

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»

На правах рукопису

РУСИН ЛЮДМИЛА ПЕТРІВНА

УДК: 618.172: 616–055.23–056.5

**ОСОБЛИВОСТІ СТАНОВЛЕННЯ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ У
ДІВЧАТОК–ПІДЛІТКІВ, НАРОДЖЕНИХ З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА**

14. 01. 01 — акушерство та гінекологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Науковий керівник:
доктор медичних наук, професор
Маляр Василь Андрійович

Ужгород – 2015

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПУБЕРТАТУ У ДІВЧАТОК, НАРОДЖЕНИХ З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА	
1.1. Репродуктивне здоров'я та медико-соціальні наслідки народження дівчаток з дефіцитом маси тіла.....	11
1.2. Фізичний і статевий розвиток дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла.	16
1.3. Фактори ризику, що сприяють затримці внутрішньоутробного розвитку плода.....	23
1.4. Лікувально-реабілітаційні заходи при народженні малюків із малою масою тіла.	30
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Групи обстежених дівчат-підлітків.	34
2.2. Методи дослідження та обґрунтування терапевтично- профілактичних заходів.	37
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, НАРОДЖЕНИХ З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА	
3.1. Особливість клінічного анамнезу матерів дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла.....	45
3.2. Оцінка фізичного та соматичного розвитку дівчат-підлітків.	50
3.3. Оцінка статевого розвитку досліджуваних груп дівчат-підлітків залежно від місця проживання з природною нестачею йоду.....	55
3.4. Структура гінекологічної захворюваності.	62
3.5. Оцінка менструальної функції.	66
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, НАРОДЖЕНИХ ІЗ ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА	

- 4.1. Порівняльний аналіз йодного забезпечення та функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи до умов природної нестачі йоду. 73
- 4.2. Особливість зміни гонадотропних і статевих гормонів до умов природного йодного забезпечення. 78
- 4.3. Дані ультразвукового обстеження органів малого тазу. 82

РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНО - ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

- 5.1. Порівняльний аналіз впливу лікувально-профілактичних заходів на йодне забезпечення організму та функціональний стан щитоподібної залози..... 88
- 5.2. Вплив лікувально-профілактичних заходів на рівень гонадотропних і статевих гормонів. 90
- 5.3. Оцінка впливу корегуючої терапії на менструальну функцію. 92

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

ДОСЛІДЖЕННЯ.....	91
ВИСНОВКИ.....	110
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	112
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	113
ДОДАТКИ.....	115

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

ДМТ – дефіцит маси тіла
РЗ – репродуктивне здоров'я
СДР – синдром дихальних розладів
ХГМ – хвороба гіалінових мембран
ФР – фізичний розвиток
ЗВУР – затримка внутрішньоутробного розвитку
ДЦП – дитячий церебральний параліч
КСМ – клініка сімейної медицини
ЩЗ – щитоподібна залоза
ТТГ – тиреотропний гормон
Т₃ – трийодтиронін
Т₄ – тироксин
fT₄ – вільний тироксин
Пг – прогестерон
ІМТ – індекс маси тіла
ХФПН – хронічна фетоплацентарна недостатність
ІД – індекс дозрівання
МФ – менструальна функція
ГТС – гіпофізарно-тиреоїдна система
ЗМЙ – загальна медіана йодурії
ОЩЗ – об'єм щитоподібної залози
ФСГ – фолікулостимулюючий гормон
ЛГ – лютенізуючий гормон
ПРЛ – пролактин
Е – естрадіол
УЗО – ультразвукове обстеження
ОМТ – органи малого тазу
ЛПЗ – лікувально-профілактичні заходи
ГТГ – гонадотропні гормони
СГ – статеві гормони
ДП – дівчата–підлітки
ГТЯС – гіпофізарно-тиреоїдно-яєчникова система
КТ – корегуюча терапія

ВСТУП

Актуальність теми. Одним із найважливіших і актуальних завдань сучасної підліткової гінекології є питання збереження репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків, тобто реалізації їх дітородної функції у фертильному віці. Більш ніж у 75% дівчат-підлітків спостерігаються різні відхилення, які безпосередньо або опосередковано негативно впливають на реалізацію дітородної функції у фертильному віці [1, 8, 36, 17]. Погіршення репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків веде в майбутньому до низьких можливостей відтворення, що негативно впливає на демографічну ситуацію у країні [54, 196].

Окремі наукові праці вказують на відхилення у формуванні репродуктивної системи дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла [5, 24, 58].

Згідно з сучасними поглядами, порушення репродуктивної системи жінки значною мірою залежить від змін у гіпоталамо-гіпофізарно-гонадотропній системі в період статевого дозрівання [43, 52, 151]. У структурі даних відхилень важливе місце належить ендокринній патології, зокрема щитоподібній залозі [22, 60, 77, 85, 121].

Маловивченим залишається питання впливу функціонального стану щитоподібної залози на формування репродуктивної системи у пубертатному періоді в умовах природної нестачі йоду. І донині немає чітко сформульованих алгоритмів діагностики, послідовність корекції порушень ендокринного гомеостазу у дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, які мешкають у місцевостях з природною нестачею йоду регіону Закарпаття [21].

Доцільним при цьому є проведення більш глибоких наукових досліджень, що дозволить встановити чинники погіршення репродуктивної функції у дівчат-підлітків та окреслити основні шляхи збереження репродуктивного потенціалу в майбутньому.

Все це обумовлює доцільність проведення досліджень і призводять до удосконалення технології диспансерного спостереження та корекції порушень репродуктивної функції у дівчаток-підлітків, народжених передчасно або з малою масою тіла у регіонах Закарпаття з різною природною нестачею йоду.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Виконані дослідження узгоджуються з державною програмою «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 року, схваленою постановою Кабінету Міністрів України №1849 від 27.12.2006 і спільним Наказом МОЗ та НАМН України №372/34 від 01.07.2007 та планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Ужгородського національного університету» «Репродуктивне здоров'я жінок в умовах екологічного навантаження і природного дефіциту йоду з розробкою альтернативних схем їх профілактики і лікування» (№ державної реєстрації 0103U001831).

Мета дослідження: удосконалення діагностики та корекція патології пубертату, профілактика порушень репродуктивної функції у дівчаток-підлітків, народжених з малою масою тіла в умовах природної нестачі йоду шляхом розробки і впровадження низки лікувально-профілактичних заходів, направлених на забезпечення нормального фізичного і статевого розвитку.

Завдання дослідження. Для вирішення даної мети були поставлені наступні завдання:

1. Дослідити частоту, структуру і основні причини патологічного пубертату у дівчаток-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла в умовах природної нестачі йоду.
2. Визначити основні фактори ризику порушень адаптації в даних умовах у дівчаток в пубертатному періоді з дефіцитом маси тіла при народженні.
3. З'ясувати роль функціонального стану щитоподібної залози в генезі відхилень у становленні репродуктивної системи в пубертатному періоді у дівчаток-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла.

4. Встановити взаємозв'язок між клінічними, ехографічними, ендокринними і біохімічними змінами в організмі у дівчаток, народжених із дефіцитом маси тіла до умов природної нестачі йоду.

5. Розробити і впровадити практичні рекомендації по зниженню частоти і ступеня вираженості порушень репродуктивної функції у дівчаток в періоді пубертату, народжених з дефіцитом маси тіла до умов йодного забезпечення. Дати клінічну оцінку ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів.

Об'єкт дослідження: перебіг пубертатного періоду дівчат-підлітків, народжених в умовах природної нестачі йоду з дефіцитом маси тіла.

Предмет дослідження: рівень гормонів щитоподібної залози та статевих гормонів, рівень медіани йодурії у добовій сечі, ультразвукові характеристики щитоподібної залози, матки, яєчників у дівчат-підлітків, що народилися з дефіцитом маси тіла.

Методи дослідження: анкетні, антропометричні, гормональні, ультразвукові, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Одержано нові відомості про діагностично-прогностичну значимість показника дефіциту маси тіла у дівчаток, народжених в умовах природної нестачі йоду, та його роль у генезі порушень становлення репродуктивної функції і соматичного розвитку.

Вперше доведено, що основним фактором ризику народження дівчаток з низькою масою тіла є йододефіцитні стани у вагітних, обумовлені природною нестачею йоду.

Суттєвою новизною вирізняються одержані дані про особливості статевого і соматичного розвитку у дівчат, народжених з дефіцитом маси тіла, які мешкають у регіонах із різним рівнем природної нестачі йоду.

Отримані результати дозволили уточнити і розширити наявні дані про відхилення у формуванні репродуктивної системи та науково обґрунтувати й удосконалити диференційований підхід до лікувально-профілактичних заходів.

На основі одержаних результатів запропонована оригінальна концепція надання диференційованої допомоги дівчатам-підліткам, які народилися в умовах природної нестачі йоду з дефіцитом маси тіла.

Практичне значення отриманих результатів. Встановлено, що факторами ризику відставання у статевому і соматичному розвитку дівчаток-підлітків у період пубертату є дефіцит маси тіла при їх народженні матерями в регіоні з природною нестачею йоду. Доведено, що вчасне виявлення та корекція йододефіцитних станів дозволяє зменшити клінічні прояви затримки статевого розвитку. Для покращення діагностики відхилень клінічного перебігу пубертату у дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла при йододефіцитних станах у матері, доцільно використовувати комплекс обов'язкових обстежень, який включає доплерографію і доплерометрію матки, яєчників, щитоподібної залози, оцінку їх функціонального стану та антропометрію.

Розроблено та впроваджено в практику охорони здоров'я алгоритм профілактичних та реабілітаційних заходів у дівчат-підлітків, народжених в умовах природної нестачі йоду з дефіцитом маси тіла.

