

С.А. Левенец, д.м.н., профессор, Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України, г. Харків

Нарушение сроков и темпов полового развития у девочек

Период полового созревания является одним из критических в онтогенезе человека. Его возрастные границы детерминированы генетически и в среднем охватывают около 10 лет – с 8 до 18-19-летнего (в ряде случаев 20-летнего) возраста (И.И. Дедов и соавт., 2002). Однако под влиянием различных отклоняющих воздействий эти границы могут изменяться, смещаясь от средних возрастных норм как в сторону опережения, так и отставания (Ю.А. Гуркин, 2000; С.О. Левенец і співавт., 2002). Отклонения в возрасте появления вторичных половых признаков (ВПП) и наступления менархе в сторону опережения или запаздывания расцениваются как препатологическое, а в ряде случаев как патологическое состояние. Патологическим считается появление ВПП и наступление менархе в возрасте до 7 лет (преждевременное половое созревание) и отсутствие начальных стадий формирования молочных желез в 13 лет и менархе в 15 лет (задержка полового развития, ЗПР) (Т.Н. Самохвалова, 1990; О.О. Зелинский і співавт., 2003; В. Hoffman, K.D. Bradshaw, 2003).

Течение периода полового созревания в физиологических условиях характеризуется не только сроками появления его соматоморфологических признаков, но и темпами их развития. По нашим данным, от начала формирования молочных желез до дефинитивной стадии проходит в среднем 3 года 7 мес, лобкового оволосения – 2,5 года, аксиллярного оволосения – 3 года. Сравнение этих сроков с аналогичными данными двадцати- и сорокалетней давности показало, что только темпы аксиллярного оволосения практически не изменились, в то время как темпы развития молочных желез сократились почти на год, лобкового оволосения – на 1,5-2 года. Это привело к увеличению частоты так называемого позднего инвертированного пубертата, при котором степень развития лобкового оволосения превышает таковую молочной железы. Ритмичность менструаций у большинства современных здоровых девочек устанавливается в течение года после первой менструации, а не через 2 года, как было принято считать ранее.

На протяжении всего периода полового созревания постепенно увеличивается продукция женских половых гормонов – эстрогенов. В экспериментальных работах было доказано, что эстрогены оказывают прямое действие не только на развитие половой системы, но и на клетки хряща, стимулируя активность остеобластов и увеличивая скорость образования кости (Т. Tokano-Yamamoto et al., 1990). В настоящее время по степени оксификации костей кисти и лучезапястных суставов, определяемой рентгенологически, оценивают так называемый костный возраст (КВ), который используется в качестве одного из объективных показателей биологического возраста. Определение КВ применяют для оценки соотношения между паспортным возрастом и достигнутым уровнем полового созревания при его опережении или отставании.

Одной из наиболее сложных и недостаточно изученных форм нарушений процесса полового созревания является преждевременное половое развитие (ППР). ППР – достаточно редкий синдром (0,1-0,5% девочек в возрасте до 8 лет), однако в последние годы подобное отклонение наблюдается все чаще. Существует несколько классификаций ППР, но наиболее удобной с практической точки зрения является деление ППР на истинное и ложное. Истинное ППР возникает вследствие преждевременной активации гонадотропной функции гипофиза или отсутствия ее торможения после рождения (Ю.А. Гуркин, 2000; О.А. Предтеченская, Н.С. Мартыш, 2000). Для этой формы патологии характерно появление всех признаков полового созревания и более быстрые темпы их формирования по сравнению с нормой (ВПП, менструации, ускорение роста и оксификация скелета); второе название – полная форма ППР.

Истинное ППР обусловлено преждевременной активацией функции оси гипоталамус – гипофиз – гонады. У девочек с полной формой ППР наблюдается опережение физического развития и КВ более чем на 2 года. При отсутствии лечения такие больные остаются низкорослыми в связи с преждевременным закрытием зон роста трубчатых костей, имеют диспластическое телосложение (короткие конечности, длинное туловище, широкий таз). В дальнейшем у них часто отмечаются ранняя сексуальность, навязчивость, нарушения функции половой системы

(пубертатные маточные кровотечения, дисфункциональные маточные кровотечения в репродуктивном возрасте, синдром поликистозных яичников), ранний климакс.

