

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ЗАДЕРЖКИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕВОЧЕК - ПОДРОСТКОВ



Бекбаулиева Гулистан Ниетбаевна, Ибрахимова Нодира Отабековна  
Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

### ЎСМИР ҚИЗЛАР ЖИНСИЙ РИВОЖЛАНИШДАН ОРҚАДА ҚОЛИШИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ

Бекбаулиева Гулистан Ниетбаевна, Ибрахимова Нодира Отабековна  
Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

### MODERN ASPECTS OF THE ETIOPATOGENESIS OF SEXUAL DELAY IN GIRLS – ADOLESCENTS

Bekbaulieva Gulistan Niyetbaevna, Ibrahimova Nodira Otabekovna  
Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [gulistanb2006@yahoo.com](mailto:gulistanb2006@yahoo.com)

**Резюме.** Афсуски бугунги кунда ёш қизларимиз ва уларнинг ота-оналарининг оддий қиз бола организмине ёшга боғлиқ физиологик ўзгаришларини билмаслиги, шахсий гигиенага амал қилмаслиги ва бефарқлиги ўспири қизлардаги репродуктив саломатлигини бузилишига ва бу ўзгаришларни, яъни жинсий ривожланишдан орқада қолишни кеч аниқланилишига олиб келмоқда. Асосан жинсий ривожланишдан орқада қолиш (ЖРОҚ) сабаби жинсий гормонлар танқислиги бўлиб қуйидаги умумий белгилар билан намён бўлади: инфантилизм, ташқи жинсий аъзолар гипотрофияси, суяк ёшидан орқада қолиш, остеопатиялар, бирламчи аменорея ва уларнинг асорати бўлмиш репродуктив бузилишлар. Келтирилган маълумотлар шуни кўрсатадики, ЖРОҚ ўсмир қизлар орасида кенг тарқалган хасталик бўлиб, бу уларнинг келажакда насл қолдириши хусусиятининг бузилишига, яни бепуштлик, ҳомилани муддатигача кўтара олмаслик ва бошқа нейро-эндокрин бузилишларга сабаб бўлади.

**Калим сўзлар:** жинсий ривожланишдан орқада қолиш, ўсмир қизлар, тухумдонлар етишмовчилиги.

**Abstract.** Unfortunately, the lack of elementary hygiene knowledge and awareness of the population, especially adolescent girls, about the physiology and pathology of the reproductive system leads to late detection and treatment of delayed sexual development. Deficiency of sex hormones in mental retardation determines the clinical manifestations of pathology. The most common for all forms are signs of sexual infirmity, hypotrophy of the external genital organs, lagging bone age, osteopathy (disturbances in bone tissue metabolism), primary amenorrhea or secondary menstrual dysfunction. Based on the following, you need to know that delayed sexual development, being a very common pathology among gynecological diseases of adolescents, leads to a violation of one of the main functions of the female body - reproductive. Adolescent girls suffering from mental retardation are candidates for risk groups for infertility, recurrent miscarriage and various types of severe neuro-endocrine disorders.

**Key words:** delayed sexual development, adolescent girls, ovarian failure.

Согласно Закону Республики Узбекистан № 528 от 11.03.2019. «Об охране репродуктивного здоровья граждан», на сегодняшний день большое внимание уделяется здоровью девочек-подростков, так как именно они являются продолжателями национального генофонда страны. Всемирной организация здравоохранения на сегодняшний день задержку полового развития выделила как отдельная нозологическая единица. Многообразие причинных факторов и оспаривание действенной роли некоторых из них определяют отсутствие единой общепринятой классификации. В зарубежной литературе наиболее распространена классификация, предложенная Lee P., (1999г.) Несмотря на значительный объем и

многоступенчатость, данная классификация включает наибольшее число возможных этиологических факторов, объединенных в группы и подгруппы по патогенетическим признакам:

Классификация и этиология задержки полового созревания у девочек (по Lee P., 1999)

I. Задержка полового развития и неполное половое развитие

A. Первичный (гипергонадотропный) гипогонадизм.

1. Врожденные аномалии яичников:

а) типичная дисгенезия гонад при синдроме Тернера (45X0) или мозаицизм (45X0/46XX);

б) стертая дисгенезия гонад 46XX;

в) чистая дисгенезия гонад 46XY;

г) смешанная дисгенезия гонад 45X/46XY;  
д) генетические дефекты ферментов стероидогенеза:

- 20,22-десмолазы;
- 17 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы;
- 3 $\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназы;
- ароматазы.