Основні положення роботи впроваджені у клінічну практику міської дитячої клінічної лікарні, жіночих консультацій м. Ужгород та В.Березнянської, Міжгірської та Перечинської районних лікарень Закарпатської області, репродуктивного центру м. Івано-Франківськ, клініки «Ремеді-Він» м. Вінниця, використовуються в навчальному процесі кафедри акушерства і гінекології медичного факультету, охорони материнства та дитинства ФПО Ужгородського національного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є науковою працею здобувача. Дисертантом самостійно проаналізовано літературу та здійснено інформаційно-патентний пошук за темою наукового дослідження, а також реалізована концепція наукової роботи. Особисто здобувачем здійснено формування досліджуваних груп, проведене клінічне, антропометричне, ультразвукове та гормональне обстеження дівчат-підлітків. Автором дана інтерпретація

доплерометричних, доплерографічних, гормональних і антропометричних результатів.

Дисертант обґрунтував і сформулював мету, завдання, висновки та практичні рекомендації, статистично обробив та проаналізував отримані результати, узагальнив та забезпечив впровадження їх у практику охорони здоров'я. Основні публікації за темою мають пріоритетний характер та опубліковані у фахових журналах, включаючи зарубіжні видання (одна праця), видання, що цитуються у Scopus, Mudlayn, Publayn, Index Medixus (імпакт-фактор (IP)) – одна праця. Деякі друковані праці виконані в співавторстві.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені на Міжнародній науково–практичній конференції ”Фітотерапія: здобутки і перспективи“ до 20–річчя НДІ фітотерапії УжНУ, м. Ужгород, 20–21 квітня 2012 р.); Міжнародній міждисциплінарній науково–практичній конференції «Вода і здоров'я людини» до 150–річчя з дня народження В.І. Вернадського (м. Ужгород, 19–20 квітня 2013 р.); Міжнародній міждисциплінарній науково–практичній конференції «Актуальні питання збереження здоров'я людини» (м. Ужгород, 11–12 квітня 2014 р.); Всеукраїнській науково–практичній конференції з міжнародною участю «Перспективні напрямки розвитку сучасної перинатології» до 100–річчя фундатора перинатальної медицини на Буковині проф. Т.В. Борими (м. Чернівці, 16 жовтня 2014 р.); 68–ій підсумковій науковій конференції професорсько-викладацького складу УжНУ (м. Ужгород, 27 лютого 2014 р.); науковій конференції студентів-медиків з міжнародною участю «Актуальные вопросы медицинской науки» (г. Самарканд, 5 апреля 2014 г, Узбекистан); науково–практичній конференції з міжнародною участю та Пленумі Асоціації акушерів-гінекологів України (Київ, 2015).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових робіт, із них 8 у фахових виданнях, регламентованих ДАК МОН України для публікацій результатів дисертаційних робіт (2 – одноосібні, 1 – у зарубіжному журналі, 1 – включена до міжнародних науково-метричних баз) та 3 – у матеріалах

міжнародних конференції в т. ч. 1 – у матеріалах зарубіжної конференції (м. Самарканд, Узбекистан). Видано одну методичну рекомендацію для студентів і викладачів.

РОЗДІЛ 1.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПУБЕРТАТУ У ДІВЧАТОК, НАРОДЖЕНИХ З ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Репродуктивне здоров'я та медико-соціальні наслідки народження дівчаток з дефіцитом маси тіла

Репродуктивне здоров'я сучасної молоді суттєво впливає на рівень здоров'я населення нашої держави. Особливо це стосується дівчаток-підлітків віком 14 – 17 років. Адже забезпечення та збереження здоров'я дівчаток-підлітків є основним внеском суспільства у соціально-економічне зростання та розвиток країни. Соціальний розвиток, прагнення до самовдосконалення, створення сильної сім'ї, народження дітей залежить в основному від рівня здоров'я в підлітковому віці [10, 30, 49, 282, 296].

Згідно з визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я, репродуктивне здоров'я – «це стан повного фізичного, розумового і соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб репродуктивної системи або порушення її функцій», тобто репродуктивне здоров'я означає можливість повноцінної здатності до відтворення [82, 89, 104, 263, 285].

Протягом останнього десятиліття в Україні спостерігається значна демографічна криза, внаслідок якої відбувається вкорочення середньої очікуваної тривалості життя через погіршення здоров'я населення. Даний факт призвів до того, що вагому частину населення нашої держави становлять громадяни старші 60 років, у той час як значно зменшилася частка дитячого та підліткового населення. Згідно з даними останнього перепису населення, що відбувся в 2001 році, в Україні проживає 26016000 жінок, що становить 53,7% від всієї кількості жителів [89, 104, 168].

Демографічну ситуацію в Україні можна охарактеризувати цілим рядом негативних явищ. Прослідковується низький рівень народжуваності, зменшення частки дитячого та підліткового населення, високий рівень

загальної смертності, внаслідок чого покращення репродуктивного здоров'я дівчаток–підлітків набуває загальнодержавного значення [112].

Внаслідок збереження низького рівня народжуваності та смертності дітей упродовж першого року життя, відбувається зниження кількості дитячого населення, зокрема і дівчаток–підлітків. Станом на початок 2011 року чисельність дітей віком до 18 років в Україні становила 8003281 (4110490 осіб чоловічої статі та 3892791 жіночої), що становить 17,6% загального числа населення нашої держави. Кількість новонароджених у 2010 році становила 497,7 тис. дітей, що складало на 14,8 тис. меншу частку ніж у 2009 році. Таким чином, коефіцієнт народжуваності у 2009 році досягав 43,1, а в 2010 році зменшився до 42,5. Найбільші темпи народжуваності спостерігалися у 2006 – 2008 роках. За роки незалежності нашої держави зменшилася інтенсивність народжуваності у найбільш репродуктивно активних групах жінок – у міських 15–27-річних, а у сільських 15–25-річних [82, 115].

У вітчизняній літературі останніх років все частіше трапляються роботи, присвячені заходам для збереження здоров'я молоді, зокрема репродуктивного здоров'я дівчаток–підлітків. Більшість авторів одностайні у своїх переконаннях про користь освітньої роботи з підлітками та молоддю, вважаючи її чи не єдиним реальним шляхом оптимізації репродуктивної поведінки майбутніх батьків [37, 118, 130, 294]. Метою програм такого плану є надати молоді інформацію про здоров'я, його збереження, вплив на нього різних факторів, а також основи репродуктивного здоров'я, основні методи контрацепції. За умови успішної реалізації мети дані програми формують у молоді, в тому числі і у дівчаток–підлітків як майбутніх матерів, позитивне відношення до здорового способу життя, сприяють гармонійному розвитку особистості, яка здатна об'єктивно і відповідально відноситися до свого здоров'я та репродуктивної функції [117, 119, 134, 303]. За кордоном має місце значний позитивний досвід роботи з підлітками та молоддю з питань репродуктивного здоров'я, що проводиться з ініціативи суспільних організацій та рухів, а також у межах шкільної та університетської освіти [211, 220, 234, 237].

Останні роки і в Україні також приділяється значна увага здоров'ю дітей та підлітків, про що свідчать державні національні програми, а саме: міжгалузева комплексна програма «Здоров'я нації на 2002 – 2011 роки», державні програми «Репродуктивне здоров'я нації» на період до 2015 року, «Дитяча онкологія» на 2006 – 2010 роки, «Здорова дитина» на 2008 – 2012 роки. У них наголошується на важливості збереження здоров'я підростаючого покоління як репродуктивного потенціалу країни [104, 139].

Для забезпечення умов належного росту та розвитку дітей потрібний постійний моніторинг показників стану їхнього здоров'я для своєчасного виявлення відхилень у репродуктивному здоров'ї дівчинки-підлітка. Під час аналізу державної статистичної звітності про стан здоров'я дітей в Україні можна зробити висновок, що в структурі захворюваності дитячого населення вагома частка припадає на соматичні захворювання та патологію репродуктивної системи у дівчат-підлітків.

Певною мірою завдяки цьому було обумовлено поширення критеріїв, постулатів та підходів ВООЗ до особливостей надання медичної допомоги та охорони здоров'я дітей і підлітків. За визначенням ВООЗ підлітковий вік обмежується 10 – 19 роками. Це період значних психологічних та фізіологічних змін в організмі. Особливо це стосується дівчат-підлітків віком 14 – 17 років. Особливої уваги заслуговують дівчата-підлітки 15 – 18 років, адже репродуктивне здоров'я їх суттєво впливає на репродуктивну здатність майбутніх матерів [28, 55, 97, 264, 295].

Саме тому, реалізації репродуктивної функції жінок України приділяється значна увага. Для прогнозування здоров'я майбутніх поколінь, звертається недостатня увага на здоров'я дівчаток-підлітків, які незабаром стануть матерями [99, 216].

В даному аспекті важливе значення має проблема невиношування вагітності та затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) як резерв формування репродуктивної функції у дівчаток-підлітків майбутніх матерів.

Щороку в світі народжується передчасно 13 мільйонів дітей. Кількість передчасних пологів невпинно збільшується з кожним роком і в Україні. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, з 2007 року Україна перейшла на нові критерії реєстрації перинатального періоду, відповідно до яких «передчасними вважаються пологи зі спонтанним початком та прогресуванням пологової діяльності і народженням плода масою більше 500 грамів, які відбулися в період з 22 повного тижня до завершення 37 тижня вагітності» [84]. Враховуючи нові критерії, частота передчасних пологів в Україні складає від 12 до 46%. На частку передчасно народжених дітей припадає 60 – 70% ранньої неонатальної смертності і 65 – 75% дитячої смертності. При передчасних пологах мертвонародження спостерігається у 8 – 13 разів частіше, ніж за умови термінових пологів. Перинатальна смертність передчасно народжених новонароджених в 33 рази вище, ніж у доношених новонароджених [14, 38, 135, 232, 235]. Однак вивченню становлення пубертатного періоду та репродуктивної функції у дівчаток–підлітків, які народилися передчасно, присвячені одиничні наукові дослідження [29, 110, 170].

