23 с.

Рецензент: к.м.н. Шоонаева Н.Д.