2. Приобретенная яичниковая недостаточность:

- а) аутоиммунное заболевание;
- б) инфекции, воспаления;
- в) хирургическое вмешательство;
- г) лучевая или химиотерапия;
- д) удаление яичников.

Б. Вторичный (гипогонадотропный гипогонадизм)

1. Преходящий дефицит ЛГ и ФСГ:

- а) недоедание или нарушение всасывания;
- б) хронические заболевания;
- в) стресс;
- г) чрезмерная физическая нагрузка;
- д) конституциональная задержка полового развития (вариант нормы);

е) психические заболевания;  
ж) гипопитуитаризм, вызванный стрессом;  
з) эндокринные болезни (сахарный диабет, синдром Кушинга, гипопитуитаризм, апитуитаризм. Вторичный гипотиреоз, изолированный дефицит СТГ).

2. Хронический дефицит ЛГ и ФСГ (заболевания гипоталамуса или гипофиза):

- а) изолированный дефицит гонадотропных гормонов;
- б) дефицит нескольких гипофизарных гормонов;
- в) синдром Лоренса-Муна-Бидля (пигментная дегенерация сетчатки, карликовость, умственная отсталость, полидактилия, ожирение)

г) синдром Прадера-Вилли (мышечная гипотония у новорожденных, умственная отсталость, низкорослость, ожирение);

д) гипогонадизм и ожирение, обусловленные разными причинами.

II. Изолированная задержка менархе (изолированная первичная аменорея)

А. Первичный (гипергонадотропный) гипогонадизм.

- 1. Приобретенные нарушения (см. п. I. А.).
- 2. Синдром резистентных яичников.
- 3. Тестикулярная феминизация (кариотип 46XY).
- 4. Синдром поликистозных яичников.

Б. Вторичный (гипогонадотропный) гипогонадизм.

1. Преходящий и хронический дефицит ЛГ и ФСГ (см. п. I. Б), проявляющиеся в пубертатном периоде,

2. Асинхронность созревания гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы.

В. Анатомические аномалии.

1. Агенезия влагалища или матки.

2. Препятствия оттоку крови из матки и влагалища (например, инородное тело).

Дефицит половых гормонов при ЗПР определяет клинические проявления патологии. Наиболее общими для всех форм являются признаки полового инфантилизма, гипотрофичность наружных половых органов, отставание костного возраста, остеопатии (нарушения метаболизма костной ткани), первичная аменорея или вторичные нарушения менструальной функции [5, 6, 7, 13, 16, 25, 26, 27, 28, 32]. Поскольку признаки полового инфантилизма нередко выявляют у девочек с менструальной функцией, предлагают различать:

- собственно задержку полового развития (ЗПР) – для которого характерно недоразвитие или отсутствие вторичных половых признаков и менархе, в возрасте, превосходящем средний на два стандартных отклонения (т.е. отсутствие формирования молочных желез в возрасте 13 лет и старше и отсутствие месячных с 15 лет);

- а также задержку темпов полового созревания (ЗТПС) – состояние, при котором вторичные половые признаки и менархе появляются в положенные сроки, но менструальная функция длительно (более 2 лет) не устанавливается, а вторичные половые признаки либо развиваются медленно, либо их развитие вовсе приостанавливается [19].