Етіологічні фактори невиношування вагітності дуже різноманітні і багатогранні [83, 163, 294]. Більшість авторів виділяють такі причини передчасних пологів:

- генетичні чи хромосомні порушення;
- інфекційні захворювання;
- генітальні фактори;
- імунологічні фактори;
- екстрагенітальні захворювання матері;
- патологія організму батька;
- патологія вагітності;
- соціальні фактори;
- зниження рівня магнію в організмі вагітної;
- фактори нез'ясованої етіології [42, 76, 81, 84, 106].

На сьогодні виділяють фактори, які трапляються як у дівчаток-підлітків, так і у жінок репродуктивного віку і можуть сприяти невиношуванню вагітності, а саме: пізній початок менархе та тривалий період встановлення менструацій, порушення менструального циклу, наявність в анамнезі самовільного переривання попередніх вагітностей, перинатальні втрати в анамнезі, медичні переривання вагітності та ускладнення після них, гінекологічні операції, безпліддя, патологічний перебіг попередніх вагітностей, алергічні захворювання різного генезу, ендокринні захворювання, травми, паління, важкі фізичні навантаження [174, 191, 196, 200].

У цілому по Україні, за статистикою 2006 року, народилося близько 20 тисяч недоношених дітей, а вже у 2010 році на світ з'явилося 26 тисяч недоношених, 3600 із яких мали при народженні масу тіла менше 1500 грам [104, 127, 184].

В даний час для характеристики дітей, котрі народилися передчасно, виділяють такі гестаційні періоди:

- 22–27 тижнів;
- 28–33 тижні;
- 34–37 тижнів гестації [76, 162, 222].

Потрібно відзначити, що одним із основних факторів високої захворюваності малюків, що народилися з дефіцитом маси тіла як при передчасних пологах, так і при ЗВУРП, є незрілість основних структур дитячого організму. У передчасно народжених діток адаптаційні механізми до позаутробного життя є незрілими [105, 125, 137, 138, 165].

Аntenатальний та постнатальний періоди у малюків із затримкою розвитку, як правило, перебігають неблагоприємно. В постнатальному періоді зазвичай соматичні та неврологічні порушення призводять до збільшення тривалості періоду відновлення та до наступної затримки як фізичного, так і психомоторного розвитку дітей. Малюки, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, більш вразливі до розвитку різних ускладнень, які, в свою чергу, порушують якість їхнього життя у неонатальному та постнеонатальному

періоді. Дуже негативні наслідки мають у таких малюків внутрішлуночкові крововиливи, які проявлялися порушеннями з боку центральної нервової системи, включаючи також дитячий церебральний параліч (ДЦП) будь-якого підвиду та ступеня важкості, а також глухоту, сліпоту, затримку психомоторного розвитку, гідроцефалію, епілепсію. У дітей, котрі народилися з масою тіла менше 1000 г, найчастіше спостерігалися синдром дихальних розладів (СДР), бронхолегенева дисплазія (БЛД), хвороба гіалінових мембран (ХГМ), захворювання нервової та серцево-судинної систем, шлунково-кишкового тракту: некротизуючий ентероколіт, шлунково-стравохідний рефлюкс [160, 169, 171, 213].

1.2. Фізичний і статевий розвиток дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла

Останніми роками у вітчизняних та зарубіжних літературних джерелах все частіше з'являються публікації, у яких відображено негативні тенденції до фізичного та статевого розвитку дівчат-підлітків, які, в свою чергу, супроводжуються клінічними проявами гіпоестрогенії, порушенням послідовності та відставанням у темпах статевого розвитку, порушеннями становлення нормального менструального циклу, високим рівнем невиношування вагітності у майбутньому. У 10 – 15% юних вагітних має місце анатомічно вузький таз [3, 78, 153].

Фізичний розвиток дівчаток-підлітків нерозривно пов'язаний із процесами статевого дозрівання, зокрема його своєчасністю та гармонійністю. Порушення фізичного розвитку дівчинки-підлітка вважають одним з основних чинників неблагоприємного перебігу пубертатного періоду, при чому, одним із найважливіших визначальних маркерів є маса тіла дівчинки [87].

Одним із основних фізіологічних факторів, який визначає появу вторинних статевих ознак та становлення нормальної менструальної функції є кількість жирової тканини [39, 62, 67, 109, 174].

При проведенні профілактичних оглядів дівчаток-підлітків, з метою визначення стану їх здоров'я, як скринінгові методи дослідження найчастіше

застосовують клінічну антропометрію та показники статевого розвитку. Більшість дослідників переконані, що фізичний розвиток дівчат-підлітків нерозривно пов'язаний із соціально-економічними та еколого-географічними умовами проживання [156, 236]. Динаміка фізичного розвитку дівчини-підлітка є адаптаційною реакцією організму на зміну якості життя, погіршення екологічної ситуації, урбанізації, інформаційного буму [40, 154, 157, 175, 179].

Формування здоров'я підлітків потрібно розглядати через призму їх адаптації до екологічного середовища та соціальних умов. На становлення репродуктивної системи у дівчаток мають вплив різні фактори, які, в свою чергу, впливають на закладку гонад, розвиток та формування їх від народження і до пубертату. Багатьма дослідниками доведено, що шкідливі фактори викликають порушення репродуктивної системи дівчаток, особливо в період пубертату [9, 88, 193, 224]. Раннє виявлення таких порушень, а також їх своєчасна корекція дає підстави сподіватися на збереження репродуктивного здоров'я як у період пубертату, так і в репродуктивному періоді жінки [3, 4, 197, 261, 288].

Період пубертату характеризується гормональною перебудовою організму, вираженими вегетативними та психоемоційними порушеннями. Одне з найчастіших порушень здоров'я у підлітків – виражене порушення функції вегетативної системи, при чому частота у дівчат-підлітків складає 64,4%, а в юнаків – 40%. Репродуктивна система дівчаток-підлітків найбільш вразлива як до екзогенних, так і до ендогенних впливів, що призводить до порушень в репродуктивній системі [1, 230, 272]. Найбільш чутливими є яєчники і нейрон-ендокринна система регуляції жіночої репродукції, зокрема гіпофізарно-тиреоїдна [166, 177, 206, 221].

Сучасною підлітковою гінекологією та педіатрією все більше звертається увага на покращення репродуктивного здоров'я у дівчат-підлітків. Саме тому, актуальним є питання вивчення особливостей формування репродуктивного здоров'я у дівчат-підлітків, починаючи із внутрішньоутробного розвитку [7, 9, 19, 31, 245]. Особливо це важливо є в підлітковому періоді, бо саме в цей

період починається етап репродуктивної системи майбутньої матері [6, 12, 16, 48, 101].

Останнім часом аналіз здоров'я дівчаток-підлітків свідчить про негативні тенденції, які мають значний вплив на репродуктивне здоров'я дівчинки-підлітка. За даними вітчизняних авторів, в останні роки відбувається збільшення загальної захворюваності у дівчаток підліткового віку [89, 104].

Експерти ВООЗ застерігають, що багато захворювань у пубертатному періоді мають свій негативний відбиток на подальшу репродуктивну функцію жінки [142, 242]. Так, 20% жінок, які в підлітковому періоді скаржилися на ювенільні маткові кровотечі, в зрілому віці мають дисфункціональні маткові кровотечі та часто страждають на невиношування вагітності, зокрема і звичне невиношування, а тому актуальним є питання для лікарів – оздоровлення дівчаток-підлітків та підготовка їх до майбутнього материнства. Це, в свою чергу, зможе попередити багато захворювань у їхнього майбутнього потомства [66, 78, 70, 148, 149].

Шкробанець І.Д. і співавт. (2010) [205] повідомили про обстеження дівчаток-підлітків Буковини віком від 15 до 18 років. Авторами відзначено зростання частоти анемій майже в 1,6 разу, циститів – більше ніж у 2,5 разу. При чому спостерігається кореляція між частотою виявлених захворювань у дівчаток-підлітків Буковини на цистит та розладами менструальної функції. Підтверджено також, що шкідливі звички матері, її екстрагенітальні захворювання суттєво впливають на невиношування та стан соматичного здоров'я майбутніх дітей.

Когутницька М.І. і співавт. (2008) [99] провели дослідження стану репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків із груп соціального ризику. Автори переконливо довели, що сучасні підлітки мають низький рівень загально соматичного здоров'я, фізичного розвитку, а протягом останніх років ще і високу поширеність гінекологічних захворювань. Науковці пов'язують даний факт із погіршенням екології, соціально-економічних умов життя населення, особливостями сексуальної поведінки сучасних підлітків.

Підвищення сексуальної активності підлітків призводить до збільшення захворювань, що передаються статевим шляхом, збільшення частоти підліткових вагітностей [147, 148, 186, 231, 302]. У віці до 18 років статеве дозрівання ще є незавершеним і тому вагітність та пологи у дівчаток–підлітків часто перебігають з великою кількістю ускладнень для молодої матері та плода. Даний колектив авторів [99, 147] обстежив 78 дівчаток-підлітків із групи підвищеного соціального ризику, які ведуть активне статеве життя, віком від 12 до 15 років. Саме в даних групах часто народжуються діти з дефіцитом маси тіла. Автори використовували систему моніторингу соматичного здоров'я у підлітковому періоді, фізичного та статевого розвитку, наявності шкідливих звичок, врахували також умови проживання. Більшість обстежуваних дівчаток були вихованками шкіл-інтернатів. Дослідженнями авторів було підтверджено відхилення з боку репродуктивної системи у дівчаток-підлітків, які невід'ємно пов'язані із впливом соціальних факторів.

Групою норвезьких вчених проведені масштабні дослідження віддаленого прогнозу недоношених дітей та впливу передчасних пологів на репродуктивну функцію дівчаток-підлітків. Серед осіб, народжених недоношеними, відзначається збільшення показників перинатальної смертності, а серед новонароджених з екстремально низькою масою тіла спостерігається також висока смертність.