Общепризнанным является необходимость лечения девочек с истинным ППР. Основные цели терапии:

- регресс ВПП;
- прекращение менструаций;
- улучшение ростового прогноза путем замедления ускоренных темпов оксификации скелета.

На протяжении 20 лет, до середины 90-х годов прошлого века, для лечения пациенток со всеми формами ППР наиболее часто использовались ципротерона ацетат, даназол, медоксипрогестерона ацетат, которые, однако, не обеспечивали полный регресс вторичных половых признаков и не улучшали ростового прогноза. Более того, при лечении даназолом нередко появлялись признаки гиперандрогении (ГА). Ципротерона ацетат, который все еще иногда применяется в Украине, вызывает нарушения функции печени, липидного обмена атерогенного характера, угнетает секрецию адренокортикотропного гормона и кортизола, что приводит к развитию экзогенного синдрома Кушинга. В связи с этим в последнее десятилетие использование данного препарата при ППР в США и европейских странах прекращено. В настоящее время для лечения первичного ППР у девочек чаще применяются аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ).

В 2-3 раза чаще, чем истинное ППР, наблюдается ложное ППР или его неполные формы (Ю.А. Гуркин, 2000; О.А. Предтеченская, Н.С. Мартыш, 2000). К ним относятся преждевременное развитие только молочных желез (преждевременное изолированное телархе, ПИТ), преждевременное изолированное появление лобкового и/или аксиллярного оволосения (преждевременное адренархе), преждевременное (до 7 лет) изолированное менархе.

Причиной преждевременного изолированного менархе является значительное повышение содержания в крови эстрогенов при фолликулярных кистах яичников или (очень редко) при экстрагонадном образовании женских половых гормонов. Однако не все кровянистые выделения из половых путей являются действительно менструальными (маточными) кровотечениями. При появлении этого симптома необходимо в первую очередь исключить другие причины его возникновения – травмы наружных половых органов и влагалища, инородное тело, длительно находящееся во влагалище, хронический, вяло текущий вульвовагинит, варикозное расширение вен влагалища. Наиболее редкой причиной маточного кровотечения разной интенсивности (от очень слабого до обильного) у девочек может быть аномалия сосудов матки, диагностика которой возможна лишь при проведении магнитно-резонансной или компьютерной томографии.

Изолированное преждевременное адренархе возникает при избыточной продукции мужских половых гормонов вследствие гиперфункции надпочечников, наличия андрогенсекретирующей опухоли надпочечников или яичников (гранулезоклеточная, аренобластома).

Самой распространенной формой ложного ППР является ПИТ. Если еще совсем недавно считалось, что ПИТ обусловлено повышением чувствительности ткани молочной

железы к эндогенным эстрогенам, то сегодня установлено, что этот синдром может быть результатом умеренной гиперпролактинемии, умеренной транзитной гиперэстрогемии, сниженного содержания в организме гормона эпифиза – мелатонина (О.Г. Верхошанова, 2006; 2007). Клиническими признаками риска перехода ПИТ в полную форму ППР являются рост выше среднего для данного возраста, опережение КВ на 2 года и более, быстрое прогрессирующее развитие молочных желез, увеличение размеров матки и яичников относительно возрастной нормы, признаки эстрогенизации наружных половых органов, преобладание поверхностных и промежуточных клеток в вагинальных мазках.

Для исключения начальной формы истинного ППР всем пациенткам с ПИТ при заметном прогрессирующем развитии молочных желез необходимо проводить дифференциально-диагностическую пробу с аналогом ГнРГ.

Суть пробы заключается в определении уровня ЛГ до введения 0,1 мг препарата и через час после него (И.И. Дедов и соавт., 2002; О.А. Предтеченская, Н.С. Мартыш, 2000).