С целью объективной оценки отставания полового развития Левенец С.А. с соавт. (1988) разработана рабочая классификация, предусматривающая выделение трех степеней ЗПР. Согласно предлагаемой классификации, отставание БПР на 2-2,9 года расценивается как I степень, на 3 - 3,9 года - как II степень, на 4 года и более как III степень патологии. Больные с первичным гипогонадизмом составляют по данным различных авторов – 12-47,5% [14, 36]. Первично-овариальная недостаточность может быть вызвана генетическими причинами (количественными и структурными хромосомными абберациями), а также явиться следствием морфо-функциональной недостаточности яичников, возникшей в результате инфекционного, токсического или радиационного поражения [32]. Наиболее частой причиной возникновения первичного гипогонадизма являются генетические нарушения, приводящие к дефекту развития половых желез. Это типичная и смешанная формы дисгенезии гонад, а также “чистая” форма дисгенезии гонад с нормальным набором половых хромосом XX или XY. Диапазон хромосомных аббераций при дисгенезиях гонад весьма широк, количественные и структурные изменения

определяют клинические проявления соматополовых нарушений [26, 29]. Интенсивное внедрение в последние годы методов молекулярной биологии в изучение генома человека позволили получить новые данные о различных генетических дефектах, приводящих к нарушениям половой дифференцировки. Доказано, что для нормального мужского фенотипа необходима интактная Y хромосома с локализацией на ней генов SRY и Z, нормальная функция X хромосомы с наличием на ней гена, ответственного за рецепторы к андрогенам. При отсутствии Y-хромосомы и наличии кариотипа 46 XX примордиальные герминальные клетки развиваются в яичник. Это происходит на 17-20-й неделе эмбрионального развития, когда примордиальные герминальные клетки образуют ооциты, окруженные слоем гранулезных клеток (аналог клеток Сертоли в яичке). Количество их достигает максимума (6,2-6,7 млн.) на 5-м месяце эмбрионального развития, а затем начинает снижаться и к периоду рождения количество герминальных клеток составляет около 2 млн. К 7-летнему возрасту количество ооцитов уменьшается до 300 тыс. При наличии только одной X хромосомы (45X0) ооциты яичника подвергаются дегенерации еще до рождения. Вторая X хромосома необходима не для дифференцировки первичной гонады в яичник, а для поддержания массы яичника и его дальнейшего развития. Было показано, что на X хромосоме имеются два локуса (один на коротком плече X хромосомы – Xp 11.2-R11.4 и второй на длинном плече X хромосомы – Xq 11/3 или Xq21, возможно также Xq25 или Xq26), ответственные за поддержание и развитие яичника [23]. Первично-яичниковая недостаточность встречается у девочек, родившихся при неблагоприятно протекавшей беременности их матерей, причем степень поражения их фетальных яичников зависит от продолжительности действия повреждающего фактора. Так, при непродолжительном воздействии его на плод происходит активация, а при длительном – замедление структурной и функциональной дифференциации яичника. При воздействии на 2-20 неделях эмбрионального воздействия может произойти гибель герминативных элементов яичника, что приводит к дисгенезии гонад [12]. Из инфекционных болезней овариальную недостаточность чаще всего вызывает эпидемический паротит. Яичниковая ткань особенно легко поражается вирусом паротита в фетальном и пубертатном периодах. В последнем случае – даже при легкой форме заболевания [23].

Все формы яичниковой недостаточности объединяются общим признаком: резким снижением уровня эстрогенов и повышением содержания гонадотропинов в крови (гипергонадотропный гипогонадизм). По данным различных авторов уровень ЛГ повышаются в 2-6 раз, а ФСГ - 8-14

раз по сравнению их базальным уровнем у здоровых [1,6,7,13].

К яичниковым формам ЗПР относится синдром резистентных (рефрактерных) яичников, наблюдаемый у больных с нормальным кариотипом. Этиология этого синдрома до конца не выяснена. В литературе последних лет имеются указания на аутоиммунный характер заболевания. Это утверждение основывается на том, что примерно у половины больных в крови определяются антиовариальные антитела [52]. Выявлена высокая частота аутоиммунных заболеваний щитовидной железы у больных с первично-овариальной недостаточностью, что может указывать на единые патогенетические механизмы этих патологических процессов [15, 36, 37, 38].

Для дифференциальной диагностики центральной и яичниковой форм ЗПР применяют гормональные пробы с ХГ и пергоналом. Эти препараты стимулируют деятельность яичников. Если последние функционально активны, то в ответ на стимуляцию в яичниках появляются фолликулы, растет секреция половых гормонов. Не полноценные яичники не отвечают на стимуляцию даже при применении больших доз препаратов [26]. В настоящее время общепризнано, что при первично-овариальной недостаточности основным методом лечения является заместительная гормональная терапия [1, 18, 20, 33, 37]. Дискуссионным остается вопрос о сроках начала применения эстрогенов.