Окремі дослідники відзначають, що репродуктивна функція у жінок, народжених недоношеними, в цілому була знижена. Спостерігався прямий кореляційний зв'язок між ступенем порушення репродуктивної функції та гестаційним віком при народженні. При цьому лише у 25% дівчаток, котрі народилися при терміні гестації 22 – 27 тижнів, мали нормальний розвиток репродуктивної системи [25, 189, 202, 218, 221].

Молдавські вчені [170] вивчали розвиток центральної нервової системи у дітей, народжених із малою та екстремально малою масою тіла. У віці двох років соматично здоровими вважали 78,4% дітей, мінімальні порушення у розвитку та функціонуванні головного мозку відзначали у 8,6%, а в 12,9% осіб

спостерігалися важкі ураження центральної нервової системи. Серед важких порушень центральної нервової системи найвагоміша частка припадає на дитячий церебральний параліч та гідроцефалію [13, 24, 79, 80, 226].

В підлітковому віці відбувається активне дозрівання та перебудова нервово–регуляторних механізмів, які забезпечують відповідні реакції організму для його адаптації до навколишнього середовища. Дуже важливим є вивчення функціонального стану вегетативної нервової системи підлітків для визначення рівня їх здоров'я та можливості пристосування. Багатьма авторами доведено, що підлітковий вік є критичним для розвитку і становлення центральної нервової системи та гемодинаміки в головному мозку. Саме в цей період відбувається перебудова нервово-регуляторних та нейрогуморальних механізмів у розвитку дитячого організму. Особливістю функціонування центральної нервової системи у підлітків є нестійкі, лабільні реакції вегетативної нервової системи та зниження порогу збудливості. У даний період йде формування кори головного мозку, диференціація та перебудова окремих ядер гіпоталамуса відбувається в підлітковий період, чим і пояснюються вікові особливості загальної реактивності організму підлітка та можливість розвитку різноманітних дисфункцій [12, 88, 133, 219, 242].

Це підтверджено і даними ВООЗ, згідно з якими на психічні розлади страждає понад 450 млн. людей. Стан психічного здоров'я є невід'ємною частиною здоров'я особистості як повноцінного члена суспільства. Однак і на сьогодні недостатня увага надається психічному здоров'ю у дитячому, підлітковому та юнацькому віці. Серед підлітків віком 15 – 17 років виявлені ознаки вікової незрілості психофізіологічних та психічних функцій, при чому в юнаків – 15,4 %, а в дівчаток-підлітків – 13,2%. У 8,8% дівчат та в 10,0% хлопчиків були притаманні прояви ретардації психічного розвитку, прояви асинхронії характерні для 5,6% дівчат-підлітків та 9,4% юнаків; ознаки синдрому дефіциту уваги з гіперреактивністю – 12,4% та 11,8% відповідно [120].

Психічному і репродуктивному здоров'ю підлітків приділяється недостатня увага як з боку медиків, так і вчених та соціальних служб. Поняття «психічне здоров'я підлітка лише узагальнює уяву про особистість у цілому та такий рівень психічних процесів, без яких неможливе існування людини в суспільстві та виконання нею своїх соціальних функцій повною мірою» [158, 227].

В останнє десятиліття двадцятого століття найбільш яскраво проявилися негативні тенденції в стані психічного і репродуктивного здоров'я підлітків [18, 24, 55, 57]. Це спричинено наслідками вимушеної міграції та переселення, знищення національних традицій, розшаруванням суспільства та багатьма іншими факторами, що вкрай негативно вплинуло на формування підростаючого організму та незрілу психіку дітей і підлітків [158].

Літературні дані з питань щодо психо–соматичного розвитку малюків, які народилися з дефіцитом маси тіла, неоднозначні [59, 144, 162, 173]. Доведено, що на нервово-психічний розвиток передчасно народжених малюків впливають як наявність перинатальних факторів ризику, так і ступінь недоношеності та ЗВУРП [126, 228].

Більшість авторів пов'язують причину виникнення важких уражень центральної нервової системи не з самою недоношеністю чи ЗВУРП, а з дією різних негативних чинників під час внутріутробного періоду та різних ускладнень під час вагітності та пологів. Одиначні спостереження свідчать, що у дівчаток-підлітків, які народилися з дефіцитом маси тіла, має місце велика кількість патологічних енцефалограм. Такі зміни на енцефалограмах пов'язані перш за все з органічними ураженнями нервових структур головного мозку, в тому числі і тих, що беруть участь у регуляції гонадотропної функції [120, 124, 143, 163, 223].

Серед вищезгаданої групи дітей прослідковується високий відсоток інвалідизації, переважно внаслідок ураження центральної нервової системи, частота яких за даними різних авторів коливається від 40 до 70%. Причому серед дітей із нормальною масою тіла даний показник знаходиться в межах від

4 до 20%. В той же час у недоношених дітей із дуже низькою масою тіла при народженні психоневрологічні порушення виявляють у 12 – 19%; а у діток з критично низькою масою тіла – у 28% [192, 194, 260].

Шуньо Є.Є. і співавт. (2007) [207], спостерігаючи за долею 281 малюка, котрі народилися з дуже низькою масою тіла (менше 1500 г), довели, що лише 44,5% з них надалі є практично здоровими. У 12,1% діагностовано затримка у психомоторному розвитку, а 16,3% мають інвалідність, переважно внаслідок дитячого церебрального паралічу (ДЦП); 13,9% – померли в період новонародженості, 4,6% – на першому році життя.

Останнім часом все актуальнішою стає проблема затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР), внаслідок народження малят із дефіцитом маси тіла. За даними різних авторів, частота ЗВУР в Україні коливається в межах від 1 до 31,2% [32, 33, 34, 169, 210]. У різних країнах світу поширеність затримки внутрішньоутробного розвитку плода досить нерівномірна, найчастіше вона трапляється там, де низький рівень життя населення. Так, у країнах, що розвиваються, рівень затримки внутрішньоутробного розвитку плода нараховує 30%, а в Латинській Америці досягає 24% [199].

Багато досліджень показують, що перинатальна смертність у малюків із ЗВУР вища у 4 – 8 разів, у порівнянні з немовлятами, котрі народилися з нормальними показниками фізичного розвитку, і становить 65 – 70% в залежності від терміну виникнення ЗВУР у плода [199, 202, 212], та понад 90% у новонароджених, котрі з'явилися на світ передчасно [164].

Перинатальна захворюваність малюків, котрі народилися із затримкою внутрішньоутробного розвитку плода, становить від 47 до 50%. У дітей, котрі народилися з масою тіла менше 2500 г, перинатальна захворюваність вища, за даними різних авторів, у 5 – 30 разів, ніж у дітей, народжених із нормальною масою тіла [152]. Однак аналіз факторів, що сприяють розвитку синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода, не вивчений глибоко та досконало.

Більшість дослідників вважають, що затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) – «це патологічний стан організму матері, при якому внаслідок порушення матково-плацентарного кровообігу народжується плід зі зниженими масово-зростовими показниками відповідно до терміну вагітності» [129, 203, 209, 210, 293].

Внаслідок ЗВУР відбуваються порушення соматичного та нервово-психічного розвитку, що в подальшому має негативний вплив на розвиток дітей та підлітків і їх репродуктивну функцію. Майже у половини малюків, котрі народилися із затримкою внутрішньоутробного розвитку в подальшому житті частіше виникають важкі гострі та хронічні захворювання різних органів та систем. Такі підлітки нерідко відстають у розумовому та нервово-психічному розвитку. Спостерігається пряма кореляція між ступенем затримки внутрішньоутробного розвитку плода та показниками психомоторного, фізичного і статевого розвитку у пубертатному періоді, що підтверджує необхідність продовження наукових досліджень з даної проблеми [136, 210, 268, 271, 294].

1.3. Фактори ризику, що сприяють затримці внутрішньоутробного розвитку плода

На думку деяких вчених, несприятливі фактори, що впливають на виникнення затримки внутрішньоутробного розвитку плода потрібно поділяти на ранні і пізні (за часом їх дії на плід). Ранні – соціально-економічні, побутові, екологічні фактори, інфекції, генні мутації, медикаментозна агресія. Пізні – екстрагенітальні захворювання матері, гестози, загроза передчасних пологів [50, 61, 204, 275, 278].

Існують також думки, що розвитку ЗВУР сприяють такі акушерські патології, як гестози, багатоплідна вагітність, аномалії пуповини та розташування плаценти, недостатність плаценти через її структурні аномалії чи малу масу, патологія навколо плодового середовища [195, 198, 274, 281, 290].

Ціла низка вчених виділяють такі групи факторів ризику виникнення затримки внутрішньоутробного розвитку плода:

- материнські – багатоплідна вагітність, короткий проміжок між вагітностями, тривале безпліддя, викидні, шкідливі звички, ожиріння, цукровий діабет 1 типу, захворювання серцево-судинної системи, нирок та ін.;

- матково-плацентарні – аномалії матки, плаценти, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, достатньо мала маса та поверхня плаценти;

- соціально-побутові – низький рівень життя та недосвідченість матері, недостатнє та незбалансоване харчування, за надто молодий вік матері, шкідливі звички, виробничі шкідливості;

- спадкові – генотипи матері та плода. Найчастіше хромосомні аномалії представлені трисоміями [11, 13, 18, 21, 86]. Вроджені вади розвитку плода та хромосомні аберації складають близько 10% усіх етіологічних факторів виникнення затримки внутрішньоутробного розвитку плода [178, 192, 194, 247, 291];

- нез'ясовані фактори – іншими словами, «ідіопатична ЗВУР», трапляється у більш ніж 40% дітей із затримкою внутрішньоутробного росту та розвитку [32, 53, 194, 292].

У дітей зі ЗВУР відзначається порушення адаптації легеневої та серцево–судинної системи до позаутробного життя, а також спостерігаються відхилення у формуванні репродуктивної системи. Даний стан пов'язаний із гіпоксично–ішемічним ураженням центральної нервової системи, порушенням обмінних процесів, незрілістю легеневої тканини та неповноцінністю системи сурфактанту [122, 123, 182, 183, 184, 269].