У здоровых девочек в препубертатном периоде после введения аналога ГнРГ ЛГ повышается в 2-4 раза, а в пубертатном периоде – в 7-10 раз (И.И. Дедов и соавт., 2002; L.K. Midyett et al., 2003). То есть увеличение стимулированного уровня ЛГ в 7-10 раз через час после введения аналога ГнРГ указывает на достаточную зрелость гонадотропной функции гипофиза, и выставляется диагноз истинного ППР, при менее выраженном увеличении – ПИТ.

При проведении такой пробы у 112 девочек с ПИТ начальная стадия формирования истинного ППР выявлена у 16%, что практически полностью совпадает с результатами других исследователей.

Если по поводу необходимости лечения пациенток с истинным ППР проблем практически не возникает, то вопрос о тактике ведения девочек с ПИТ все еще дискутируется (К.О. Klein, 2001). Многие врачи, в том числе гинекологи, считают это состояние безвредным, не оказывающим влияния на дальнейшую судьбу пациенток. Нам удалось обследовать в отдаленном катамнезе 39 девочек, у которых в дошкольном возрасте было установлено наличие ПИТ и они по тем или иным причинам не лечились. Выяснилось, что только у 18% из них период полового созревания протекал по физиологическим законам. У абсолютного большинства (74%) наблюдалось ранее менархе – средний возраст его наступления составил 10,5 года. В предыдущих исследованиях нами было показано, что ранее менархе (до 11 лет) относится к факторам высокого риска в отношении развития нарушений менструальной функции, которые наблюдаются через 2-3 года после менархе и позже (С.А. Левенец і співавт., 2005). То есть, пациентки с ПИТ составляют группу риска возникновения в ближайшем будущем нарушений функции половой системы.

У 81% девочек с ПИТ в анамнезе рост превышает возрастную норму или же отстает от нее, КВ опережает паспортный на 2 года и более у абсолютного большинства обследованных, то есть такие пациентки подвержены риску преждевременного закрытия зон роста, низкорослости и диспластического телосложения в будущем. Кроме того, у большинства девочек с ПИТ обнаруживаются сопутствующие экстрагенитальные заболевания. Наиболее часто выявляется патология



С.А. Левенец

ЦНС (резидуально-органическая энцефалопатия, токсико-ишемическое поражение ЦНС с синдромом ликворной гипертензии, выраженные диссомнические расстройства), нередко диагностируются синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости и эмоциональные расстройства (повышенная раздражительность, капризность, сниженный фон настроения или, наоборот, эйфоричность, двигательная расторможенность, агрессивность). Чаще по сравнению с девочками без признаков ППР выявляются заболевания ЛОР-органов, пищеварительной, мочевыделительной систем и др. В наших исследованиях впервые обнаружены особенности морфологии сердца, которые являются постнатальными признаками дизэмбриогенеза и относятся к факторам риска функциональных нарушений миокарда в будущем. Выявляемые нарушения не только затрудняют социальную адаптацию детей, но и создают предпосылки для формирования различной психоневрологической и хронической соматической патологии.

Таким образом, результаты обследования пациенток с ПИТ в анамнезе, не получавших соответствующего лечения, достаточно убедительно свидетельствуют о том, что ПИТ далеко не всегда является безвредным, эпизодическим вариантом полового развития. Все вышесказанное дает основания утверждать, что девочки с ПИТ нуждаются в диспансерном наблюдении и адекватном лечении как у гинекологов-эндокринологов, так и у врачей других специальностей.