По мнению ряда исследователей, гормональное лечение девочек с различными формами дисгенезии гонад целесообразно начинать в возрасте 10-12 лет, в том числе у индивидуумов с Y-хромосомой в кариотипе сразу же после удаления гонад [6,9,11]. Согласно другой точки зрения [14], заместительную терапию эстрогенсодержащими препаратами нужно начинать не ранее 15-16 лет: авторами высказывается опасение по поводу преждевременного закрытия зон роста.

Вторичный гипогонадизм является следствием недостаточности секреции гонадотропинов. Указанная недостаточность может возникнуть в результате заболевания гипоталамуса и гипофиза, а также иметь функциональный характер - переходящий дефицит ФСГ и ЛГ [24]. ЗПР при центральных формах заболевания может быть связана с недостаточностью гипоталамических структур, сопровождающихся нарушением выработки ГнРГ. У ряда больных недостаточность секреции люлиберина носит врожденный характер и обусловлена аплазией и гипоплазией нейронов, его секретирующих [25,33]. При этом недостаточность секреции люлиберина зачастую сочетается с дефектом обонятельного центра мозга, вызывающим anosмию (синдром Кальмана, ольфактогенитальный синдром) [30]. ЗПР, обусловленная

недостаточностью гипоталамических структур, может возникнуть также в результате поражения их инфекционным процессом, травм [36].

Отмечено, что у новорожденных, перенесших асфиксию или родовую травму, могут быть нарушения гонадотропной функции гипофиза, а в препубертатном периоде – запаздывание активизации гипоталамо-гипофизарного комплекса, что проявляется сниженной секрецией гонадотропинов [67].

Antoniazzi F. et all (1996) предлагают по этиопатогенетическим характеристикам выделять три основные формы ЗПР:

- ЗПР - обусловленную функциональной преходящей недостаточностью гонадотропинов и половых стероидов, включая конституциональную форму;

- врожденную гипоталамо-гипофизарную недостаточность (гипогонадотропный гипогонадизм);

- первично-гонадную недостаточность (гипергонадотропный гипогонадизм).

Диапазон факторов, способствующих развитию ЗПР, обусловленной функциональной преходящей недостаточностью гонадотропинов и половых стероидов, весьма широк. Установлено, что одной из причин функционального гипогонадизма являются повышенные физические и психоэмоциональные нагрузки [3, 18, 20]. Возникающий при этом дефицит гонадотропинов большинство авторов связывают с изменением обмена катехоламинов. Выявлены изменения в содержании моноаминов, продуктов их метаболизма, активности моноаминоксидазы, нарушение их связей с эстрогенами и гонадотропинами [12].

Рядом исследований выявлена роль дефицита массы в процессе формирования задержки полового созревания. Доказано, что менархе наступает при достижении девочкой определенной степени физического развития, в частности, при массе тела 45-47кг [2,15,19]. Некоторые авторы полагают, что наибольшее значение для наступления пубертата имеет не столько масса тела, сколько количество подкожно-жировой клетчатки и соотношение ее с массой тела девочки. Согласно теории Dr. Rose Fresch et.al, для наступления менархе необходимо достижение организмом критического содержания жировой ткани (17%) и более высокого уровня (22%) - для установления овуляторных циклов. В пользу данной теории свидетельствует тот факт, что у тучных девочек отмечено более раннее наступление менархе; резкая же потеря в весе (анорексия, голод) сопровождается потерей менструальной функции [4, 14, 22]. Возрастает роль неблагоприятной экологической обстановки в ухудшении состояния здоровья детей и подростков, увеличении частоты нарушений физического и полового развития [7, 11, 15,