Доведено, що одним із факторів ризику порушення розвитку репродуктивної системи у подальшому житті є достатньо низька маса тіла при народженні [56, 190, 196, 201]. Мають місце дані, що дефіцит маси тіла при народженні негативно впливає на функцію яєчників внаслідок зменшеної кількості овоцитів [180, 181, 188, 233, 262].

У дівчаток, народжених із низькою масою тіла, реєструються більш високі показники систолічного та діастолічного артеріального тиску. Більше

того, дефіцит маси тіла при народженні може бути асоційованим з більшою частотою смерті від захворювань серцево-судинної системи [6, 11, 56].

За даними невеликої кількості наукових праць [184], у новонароджених та малюків першого року життя, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, спостерігаються порушення ендокринної системи, зокрема у функціонуванні гіпофізарно-тиреоїдної системи. При чому, слід зауважити, що відзначається прямо пропорційна залежність між масою тіла при народженні та важкістю гормональних порушень щитоподібної залози. Гіпотиреоз спостерігався у 21,9% немовлят, народжених із затримкою внутрішньоутробного розвитку, а третина дітей не досягли нормальних показників зросту.

У дівчат віком 7–15 років, які народилися із затримкою внутрішньоутробного розвитку, виявлено відставання у фізичному розвитку, що наближається до норми майже у всіх лише до 15 років. Вторинні статеві ознаки у таких дівчат з'являються пізніше, менш інтенсивно, спостерігаються уповільнені темпи становлення менструальної функції [56, 64, 68, 240, 263]. У дівчаток, народжених із проявами ЗВУР, часто спостерігаються вегето-судинна дистонія, гіпертензивні та міотонічні розлади; відзначено відхилення у функціонуванні ендокринної системи (гіперандрогенія, гіперпролактинемія, гіпоестрогенія та гіперестрогенія та ін.) [75, 85, 100, 113].

Певну цікавість викликають дослідження окремих вчених [32, 57, 58, 269], які вказують, що затримка внутрішньоутробного розвитку плода впливає на рівень інтелектуального розвитку дитини в постнатальному періоді. Дослідниками відзначена пряма кореляція між затримкою розвитку плода в перинатальному періоді до 26 тижня гестації та труднощами засвоєння шкільної програми у дітей 5 – 9 років. Доведено, що частота відхилень у функціонуванні центральної нервової системи та відставання у інтелектуальному розвитку напряду залежить від розміру окружності голови плода після народження, а саме чим менша окружність голови новонародженого, тим більші прояви відставання в інтелектуальному розвитку. Також чітко встановлена залежність інтелектуальних порушень у дітей

раннього віку від гемодинамічних та гіпоксичних уражень у період внутрішньоутробного розвитку [105, 108, 144, 173, 239].

Патогенетично у виникненні ЗВУР основна роль належить недостатності матково-плацентарного кровообігу, яка є наслідком складних морфо-функціональних змін у системі мати – плацента – плід. Внаслідок незрілості ворсинчатого дерева відбувається погіршення матково-плацентарного кровотоку, зміна реологічних та коагуляційних властивостей крові матері і плода, зниження капілярного кровотоку у ворсинах хоріона, порушення артеріального притоку та венозного відтоку крові у міжворсинчатому просторі плаценти, що відбивається на рості і розвитку плода [60, 98, 172, 195].

Під час дії пошкоджуючого фактора різного генезу на дану систему її компенсаторно-пристосувальні властивості стають не повноцінними, що веде до фето-плацентарної недостатності, а вона, в свою чергу, сприяє розвитку затримки внутрішньоутробного розвитку плода [90, 165, 194].

Як вважають окремі автори [165, 203], існує і так звана альтернативна теорія розвитку ЗВУР, як теорія «порушення клітинного росту», згідно з якою ріст плода поділяється на три фази [203]. Перша – відбувається збільшення кількості клітин у всіх органах і тканинах організму, вона триває з моменту запліднення і до 16 тижня вагітності. Друга фаза характеризується як збільшенням кількості клітин (гіперплазія клітин), так і гіпертрофією клітин. Під час цієї фази відбувається ріст органів плода. Починаючи із 32 тижня гестації виділяють третю фазу, яка характерна швидким збільшенням розміру клітин плода. В цей період внутрішньоутробного розвитку плід може збільшувати свою масу до 200 г на тиждень. Це фаза гіпертрофії клітин [128, 160, 165].

Так, за умови патологічного впливу різних чинників у гіперпластичну фазу клітинного росту відбувається незворотнє зменшення кількості клітин, у тому числі і гонадах. У першу чергу простежується пропорційне відставання довжини та маси тіла плода від відповідних параметрів даного гестаційного віку. Саме тому, така форма затримки внутрішньоутробного розвитку плода

називається симетричною. Вона найчастіше пов'язана із внутрішньоутробним інфікуванням, шкідливими звичками матері, дією різних хімічних речовин, медикаментів [20, 26, 41, 154, 249]. Існує ще «асиметрична» форма затримки внутрішньоутробного розвитку плода, що характеризується зменшеним діаметром живота плода при нормальних розмірах голівки та довгих трубчатих кісток. Така форма затримки трапляється при екстрагенітальних захворюваннях матері та ранніх гестозах [58, 79, 87, 149].

Канадські вчені [287] відзначають особливе значення інсуліну та інсуліноподібних факторів росту в регуляції внутрішньоутробного росту та розвитку плода. Ріст ембріона в ранні терміни регулюється інсуліноподібним фактором росту II, а в пізні терміни гестації за розвиток ембріона відповідає інсуліноподібним фактором росту I. Відомим є той факт, що у вагітних із ознаками затримки внутрішньоутробного розвитку плода спостерігається підвищення рівня проінсуліноподібного фактора росту II. Причину ЗВУР внаслідок гіпоксії плоду науковці у США іменують інактивацією інсуліноподібного фактора росту II зв'язувальним білком, що є пристосувальним механізмом у відповідь на кисневе голодування. Це дало можливість авторам зробити припущення, що недостатність секреції та активності інсуліну можуть бути причиною виникнення затримки внутрішньоутробного розвитку плода [248, 252, 255].

Багато науковців-дослідників [25, 129, 152, 198] розрізняють такі клінічні форми затримки внутрішньоутробного розвитку в залежності від виду порушення росту та розвитку плода:

гіпотрофічна – аналогічна вищезгаданій «асиметричній» формі ЗВУР. Характерна для дітей зі ЗВУР першого ступеня та проявляється дефіцитом маси тіла;

гіпопластична – пропорційне зменшення показників маси тіла та зросту. Характерна для новонароджених із ознаками ЗВУР другого ступеня та проявляється низьким зростом при пропорційній тілобудові. Відповідає симетричній формі ЗВУР;

диспластична чи дистрофічна форма ЗВУР – характеризується значними диспропорціями тілобудови новонародженого, стигмами дисембріогенезу, зменшенням зросту та окружності голови, набряками на фоні низької маси тіла. Трапляється переважно у дітей із третім ступенем затримки внутрішньоутробного розвитку [59, 129, 265].

Деякі автори повідомляють [162], що затримка внутрішньоутробного розвитку виявляється у (5,3%) доношених новонароджених та (10,4%) малюків, котрі народилися передчасно. Згідно з даними дослідженнями було встановлено три основні групи патологічних факторів, внаслідок яких відбувається розвиток ЗВУР. А саме: материнські (збільшення частоти юних породіль, вікових першовагітних, шкідливих звичок у матерів, гестозів, екстрагенітальних захворювань та хвороб, що передаються статевим шляхом); плацентарні (хронічна фето-плацентарна недостатність); плодові (вроджені вади розвитку плода). Авторами підтверджено, що протягом неонатального періоду у новонароджених із ознаками затримки внутрішньоутробного росту та розвитку плода частіше спостерігається захворюваність на анемію, кон'югаційну жовтяницю, вроджені вади розвитку, гіпоксичні ураження центральної нервової системи. Основній масі новонароджених із затримкою внутрішньоутробного розвитку властива низька адаптаційна можливість, внаслідок чого виникає потреба до надання невідкладної адекватної реанімаційної допомоги [25, 33, 128, 257].

Затримка внутрішньоутробного розвитку плода суттєво підвищує ризик перинатальних втрат та впливає на розвиток репродуктивної системи у дівчинки [34, 56]. Від самого моменту народження погіршується якість життя маленьких пацієнтів та їхніх батьків. Даний факт вказує на нагальну потребу покращення антенатальної діагностики та ранню невідкладну корекцію наслідків ЗВУР. Адже, згідно з даними ВООЗ, маса тіла при народженні вважається одним із найважливіших критеріїв виживання, а також нормального росту та розвитку дитини [87].

Проблема перинатального гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи у дітей з малою масою тіла залишається актуальною до сьогодні. Цей факт зумовлений високою частотою ранньої інвалідизації та порушення соматичного та репродуктивного здоров'я дівчинки. Тому важливим є питання обґрунтованої, реабілітаційної, патогенетичної, нейрометаболічної терапії новонароджених із гіпоксично-ішемічним ураженням центральної нервової системи, вибір адекватного лікування та часу його застосування [179, 256, 259].

Завдяки впровадженню в перинатальну практику новітніх технологій стало можливим уточнення патогенетичних механізмів, клінічної та морфологічної структури захворюваності немовлят, народжених передчасно в різний гестаційний вік [95, 125, 167, 194, 273].

Маркевич В.Е. і співавт. [126] у своєму дослідженні встановили, що лікування маловагових малюків із церебральним ураженням метаболічними препаратами призводить до покращення функціонального стану клітинних мембран нейроцитів, крім того вказана терапія сприяє швидшому відновленню аеробного метаболізму, покращенню неврологічного статусу та показників енергообміну.