Диаметрально противоположным преждевременному половому развитию состоянием является его задержка. ЗПР диагностируется в тех случаях, когда отсутствуют признаки начала формирования молочных желез в 13 лет и на фоне слабого развития ВПП менструации не появляются до 15 лет. ЗПР наиболее часто обусловлена гипофункцией гипоталамо-гипофизарного комплекса (гипогонадотропинемией) и гораздо реже возникает при гипергонадотропинемии, что характерно для различных вариантов врожденной морфологической неполноценности яичников (дисгенезии гонад) или их резистентности к гонадотропину (С.А. Левенец, 1991; М.Ю. Сергиенко, 2001). В редких случаях поражение яичников возникает после перенесенного тяжелого эпидемического паротита, вирус которого обладает тропностью к половым железам. Известно, что осложнением тяжелых форм эпидемического паротита у мальчиков является острый орхит. У девочек ввиду неспецифических клинических проявлений оофорита педиатры, как правило, жалобы на боли в животе не расценивают как признак возможного поражения яичников и не направляют пациенток к гинекологу. В подростковом возрасте у таких больных возникает первичная яичниковая недостаточность, которая проявляется задержкой сроков наступления пубертата.

Распространенность ЗПР среди девочек-подростков, по нашим данным, в последние годы уменьшилась в 2 раза и сегодня составляет 3,5 против 7,9% в прежние годы, однако при этом в два раза увеличилась частота нарушений менструальной функции. Не исключено, что такая ситуация может быть обусловлена большим количеством фитостероидов в пище с препубертатного возраста. При этом ВПП и менархе появляются в положенные сроки, но задерживается становление обратных связей в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, что отражается на характере менструальной функции.

Для обозначения степени выраженности ЗПР использовались термины «выраженная», «значительная», «умеренная». Такое деление носит субъективный характер, клинические проявления этих форм описываются недостаточно четко и не всегда одинаково. Для объективизации выраженности ЗПР предлагается выделять три ее степени, которые определяются по разности между достигнутым уровнем развития ВПП и должным для данного возраста (в баллах). Балл ВПП рассчитывается с учетом их биологической значимости (Л.Г. Тумилевич и соавт., 1975). Значения балла ВПП у здоровых девочек представлены в таблице.

Возраст, лет	M±m
10	1,6±0,1
11	2,4±0,2
12	3,2±0,2
13	4,3±0,1
14	4,7±0,1
15	4,9±0,1
16-18	5,6±0,1

Так, I степень ЗПР – балл развития ВПП отстает на 2 года; II степень ЗПР – отставание на 3 года; III степень ЗПР – отставание на 4 года и более. Отсутствие даже начальных стадий развития ВПП в любом возрасте, начиная с 13 лет, расценивается как ЗПР III степени.

У значительной части пациенток с ЗПР половое развитие начинается не с формирования молочных желез, а с появления лобкового оволосения – неправильный или инвертированный пубертат. Инвертированный пубертат регистрируется у 29,7% подростков с ЗПР, что в 3 раза превышает его частоту в популяции.

Как указывалось ранее, в физиологических условиях течение периода полового созревания характеризуется не только сроками появления его соматоморфологических признаков, но и темпами их развития. При ЗПР задерживается старт пубертата и замедляются его темпы (полная форма патологии). При отсутствии своевременной коррекции ВПП (особенно молочные железы) не достигают дефинитивных стадий развития до 16-17 лет или остаются на уровне, характерном для здоровых 13-14-летних девочек, регулярный менструальный цикл не устанавливается в течение длительного периода, остаются гипопластичными наружные половые органы и матка, то есть формируется половой инфантилизм. У 21% пациенток с полной формой ЗПР к 15-18 годам появляются самостоятельные менструации при среднем возрасте наступления менархе 15 лет 9 мес ± 3 мес, что совпадает с данными о возрасте появления первых менструаций у женщин с выраженным половым инфантилизмом. Частота появления самостоятельных менструаций при ЗПР зависит от достигнутого уровня полового созревания: очень редко (9,8%) они отмечаются у девочек с развитием ВПП, соответствующим 11-12 годам, и у 8% – при достижении степени развития ВПП, характерной для 13-14-летнего возраста. У всех пациенток с ЗПР, имеющих спонтанные менструации, наблюдаются нарушения менструальной функции. У абсолютного большинства из них (96,3%) они возникают с периода менархе и почти у половины (45%) проявляются в виде олигоменореи, а у трети – в виде пубертатных маточных кровотечений, у каждой четвертой-пятой пациентки вслед за менархе или в ближайшие 2-4 мес после него возникает вторичная аменорея (отсутствие менструаций в течение 6 мес и более). В тех случаях, когда ритм менструаций сохраняется в течение нескольких месяцев (изредка – даже лет), существует угроза нарушений менструальной функции в будущем.