27]. Изучение состояния здоровья девочек и девушек в экологически неблагоприятных регионах выявляет в значительной степени отставание темпов физического и полового развития, высокую частоту ЗПР и нарушений менструальной функции, пороков развития внутренних половых органов [3, 14]. Гиперпролактинемия является одной из возможных причин вторичного гипогонадизма. Повышенный уровень пролактина, сочетающийся с низкими значениями ФСГ и ЛГ, может обуславливать нарушение функции яичников вплоть до развития стойкой аменореи [6,13,29]. Гиперпролактинемия нарушает функцию гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси на всех уровнях, но более всего подавляет цирхоральную секрецию ГнРГ. По мнению ряда исследователей, в основе нарушения регуляции яичников лежит утрата гипоталамусом способности усиливать импульсную секрецию люлиберина, проявлением чего является повреждение механизма положительной обратной связи между яичниками и гипофизом [32]. К факторам, способствующим развитию гиперпролактинемии относятся инфекционные процессы, стресс, травмы, опухоли, выраженная гидроцефалия, радиационное облучение ножки гипофиза, микроциркуляторные нарушения [30]. Запаздыванием полового развития могут сопровождаться такие заболевания, как сахарный диабет, патология щитовидной железы, хронические заболевания почек и ЖКТ, неврозы [6, 8, 13, 15, 18, 24, 27,36].

Многочисленными исследованиями доказано, что правильное развитие половой системы происходит только при наличии нормально функционирующей щитовидной железы [38]. Тиреоидные гормоны оказывают влияние на половые железы, увеличивая чувствительность яичников к гонадотропинам и эндометрия к эстрогенам, влияют на тропные функции гипофиза и периферический обмен эстрогенов [36]. Большинство исследователей полагают, что передняя доля гипофиза представляет собой основное звено, посредством которого осуществляется взаимодействие между яичниками и щитовидной железой. В пользу центрального механизма взаимодействия говорит и тот факт, что эстрогены и тиреоидные гормоны могут изменить секрецию ТТГ и пролактина посредством влияния на различные уровни регуляции тиролиберина [38].

Влияние манифестных форм тиреоидной патологии на репродуктивную систему изучено достаточно подробно. Установлено, что диффузный токсический зоб и явный гипотиреоз отрицательно влияют на процессы созревания женской половой сферы, вызывая у девочек отставание физического и полового развития, различные нарушения менструальной функции. Степень отставания полового созревания зависит от тяжести и



длительности заболевания, а также адекватности проводимой терапии [15]. В последние годы появилось большое количество работ, доказывающих отрицательное влияние на процессы физического и полового развития стертых форм патологии щитовидной железы. В частности, доказано, что даже при так называемом «эутиреоидном» зобе имеет место скрытый дефицит тиреоидных гормонов – субклинический гипотиреоз [21]. Характерными признаками для данного состояния является нормальный уровень Т4 или тенденция к его снижению и повышение уровня ТТГ [36,37]. Изучение клинических проявлений тиреоидных гиперплазий у детей и подростков выявило статистически достоверное отставание роста, дефицит массы тела, функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, высокий уровень хронических заболеваний органов дыхания, органов пищеварения, костно-мышечной системы и соединительной ткани [3,8,22,35]. Hienrichs C. et al. (2001) отмечают, что терапевтическая тактика при вторичном гипогонадизме должна быть патогенетически обоснована. В частности, при стойком гипогонадотропном гипогонадизме, обусловленном врожденным дефицитом ГнРГ или гонадотропинов, основным методом лечения является гормональная терапия. Правильная оценка этиологических факторов позволяет определить альтернативы в лечении: негормональные методы воздействия, сочетание гормональной терапии с негормональными методами, в ряде случаев психологическое воздействие как основной метод. Критериями эффективности лечения являются улучшение показателей физического и полового развития и появление самостоятельных месячных в период отмены (паузы) лечения [14].

Таким образом, приведенные данные современной литературы свидетельствуют о том, что задержка полового созревания, являясь весьма распространенной патологией среди гинекологических заболеваний подростков, приводит к нарушению одной из основных функций женского организма – репродуктивной. Девочки-подростки, страдающие ЗПР, являются кандидатами в группы риска по бесплодию, привычному невынашиванию и различным видам тяжелых нейроэндокринных расстройств.