Групою авторів [138, 229, 261] встановлені систематизовані діагностичні критерії: клінічні – оцінка поступального, активного, пасивного тонуса, рефлекторних реакцій; нейрофізіологічні – якісна та кількісна характеристика циклів сну; біохімічні – визначення рівня екскреції із сечею 6 – сульфатоксимелатоніну та активності мозкового ізоферменту креатінкінази. Завдяки даним критеріям можна виявити серед новонароджених із ознаками затримки внутрішньоутробного росту та розвитку тих, які потребують ранньої терапії та наступної реабілітації на першому році життя для стимулювання подальшого розвитку та функціонування центральної нервової системи [127, 225].

Таким чином, затримка внутрішньоутробного розвитку плода це симптомокомплекс, що проявляється багатогранною патологією

новонароджених і йому властивий складний механізм патогенетичних змін в організмі, який впливає на формування репродуктивної функції у дівчат-підлітків. Даний факт вимагає проведення подальших поглиблених досліджень оцінки стану репродуктивного здоров'я, лікування та реабілітації дівчат-підлітків, народжених із ознаками затримки внутрішньоутробного розвитку.

1.4. Лікувально-реабілітаційні заходи при народженні малюків із малою масою тіла

Завдяки розвитку перинатології покращилося виживання дітей із дефіцитом маси тіла, а саме: розробка та поширення методів інтенсивного догляду та застосування штучної вентиляції легень; допологове застосування кортикостероїдів, які сприяють дозріванню легень плода; застосування препаратів сурфактанту; організація перинатальних центрів, завдяки яким є можливість надання екстреної допомоги вагітним жінкам при передчасних пологах та недоношеним новонародженим з дефіцитом маси тіла; розробка та втілення в практику протоколів надання допомоги при синдромі затримки внутрішньоутробного розвитку плода; моніторинг за станом здоров'я вагітних, породіль, новонароджених [34, 38, 51, 105, 254].

Проблема маловагових дітей у сучасному акушерстві набула надзвичайного значення [10, 34, 89, 94]. Враховуючи дуже низьку народжуваність в Україні, боротьба за життя та здоров'я кожного новонародженого стала однією з найважливіших соціальних завдань. З іншого боку, турбують і віддалені результати передчасних пологів. Особливо це стосується стану здоров'я та формування репродуктивної функції у дівчаток-підлітків, котрі народилися передчасно з дефіцитом маси тіла. Адже закладка репродуктивного здоров'я кожної жінки відбувається саме в дитячому віці та пубертатному періоді. Одним з найбільш важливих факторів, які суттєво впливають на формування і становлення репродуктивної системи у жінок та особливості перебігу пубертатного періоду, є маса тіла при народженні та в підлітковому віці [56, 57, 72, 190, 225]. Але більшу увагу вчених при вивченні даного питання притягує ожиріння [136, 174, 200, 225]. Хоча для сучасних дівчаток-

підлітків більш характерним є дефіцит маси тіла в пубертатному віці [8, 9, 29, 35, 253].

Важливим показником захворюваності дітей і підлітків є хвороби центральної нервової системи, які представлені вегето-судинною дистонією та хворобами периферичної нервової системи. За даними спеціальних досліджень, збільшилася поширеність гінекологічних захворювань серед дівчаток-підлітків і становить 138,5 на 1000 дітей. Близько третини із усіх хвороб становлять розлади менструальної функції, 10% – затримка статевого розвитку дівчаток-підлітків, 20% припадає на запальні захворювання органів репродуктивної системи [7, 130, 189, 270].

Дуже важливим і актуальним для сьогодення є вивчення і корекція фізичного розвитку дівчаток, котрі народилися передчасно, особливо у віддаленому періоді життя. Багато авторів звертають увагу на те, що індивідуальні показники фізичного розвитку є цінними клініко-діагностичним критерієм та індикатором соціально-економічного благополуччя суспільства [5, 16, 18, 123, 175].

У нашій країні, а також у багатьох інших державах світу вивчення фізичного розвитку дітей, котрі народилися передчасно, і дітей із дефіцитом маси тіла, їх реабілітація належить до основних пріоритетів. Але, незважаючи на це, не знайшло досить глибокого висвітлення питання про фізичний, нервово-психічний розвиток недоношених діток переважно у підлітковому віці. Більше того, наявні дані характеризуються значною суперечливістю, а дослідження відносяться до 60 – 80 років двадцятого століття [5, 184].

Залишаються зовсім невивченими питання статевого дозрівання та особливостей формування пубертату у дівчаток-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла та недоношених до умов йодного забезпечення [23, 27, 45, 176]. Маловивченими залишається також питання впливу на формування репродуктивної системи в пубертатному періоді дівчаток, народжених передчасно або з малою масою тіла при народженні. Окремі наукові праці свідчать про порушення репродуктивної функції у жінок з патологією

пубертату [90, 91, 93, 188]. Це диктує проведення більш поглибленого дослідження особливостей становлення пубертатного періоду у дівчат-підлітків в умовах із природною нестачею йоду, до яких відноситься Закарпаття [21, 46, 150].

Всі роботи, присвячені стану здоров'я дівчаток-підлітків, котрі народилися недоношеними чи з дефіцитом маси тіла, проводилися декілька десятків років тому [3, 174, 299]. Проблема фізичного розвитку та соматичного здоров'я недоношених дівчат більш глибоко вивчалася до трьох років. Статевий розвиток дівчат-підлітків, особливо в умовах природної нестачі йоду, і перебіг пубертату вивчався недостатньо. У вітчизняній літературі існують одиничні дослідження, які присвячені даному питанню [35, 183, 185]. У світовій літературі є також одиничні відомості, але вони суперечливі і фрагментарні й відображають лише гормональні співвідношення у дівчат-підлітків, статеве дозрівання яких залежить від малої маси тіла [73, 69, 70, 71, 299]. Майже не розроблені методи реабілітації порушення репродуктивного здоров'я у дівчат-підлітків.

Враховуючи те, що в останні роки все частіше відбувається народження дітей із малою масою тіла, які в майбутньому стануть матерями. Дана проблема в науці залишається актуальною і свідчить, що вивчення особливостей соматичного здоров'я, розвиток репродуктивної системи, особливості становлення пубертатного періоду у дівчаток-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, є надзвичайно важливими.

Таким чином, все вищевикладене є достатньо чітким обґрунтуванням актуальності вибраного наукового напрямку у вирішенні наукового практичного завдання щодо покращення репродуктивної функції у дівчаток-підлітків, народжених передчасно або з малою масою при народженні.

Дана проблема має не лише теоретичне, але і величезне практичне значення. Інформація, отримана після проведення даного дослідження, буде корисною для щоденної практичної роботи акушерів-гінекологів, дитячих

гінекологів, педіатрів, лікарів загальної практики та сімейної медицини, педагогів, соціальних працівників.

У сучасній практичній гінекології не передбачено індивідуальний підхід до ведення пубертатного періоду та диспансеризації дівчаток-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла.

Враховуючи високий ступінь ризику для репродуктивного здоров'я дівчаток-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, особливо важливо розробити алгоритм для диференційованої диспансеризації дівчаток-підлітків такої групи з огляду на їх майбутнє материнство. Суттєвим є раннє виявлення контингенту вагітних із синдромом затримки внутрішньоутробного розвитку плода та невиношуванням в анамнезі, оптимізація репродуктивної поведінки таких дівчаток-підлітків, підвищення якості та ефективності надання їм гінекологічної допомоги, консультування з питань контрацепції. Необхідним є також спостереження та корекція фізичного та статевого розвитку, рівня соматичного здоров'я, формування групи дівчаток-підлітків, котрі народилися із дефіцитом маси тіла, з відхиленням у перебігу пубертату.

РОЗДІЛ 2.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Групи обстежених дівчат-підлітків

У відповідності до поставленої мети обстежено 250 дівчат-підлітків віком від 12 до 18 років, які народилися, росли, розвивалися та постійно мешкають в умовах природної нестачі йоду на Закарпатті [21, 35, 122, 150].

Згідно з поставленими завданнями виділено основну групу спостереження дівчаток-підлітків, які народилися з дефіцитом маси тіла, та контрольну – соматично здорових дівчаток-підлітків, народжених із середньою масою тіла (3000 – 3500 г) при фізіологічній вагітності. Дівчата-підлітки основної групи, в свою чергу, були розподілені відносно регіону з природною нестачею йоду на три підгрупи: передгірську, гірську та рівнинну [20, 21, 46]. Дослідження проводилося в три етапи.

На першому етапі наукового дослідження проведено ретроспективний порівняльний клініко-статистичний аналіз особливостей перебігу пубертатного періоду та формування репродуктивної функції у дівчаток-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла (проведено ретроспективний аналіз особливостей перебігу пубертатного періоду та формування репродуктивної системи у 100 дівчаток-підлітків, які народилися при фізіологічній вагітності через природні пологові шляхи при доношеній вагітності, та 150 дівчаток-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла). Всі дівчата-підлітки основної групи народилися з дефіцитом маси тіла за період з 1994 по 2000 рік у різних регіонах Закарпаття.

Віковий склад обстежених дівчат-підлітків наведений у таблиці 2.1.1.

Таблиця 2.1.1

Клінічні групи та вікова структура обстежених дівчат-підлітків.

Вік	Основна група n=150						Порівняльна група n=50		Контрольна група, n=50	
	1 підгр. n=50		2 підгр. n=50		3 підгр. n=50					
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
12–13 років	16	32	18	36	21	42	18	36	12	24
14–15 років	18	36	12	24	16	32	14	28	17	34
16–17 років	16	32	20	40	13	26	18	36	21	42

Як видно з даних таблиці 2.1.1, підгрупи основної групи за віком були репрезентативними і суттєво не відрізнялися від групи контролю ($p>0,05$).

На другому етапі проведено комплексне обстеження 50 дівчаток-підлітків у пубертатному періоді, котрі народилися у жінок у разі фізіологічної вагітності через природні пологові шляхи при нормальних пологах з масою 3000 – 3500 г (контрольна група).