Принимая во внимание, что период полового созревания в физиологических условиях характеризуется определенными темпами формирования ВПП и становления ритма менструаций, по нашему мнению, следует выделять еще одну клиническую форму ЗПР – замедление темпов полового созревания (ЗТПС). Для ЗТПС характерным является своевременное появление ВПП и менархе, но ВПП развиваются замедленными темпами (или их развитие приостанавливается)

и к 15-18 годам степень их развития отстает от нормальной для данного возраста не менее чем на 2 года, а менструальная функция длительно не устанавливается. Средний возраст наступления первой менструации в этой группе составляет 13 лет 2 мес ± 2 мес, что достоверно превосходит популяционные данные. У 10,3% пациенток с ЗТПС регулярные менструации продолжаются в течение 2-4 лет, но затем возникают нарушения менструальной функции, чаще всего в виде олигоменореи. Прогностически этот вариант полового созревания более неблагоприятен, чем полная форма ЗПР. В репродуктивном возрасте у женщин, имевших замедленные темпы полового развития, часто сохраняются гипостроения, нарушается репродуктивная функция (первичное бесплодие, невынашивание беременности, преждевременные роды).

У части больных с ЗПР (13,2 против 6,2% у здоровых ровесниц; $p < 0,05$) регистрируются слабо или умеренно выраженные проявления ГА – акне, гирсутизм, жирная себорея. Клинические признаки ГА чаще сочетаются с ЗТПС, чем с полной формой патологии, и обычно сопровождаются снижением степени ее выраженности. В тех случаях, когда спонтанное половое развитие достигает уровня, соответствующего 14 годам, проявления ГА наблюдаются почти у половины больных (42,9%). Возникновение этого симптома, как правило, отражает нефизиологическое соотношение эстрогенов и андрогенов – сочетание гипостроения с нормальным уровнем тестостерона (относительная ГА).

К наиболее важным соматометрическим показателям, свидетельствующим о функциональном состоянии механизмов регуляции полового созревания, относят размеры внутренних половых органов. У большинства больных (77,3%) определяется гипоплазия матки, однако частота данной патологии зависит от достигнутого уровня полового развития и наличия кожных проявлений ГА – при уровне полового развития, соответствующем 10-12-летнему возрасту, гипоплазия матки обнаруживается практически у всех девочек (91,9%), среди достигших полового развития, соответствующего 13-14 годам, она регистрируется в два раза реже (44,1%; $p < 0,001$). У пациенток с клиническими проявлениями ГА в 60% случаев определяются увеличенные яичники и значительно реже, чем у остальных, – гипоплазия матки.

Показатели физического развития девочек с ЗПР в значительной степени отличаются от аналогичных у их ровесниц с физиологическим течением пубертата. Гармоничное физическое развитие и избыточная масса тела у подростков с ЗПР регистрируются соответственно в 2,5 и 3,5 раза реже, чем в популяции. Характерным для подростков с ЗПР является дефицит массы тела, который наблюдается более чем у половины из них, то есть в 8,5 раза чаще по сравнению с девочками того же возраста с нормальным половым развитием и регулярными менструациями (58,3 и 6,8% соответственно). При наличии клинических проявлений ГА дефицит массы тела отмечается значительно реже, чем у остальных пациенток.