#### Литература:

1. Асатова М.М. и др. Condition of hypothalamus and hypophysis and thyroid systems of girl – teenagers with the delay of physical and sexual development // Материалы X Международного конгресса по эндокринной гинекологии (Вроцлав 21-24 сентября 2002 г.) - Польша, 2002. – С. 79.
2. Ахмедова А.Х. и др. Влияние хронического вирусного гепатита «В» на половое развитие девочек // Материалы научно-практической конфе-

ренции «Современные проблемы биохимии и эндокринологии» - Ташкент, 2006. - С. 269.

3. Ахметова Э.А. Влияние загрязнения окружающей среды на половое развитие девочек // Актуальные проблемы репродуктологии: Материалы международного конгресса акушеров-гинекологов. – Алматы, 1999. - С.149.
4. Ашурова С.А. и др. Структура гинекологической заболеваемости девушек-подростков региона Ферганской долины // Вестник врача общей практики. – 2002. - №3. – С.312-313.
5. Балтаев У.А. Фитоэксдистероиды - структура, источники и пути биосинтеза в растениях // Биоорганическая химия - 2000. - Т. 26. - №12. - С. 892-925.
6. Бердыев А.К. и др. Реалии и перспективы совершенствования охраны репродуктивного здоровья девочек-подростков // Вестник врача общей практики. – 2003. - №3. - С. 316-317.
- Берикс О. Е. Гомеопатический справочник. Пер. с англ. – М.: 1999. – 322 с.
7. Бищекова Б.Н., Раисова А.Г. Характеристика пубертатного периода девочек в условиях йодной недостаточности // Вестник врача общей практики. – 2003.- №3. – С. 17-19.
8. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. – Москва: МИА, 2000. – 330 с.
9. Варламова Т.М., Соколова М.Ю. Репродуктивное здоровье женщины и недостаточность функции щитовидной железы // Гинекология. – 2004. - №1. – С. 29-31.
- 10.Ешимбетова Г.З. Патогенетические механизмы формирования невынашивания беременности у женщин с ДНТЗ: Автореф. дис. ... док. мед. наук. – Ташкент, 2004. – 30 с.
- 11.Исмаилов С.И. и др. Распространенность вариантов задержки роста и нарушений полового развития у детей и подростков городского и сельского населения Ферганской области. // Современные проблемы биохимии и эндокринологии: Материалы научно-практ. конф. - Ташкент, 2006. - С. 264.
- 12.Исмаилов С.И. и др. Распространенность эндемической зоба в Республики Узбекистан // Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения проживающего в йоддефицитных регионах России и стран СНГ: Материалы международной научной конференции. – Тверь, 2003. – С. 155-156
- 13.Исмаилов С.И. и др. Структура нарушений репродуктивной системы среди девушек-подростков // Современные проблемы биохимии и эндокринологии: Материалы научно-практической конференции - Ташкент, 2006. - С. 258.
- 14.Куинджи Н.Н., Коломейцева М.Г. Особенности становления менструального цикла у девушек с учетом условий обучения в школе и вузе // Репродуктивное здоровье детей и подростков - 2006.

- № 3. - С. 27-31

15. Лукманова Ю.Д. Особенности функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы у девочек-подростков с задержкой физического и полового развития: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2005. – 21с.

16. Пулатова Р.А. и др. Оценка полового и физического развития у девочек и девушек // Педиатрия. – 2003. - № 2. – С. 46.

17. Сыров В.Н. Фитоэкдистероиды – перспективный класс природных веществ для создания новых препаратов метаболического действия. // Современные проблемы биохимии и эндокринологии: Материалы научно-практ. конф. - Ташкент, 2006. - С. 32.

18. Уварова Е.В. Современные проблемы репродуктивного здоровья девочек // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2005. - № 1. – С. 30-34

19. Халимова Д.Р. Здоровье детей и подростков как показатель репродуктивного потенциала // Репродуктивное здоровье детей и подростков – 2007. - №7. – С.17-19

20. Шевчик Н.В. и др. Влияние нервно-психического напряжения на репродуктивную функцию женщин молодого возраста // Акушерство и гинекология. – 2002. - №4. - С.27-31.

21. Abbassi V. Growth and normal puberty// Pediatrics. – 1998. –Vol.102. - №2. – P. 507-511.

22. Adams H., Hillard P.J. Adolescents menstrual health// Pediatr. Endocrinol. Rev. 2006. – Jan., Suppl.1:138-45. Review.