II група – 150 дівчат-підлітків, які народилися з дефіцитом маси тіла відносно гестаційного періоду. Дівчата-підлітки даної групи були розподілені на три репрезентативні підгрупи відносно місця проживання з різним ступенем природної нестачі йоду: передгірську, гірську та рівнинну (по 50 дівчаток у кожній з підгруп). Діагностично-профілактичні заходи були проведені у 50 дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та постійно проживають у регіоні з природною нестачею йоду і мають встановлений менструальний цикл, згідно з рекомендаціями МОЗ України: Наказ МОЗ України № 503 від 28.12.02 р. «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», наказ № 620 від 29.12.03 р. «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги», наказ № 417 від 15.07.11 р. «Методичні рекомендації щодо організації амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги» (група порівняння).

III група – 50 дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та яким проводилися діагностично-лікувальні заходи із диференційованим підходом до корекції репродуктивної функції у період пубертату.

Етапи формування клінічних груп дизайну дослідження зображено на рисунку 2.1.1.

Дослідження проведені на базах Великоберезнянської районної лікарні, міської дитячої клінічної лікарні м. Ужгород, Великоберезнянської клініки сімейної медицини, жіночої консультації Великоберезнянської КСМ, амбулаторій загальної практики сімейної медицини сіл Малий Березний, Чорноголова, Люта, Кострино, Волосянка, Стужиця, Ставне. У дослідження із закладів освіти було включено Великоберезнянську гімназію, Великоберезнянську ЗОШ I–IV ступенів, Великоберезнянську школу-інтернат санаторно-курортного типу. Вибір закладів охорони здоров'я та загальноосвітніх закладів був визначений у процесі дослідження і ґрунтувався на можливості найбільш широко вирішити поставлені перед нами завдання.



Рис. 2.1.1. Формування груп, етапи дослідження, оцінка ефективності профілактично-лікувальних заходів.

Контингент дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та ввійшли в групи, для дослідження було обрано ретроспективно при опрацюванні архівного матеріалу Центральної районної лікарні смт Великий Березний, Ужгородського міського перинатального центру, жіночої консультації №2 міста Ужгород.

Проведений ретроспективний аналіз здоров'я батьків та близьких родичів жіночої статі, перебігу у матері вагітності, пологів, у обидвох досліджуваних групах, та оцінка фізичного і статевого розвитку дівчаток-підлітків у порівняльному аспекті. Виділено основні фактори, що сприяють затримці розвитку плода. Досліджені умови проживання, навчання, соматичного здоров'я, поширення гінекологічної захворюваності серед підлітків з різним ступенем нестачі йоду в організмі.

2.2. Методи дослідження та обґрунтування терапевтично-профілактичних заходів

Під час даного дослідження використовувалися клініко-статистичний, соціологічний, антропометричний, клінічний, доплерометричний, біохімічний, гормональний, математико-статистичний з використанням програм статистичного аналізу.

Дівчата-підлітки основної та контрольної груп, після отримання в них чи їх родичів згоди на дослідження, обстежувалися за спільним алгоритмом, який враховував особливості становлення та перебігу пубертатного періоду, характер менструальної функції, соматичну, інфекційну та гінекологічну захворюваність.

На кожному з дівчат-підлітків, котрі брали участь у дослідженні, була заведена і заповнена спеціальна «Карта становлення пубертатного періоду дівчини-підлітка», яка включала паспортні дані, анамнез дівчинки та близьких родичів жіночої статі, результати клінічних, біохімічних, гормональних, інструментальних методів обстеження в динаміці, дані про статевий і фізичний розвиток, наявність гінекологічних та соматичних захворювань. Результати були отримані завдяки об'єктивному огляду, спеціальному гінекологічному обстеженню чи шляхом ксерокопіювання із первинної медичної документації.

Оцінку функції щитоподібної залози (ЩЗ) проводили на основі визначення рівнів тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т3), вільного тироксину (fT4), об'єму і структурних змін у компонентах щитоподібної залози [15, 26, 114, 142, 283].

Визначення гормонів ЩЗ проводилося імуноферментним методом із використанням наборів БАГ (м. Харків).

Ступінь тяжкості йодного дефіциту оцінювали за рівнем медіани йодурії у добовій сечі (таблиця 2.1.2).

Таблиця 2.1.2

Оцінка йододефіциту за рівнем медіани йодурії (мкг/л)

Медіана йодурії, мкг/л	Ступінь тяжкості йододефіциту
≥ 100 мкг/л	Нормальне забезпечення організму йодом
99–50 мкг/л	Легкий ступінь
49–20 мкг/л	Середній ступінь
< 20 мкг/л	Тяжкий ступінь

Визначення йодурії в добовій сечі проводили на кафедрі аналітичної хімії УжНУ церійарсенметричним методом [185].

На основі одержаних даних нами був розроблений алгоритм оцінки фізичного і статевого розвитку, функції щитоподібної залози, гормонального гомеостазу та особливостей перебігу пубертатного періоду у дівчаток-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла в різних регіонах Закарпаття (гірському, передгірському, низинному). Одержані результати дозволили розробити і впровадити диференційований підхід до диспансеризації та корекції порушень репродуктивного здоров'я з використанням метаболічної терапії, препаратів для нормалізації функції щитоподібної залози та усунення йододефіциту. З цією метою для усунення йододефіциту, підвищення антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) сироватки крові в комплекс лікувально–профілактичних заходів нами був включений препарат комплексної дії, до складу якого входить: йодид калію (50–60 мкг) природнього сполучення, вітамін А (ретинол), вітамін Д₂ (ергокальциферол), поліненасичені омега–3

жирні кислоти (ейкозатетраєнова, ейкозапентаєнова, докозагексаєнова кислоти) [107, 277]. Препарати призначали по 1 чайній ложці 2 рази на добу при легкому ступені йодної нестачі і по 1 чайній ложці 3 рази на добу при середньому і важкому ступені йододефіциту. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти, які входять до складу даного препарату, знижують рівні тригліцеридів, холестерину, ліпопротеїдів низької і дуже низької щільності, збільшують еластичність мембран клітин крові, що сприяє покращенню мікроциркуляції в яєчниках і матці. Ретинол (вітамін А), як компонент препарату, забезпечує нормальне функціонування нервової системи [107].

З'являється все більше даних про роль вітаміна D в регуляції репродуктивного здоров'я жінки. [103, 151].

Гіповітаміноз D має важливе значення, особливо у дівчаток-підлітків, що народилися з дефіцитом маси тіла в умовах природної нестачі йоду через його вплив на статеве дозрівання, порушення становлення менструальної функції [151].

Для компенсації гіпотиреозу у дівчат-підлітків, за рекомендаціями ендокринолога, призначали L-тироксин (≥ 100 мкг на добу) під контролем рівнів гормонів щитоподібної залози [44, 114, 145, 146].

Оскільки у дівчат-підлітків, за нашими даними, хвороби крові та кровообігу трапляються у перед- та гірській місцевостях у 3,5–4 рази частіше, до складу лікувально-профілактичних заходів ми включили комбінований препарат (ранферон-12), який містить 41 мг елементарного заліза, фолієву кислоту 1,5 мг, вітаміну B₁₂ 50 мг. Фолієва кислота з вітаміном B₁₂ стимулюють еритропоез, беруть участь у синтезі амінокислот та нуклеїнових кислот, пуриновому обміні, метаболізмі холіну. Препарат приймали між прийомами їжі по 15 мг на добу. Курс лікування становив 1–3 місяці.

При виявленні відхилень у перебігу пубертату чи порушень репродуктивної системи у дівчинки-підлітка, а також при наявності інших захворювань, пацієнтка направлялася на поглиблене дообстеження функції щитоподібної залози та консультації суміжних спеціалістів. Усі результати обстеження заносилися до «Карти становлення пубертатного періоду дівчини-підлітка».

У всіх досліджуваних дівчаток-підлітків здійснено антропометричні виміри за 13 показниками (довжина тіла стоячи та сидячи, окружність голови, окружність грудної клітки, окружності талії та бедер, довжини ноги та стегна, маса тіла, основні розміри кісткового скелету – d. intertrochanterica, d. interspinoza, d. intercrystalis, c. externa), а також характер становлення менструальної функції. Вимірювання кісткового тазу проводилося за допомогою акушерського тазоміру згідно з загальноприйнятою методикою [252].

Дослідження виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.), Ковенції Ради Європи про права людини та біомедицини (від 4 квітня 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964 – 2000 рр.), що підтверджено комісією з біоетики ДВНЗ «Ужгородського національного університету» (протокол засідання №1 від 25.09.2014 р.)

Комплексна оцінка фізичного та статевого розвитку дівчаток-підлітків проводилася за допомогою застосування сучасних лінійних діаграм, які розроблені вітчизняними вченими Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України (рис. 2.1.2).

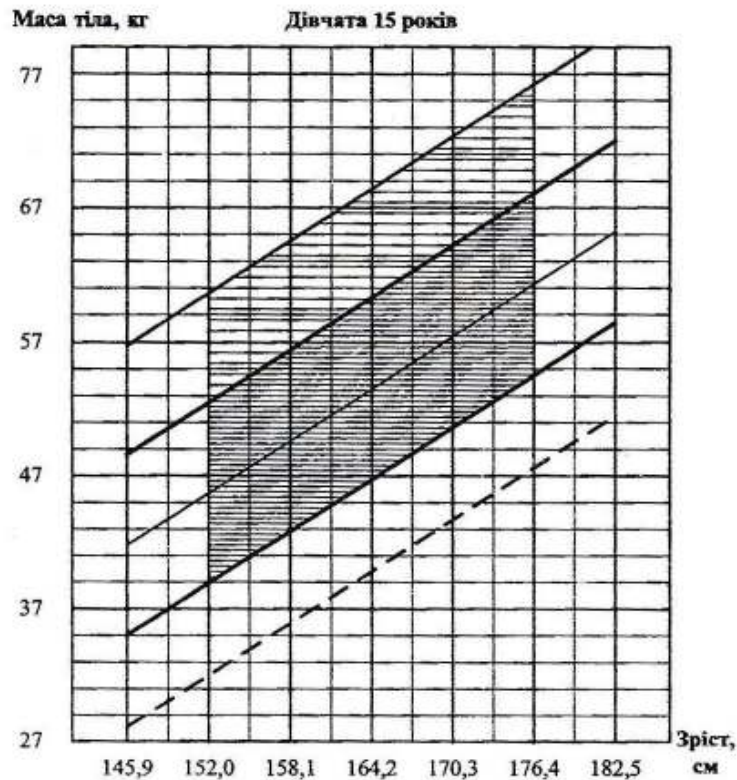


Рис. 2.1.2. Лінійна діаграма за Г. М. Даниленко і співавт. (2002 р.).