Одним из экстрагенитальных проявлений гипоплазии яичников является качественное изменение структуры скелета (запаздывание оксификации, остеопороз). Разница между паспортным возрастом и КВ обозначается как дефицит оксификации (ДО), и в физиологических условиях этот показатель может находиться в пределах ±1 год, а при ЗПР ДО может определяться в диапазоне от 2 до 6 лет. Частота и выраженность ДО в случае ЗПР снижаются по мере прогрессирования полового созревания, однако независимо от достигнутого уровня полового развития остаются выше при первичной аменорее, чем при наличии менструаций в анамнезе. Впрочем, даже при значительном запаздывании полового развития КВ может соответствовать паспортному, опережая степень половой зрелости. Почти у трети больных 15-18 лет с первичной аменореей КВ отстает от достигнутого уровня полового развития. Таким образом, определение КВ не может служить универсальным методом оценки степени биологической зрелости организма.

Вопросы лечения пациенток с ЗПР относятся к наиболее сложным и недостаточно разработанным проблемам детской гинекологии.

До настоящего времени продолжается дискуссия о необходимости лечения подростков, отстающих в половом развитии, и о сроках начала гормональной стимуляции полового созревания. Так, некоторые авторы считают, что ЗПР не требует специального лечения, и рекомендуют ограничиваться оптимизацией режимов труда и отдыха, рациональным питанием и санацией хронических очагов инфекции (М.А. Жуковский и соавт., 1989), другие рекомендуют начинать терапию с назначения эстрогенсодержащих гормональных препаратов (А. Confiez, 1991). Однако существующие данные о высокой частоте выраженных нарушений репродуктивного здоровья у женщин, имеющих в анамнезе ЗПР и позднее наступление менархе, свидетельствуют о необходимости стимуляции процессов полового развития при его замедленных темпах и начала лечения с использованием общестимулирующей терапии (Е. Vytiska-Binstorfer et al., 1987; С.А. Левенец, 1991; 2005; Е.В. Трифонова, Е.В. Уварова, 2007; С.И. Соболева, 2009).

Сложность проблемы разработки методов рациональной терапии ЗПР заключается в том, что все лечебно-оздоровительные мероприятия должны быть, с одной стороны, максимально щадящими, направленными на активацию саногенетических механизмов организма, а с другой – достаточно активными, приводящими к ускорению темпов полового развития, но не оказывающими повреждающего влияния на весьма лабильные в этом возрасте связи в системе гипоталамус-гипофиз-половые железы (периферические органы и ткани).

Не решенным остается вопрос о том, с какого возраста следует начинать гормональную стимуляцию полового развития при центральных (функциональных, не связанных с морфологической неполноценностью яичников) формах ЗПР. Если одни авторы считают возможным применение эстрогенов уже с 14 лет (Н.Т. Старкова, 1989), то другие – не ранее чем с 16-18-летнего возраста при отсутствии эффекта от общестимулирующей терапии (Е.А. Богданова, 1984).

На основании результатов многолетних катамнестических наблюдений удалось прийти к выводу о том, что пациентки с конституциональной (наследственной) формой ЗПР в большинстве случаев требуют лишь динамического наблюдения и коррекции режимов труда и отдыха. При других вариантах патологии стимуляцию процесса полового развития следует начинать с момента первого обращения, причем повышению эффективности лечения способствует его раннее начало (С.А. Левенец, 1991, М.Ю. Сергиенко, 2001; В.К. Чайка и соавт., 2001). Лечение пациенток с ЗПР практически всегда должно начинаться с назначения негормональной общестимулирующей терапии, направленной на нормализацию обменных процессов, полового и физического развития. Продолжительность первого курса лечения в среднем составляет месяц. Затем, после контрольного обследования с регистрацией динамики размеров матки, проводят до 6 курсов стимулирующей терапии с оценкой достигнутого результата каждые 2-3 мес. Параллельно со стимуляцией полового и физического развития осуществляется санация хронических очагов инфекции, назначается лечение сопутствующих экстрагенитальных заболеваний.

Известно, что многие широко применяемые в терапевтической, педиатрической, неврологической практике медикаментозные средства оказывают стимулирующее влияние на гормональную активность гипоталамо-гипофизарного комплекса и яичников. К ним относятся препараты фосфора, калия, кальция, двухвалентной меди, многие витамины и биостимуляторы. Общеизвестен стимулирующий эффект на развитие и функционирование внутренних половых органов лечебных грязей и различных бальнеологических процедур (исключая йодобромные ванны).