23. Balhtasart J et al. // Rapid changes in production and behavioral action of estrogens // Neuroscience.2006; 138(3):783-91.

24. Begum M.R. et al. Role of aromatase inhibitor in ovulation induction in patients with poor response to clomiphene citrate. //J Obstet Gynaecol Res. – 2006. - N 32: 5. – P. 502-506.

25. Butenandt O. et al. Final Height in patients with constitutional delay of growth and development from tall statures families.// J Pediatr Endocrinol Metab. 2005 Feb; 18(2): 165-9.

26. Carpenter S.E. Physiological menstrual disorders: stress, exercise and diet's effect on the menstrual cycle // Curr. Opin. Obstet. Gynecol. – 1998. – Vol. 6. – P. 536-539

27. Casper R.F., Mitwa/ly M.F. Review: aromatase inhibitors for ovulation • induction. // J Clin Endocrinol Metab – 2006. - N 91:3. – P. 760-771.

28. Corssmit E.P., Wiersinga W.M. Subclinical functional disorders of the thyroid gland.// Ned Tijdschr Geneesk. 2003; 47(24): 162-7.

29. De Luca F. et all. Management of puberty in constitutional delay of growth and puberty.// J Pediatr Endocrinol Metab.2001 Jul; 14 Suppl 2:953-7.

30. Pediatric endocrinology. Edited by Fima Lifshitz. – New York, Bazel. – 2003.

31. Den Hond E., Schoeters G. Endocrine disrupters and human puberty.// Int. J. Androl. 2006 Feb; 29(1):264-71.

32. Falkenstein E. et al. Multiple actions of steroid hormones - a focus on rapid, nongenomic effects // Pharmacol. Rev., 2000. - V. 52; N. 4. - P. 513-56.

33. Fancin R. et al. Serum anti-Müllerian hormone is more strongly related to ovarian follicular status than inhibin B, estradiol, FSH and LH on day 3. // Hum Reprod – 2003. - 18 (2). – P. 323-7

34. Hamburg R., Insler V. Ovulation induction in perspective. // Hum Reprod Update. – 2002. – N 8. – P. 445-462.

35. Heinrichs C., Bourguignon J.P. Treatment of delayed puberty and hypogonadism in girls. Horm Res 2001; 36(3-4): 147-52.

36. Hoffman B., Bradshaw K.D. Delayed puberty and amenorrhea.// Semin Reprod Med. 2003 Now; 21 (4):353-62.

37. Venken K. et al. Growth without growth hormone receptor: estradiol is major growth hormone-independent regulator of hepatic IGF-I synthesis.// J Bone Miner Res. 2005 Dec; 20(12):2138.

38. Zevenhuijzen H., Kelnar C.J. Diagnostic utility of a low-dose gonadotropin-releasing hormone test in the context of puberty disorders // Horm Res. 2004; 62(4): 168-76.1

### **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА ЗАДЕРЖКИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕВОЧЕК - ПОДРОСТКОВ**

*Бекбаулиева Г.Н., Ибраимова Н.О.*

**Резюме.** К большому сожалению, отсутствие элементарных гигиенических знаний и информированности населения, особенно девочек-подростков, о физиологии и патологии репродуктивной системы приводит к позднему выявлению и лечению задержки полового развития. Дефицит половых гормонов при ЗПР определяет клинические проявления патологии. Наиболее общими для всех форм являются признаки полового инфантилизма, гипотрофичность наружных половых органов, отставание костного возраста, остеопатии (нарушения метаболизма костной ткани), первичная аменорея или вторичные нарушения менструальной функции. Исходя из ниже перечисленного, нужно знать, что задержка полового развития, являясь весьма распространенной патологией среди гинекологических заболеваний подростков, приводит к нарушению одной из основных функций женского организма – репродуктивной. Девочки-подростки, страдающие ЗПР, являются кандидатами в группы риска по бесплодию, привычному невынашиванию и различным видам тяжелых нейро-эндокринных расстройств.

**Ключевые слова:** задержка полового развития, девочки - подростки, яичниковая недостаточность.