Рациональный комплекс неспецифической общестимулирующей терапии включает медикаментозные средства, усиливающие ферментативные и окислительные процессы, повышающие рецептивность органов-мишеней к эндогенным гонадотропинам и половым гормонам и стимулирующие их синтез, нормализующие белковый и жировой

обмен; биостимуляторы; десенсибилизирующие средства; лечебную физкультуру, а также физиотерапевтические процедуры, стимулирующие функцию гипоталамо-гипофизарного комплекса и яичников, улучшающие кровоснабжение органов малого таза, повышающие общий тонус организма.

Известно, что серотонин оказывает угнетающее влияние на гонадотропную активность гипофиза, и у больных с центральным генезом ЗПР его уровень в крови, как правило, повышен (Е.И. Плехова, С.А. Левенец, 1987). В связи с этим пациенткам с низким содержанием ЛГ и фолликулостимулирующего гормона рекомендуется назначение серотонинснижающего препарата ципрогептадина, который в педиатрической практике широко используется при гипотрофии, способствуя прибавке массы тела. Кроме того, с целью устранения дефицита массы тела помимо перитола или триметабола применяются нестероидные анаболические средства.

Все перечисленные средства назначаются в обычных возрастных дозировках. Комбинации медикаментов и других лечебных средств подбираются индивидуально с учетом ведущего звена в генезе заболевания и основного клинического синдрома.

Критериями эффективности негормонального лечения служат ускорение темпов физического развития, нормализация соотношения роста и массы тела, активация процессов полового созревания (снижение степени ЗПР), появление или нормализация менструальной функции.

Оценку эффективности неспецифической общестимулирующей терапии проводят через 3-6 мес после ее начала. Первым и наиболее отчетливо выраженным результатом лечения на начальном его этапе является увеличение массы тела у абсолютного большинства пациенток с ее дефицитом или снижением веса при ожирении, увеличение размеров матки, появление менструаций при полной форме патологии и нормализация ритма менструаций при замедлении темпов полового развития. Однако следует иметь в виду, что у подростков с полной формой ЗПР после наступления менархе ритмичность менструаций, как правило, не устанавливается в течение длительного периода, у них наиболее часто наблюдается олигооменорея или даже вторичная аменорея. В связи с этим все девочки после наступления менархе нуждаются в поддерживающей терапии. При удовлетворительных результатах лечения пациентка должна оставаться под наблюдением врача на протяжении года с проведением в случае необходимости реабилитационных курсов терапии. Выбор комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий зависит от клинических признаков патологии и гормонального статуса организма.

При отсутствии эффекта от неспецифической общестимулирующей терапии через 0,5-2 года (в зависимости от возраста больных, но не ранее 15 лет) назначается лечение натуральными женскими половыми гормонами или их синтетическими аналогами. После достижения 2 (по А.Б. Ставицкой и Д.Г. Арон) или 3 (по Таннеру) степени развития молочных желез используются комбинированные эстроген-прогестинные препараты. Продолжительность гормональной стимуляции полового развития определяется индивидуально с учетом динамики клинических и гормональных показателей, но она должна составлять не менее трех месяцев.

Критериями эффективности гормональной терапии служат снижение степени ЗПР, увеличение размеров матки при ее гипоплазии, нормализация структуры яичников, появление самостоятельных менструаций в период отмены гормонов, улучшение показателей физического развития.

Несмотря на то что при правильном и достаточно продолжительном лечении пациенток с полной формой ЗПР и ЗТПС соматоморфологические параметры к 17-18 годам достигают показателей, характерных для их здоровых ровесниц, у них длительное время сохраняется ановуляторный менструальный цикл, что является причиной первичного бесплодия. Таким образом, все молодые женщины, имевшие в анамнезе ЗПР или ЗТПС, нуждаются в обследовании для исключения хронической ановуляции и назначении в случае необходимости соответствующего лечения.