На осі абсцис лінійних діаграм розташовані всі можливі варіанти довжини тіла досліджуваної дівчини-підлітка. Лініями вертикально вісь поділена на такі показники: середні, вище та нижче середніх, високі та низькі. На осі ординат вказані показники маси тіла. Площа діаграми, що заштрихована густо зверху, відповідає максимально допустимому збільшенню маси тіла, знизу – мінімально допустимому її значенню.

Результати антропометричних вимірів у дівчат-підлітків при порівнянні фізичного і статевого розвитку проводилися за допомогою морфограми (рис. 2.1.3).

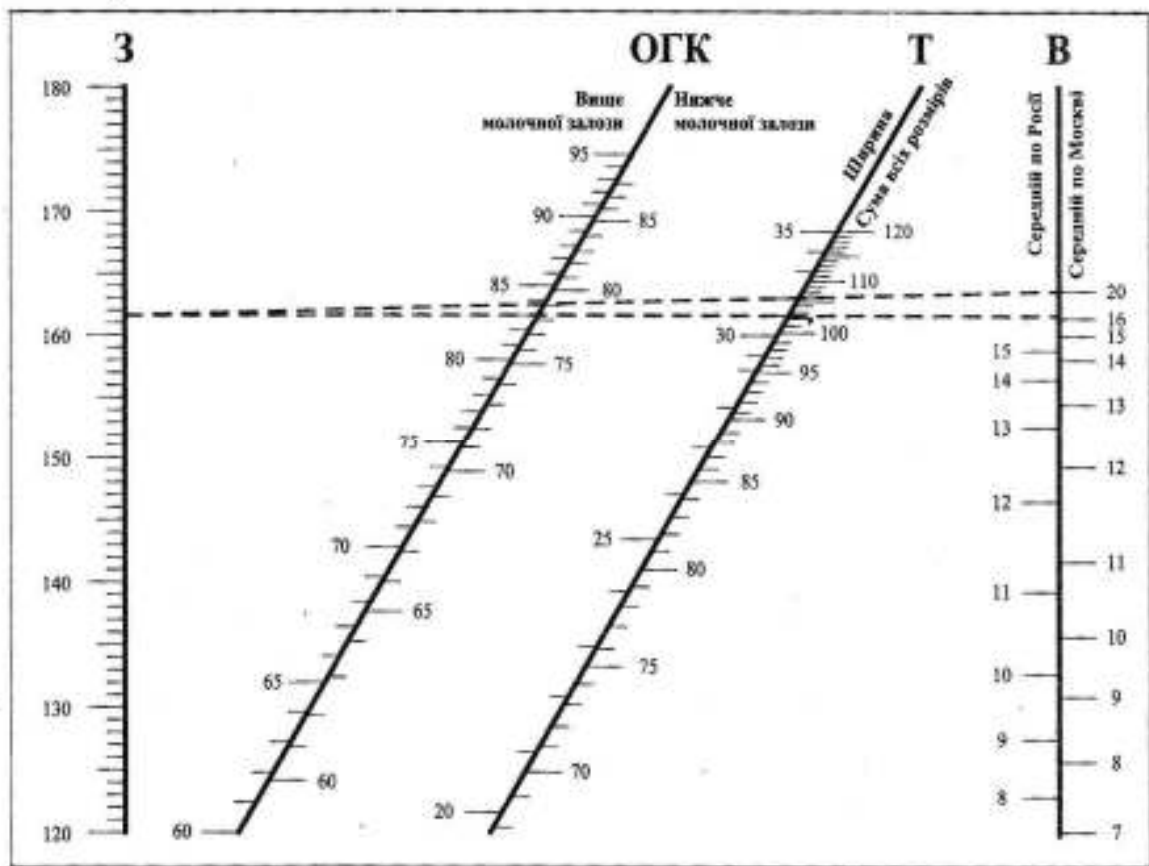


Рис. 2.1.3. Морфограма Л.Д. Заяц (1973 р.)

З – зріст, ОГК – обвід грудної клітки, Т – розміри таза, В – вік.

Клінічна оцінка морфограми дозволяє виявити відхилення соматичного та статевих розвитку, а також оцінити вікову динаміку фізичного та статевих розвитку дівчинки-підлітка.

З метою визначення індивідуальних особливостей розвитку дівчинки-підлітка були використані центильні таблиці, які дозволяють встановити ступінь відхилення певної ознаки від межі норми, що дозволяє оцінити відповідність статевих і соматичних розвитку, а також розділити дівчат-підлітків на тих, у яких спостерігався гармонійний фізичний розвиток, та тих, у кого дисгармонійний розвиток. Отриманий результат порівнювали із стандартним показником [87].

Гормональний вплив на організм дівчат-підлітків визначали за загальними проявами основних рис тілобудови дівчат-підлітків, а також звертали увагу на нігті, шкіру, волосся, їх сухість чи навпаки – підвищену

жирність шкіри обличчя, тулуба, надмірного овоłosіння, наявність вульгарних вугрів. Ступінь овоłosіння оцінювався за допомогою шкали Феррімана – Голвея [88].

Характер відкладення підшкірної жирової клітковини в різних ділянках тіла кількісно виражали з розрахунку індексу маси тіла (ІМТ). ІМТ знаходили шляхом арифметичного ділення показника маси тіла дівчини-підлітка в кілограмах на квадрат довжини тіла в метрах. За нормальне значення показника маси тіла було прийняте значення індексу маси тіла від 18,0 до 24,0.

Характер та ступінь розвитку вторинних статевих ознак визначали згідно з прийнятими стандартами Ма0–4, Р0–3, Ах0–3, Ме0–3 [253]. Стадії статевого розвитку визначалися за допомогою методики Таннера [52]. Отримані результати порівнювали зі стандартами морфограми [87].

У сексуально активних дівчат-підлітків проводилось спеціальне гінекологічне дослідження, для якого, згідно з законодавством України, було отримано згоду самої дівчини та її батьків із дотриманням положень біоетики [100, 101].

При наявності скарг у незайманих дівчаток, після отримання згоди, проводилося трансабдомінальне ультразвукове та ректально-абдомінальне дослідження органів малого тазу згідно з загальноприйнятими методиками [43, 111, 243].

Більшість ознак, що досліджувалися нами, були якісними, а саме при виборі методів статистичного аналізу вони поділялися на номінальні та рангові. Номінальні – умовні позначення категорій, які не можна виміряти (діагноз, професія чи рід занять), а рангові означають ступінь вираженості якої-небудь характеристики досліджуваного об'єкта (час встановлення менструального циклу, умови праці, навчання та побуту). Крім того, визначали також ознаки бінарного типу, а саме такі, що мають два значення (переривання вагітності, наявність місячних, наявність чи відсутність хронічних екстрагенітальних захворювань, факт перебування на диспансерному обліку у лікаря). При виборі методів статистичного аналізу для кількісних ознак враховувалася видова

відповідність. Під час проведення дослідження було вивчено абсолютні та відносні частоти ознак.

Отримані дані зводились у таблиці, які представлені у відповідних розділах дисертації.

Статистичну обробку одержаних результатів проведених клінічних досліджень виконали з використанням стандартних програм “Microsoft Excel” та “Statistica 6.0” [132, 155].

Першочергово нами було визначено характер розподілу отриманих варіаційних рядів за допомогою критерію Шапіро-Франсія, який засвідчив нормальний (гаусівський) характер розподілу даних.

При виконанні статистичної обробки отриманих даних було застосовано наступні методи:

- аналіз варіаційних рядів – розрахунок середнього арифметичного та його середньої похибки ($M \pm m$),
- аналіз відносних показників – обчислення екстенсивних величин (%),
- проведення оцінки вірогідності різниці отриманих результатів у порівнюваних групах. При аналізі середніх величин ми використовували метод Стюдента, а при аналізі відносних показників – метод ксі-квадрату та точний критерій Фішера.

РОЗДІЛ 3.

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, НАРОДЖЕНИХ ІЗ ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА

3.1. Особливість клінічного анамнезу матерів дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла

Вивчення особливостей внутрішньоутробного розвитку, анамнезу життя, фізичного і статевого розвитку дівчат пубертатного періоду, а також рання діагностика і терапія соматичної та гінекологічної патології має неабияке значення в збереженні репродуктивного потенціалу і реалізації дітородної функції у фертильному віці.

Особливо це стосується репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків, які народилися з малою масою тіла в умовах природної нестачі йоду [122, 191, 193].

З метою оцінки негативного впливу природної нестачі йоду на антенатальний розвиток плода та репродуктивну функцію дівчат, народжених з малою масою тіла, проведений вибіркового, ретроспективний аналіз медичної документації у матерів дівчат-підлітків, які були народжені матерями у регіонах із різним рівнем природного дефіциту йоду. Було виділено групи по 50 дівчат-підлітків із гірського, передгірського і низинного регіону, які народилися з дефіцитом маси тіла, що не відповідали гестаційному віку. Із них 106 (70,7%) – від передчасних пологів (32 – 36 тижнів гестації) і 44 (29,3%) – своєчасних (37 – 42 тижні гестації). Через природні шляхи народились 138 (92%), шляхом операції кесаревого розтину – 12 (8%) (рис 3.1.1).

Контрольну групу склали 50 дівчат-підлітків, які народились своєчасно, без дефіциту маси тіла в регіоні з відносно достатнім рівнем йодного забезпечення (низинний регіон) [20].

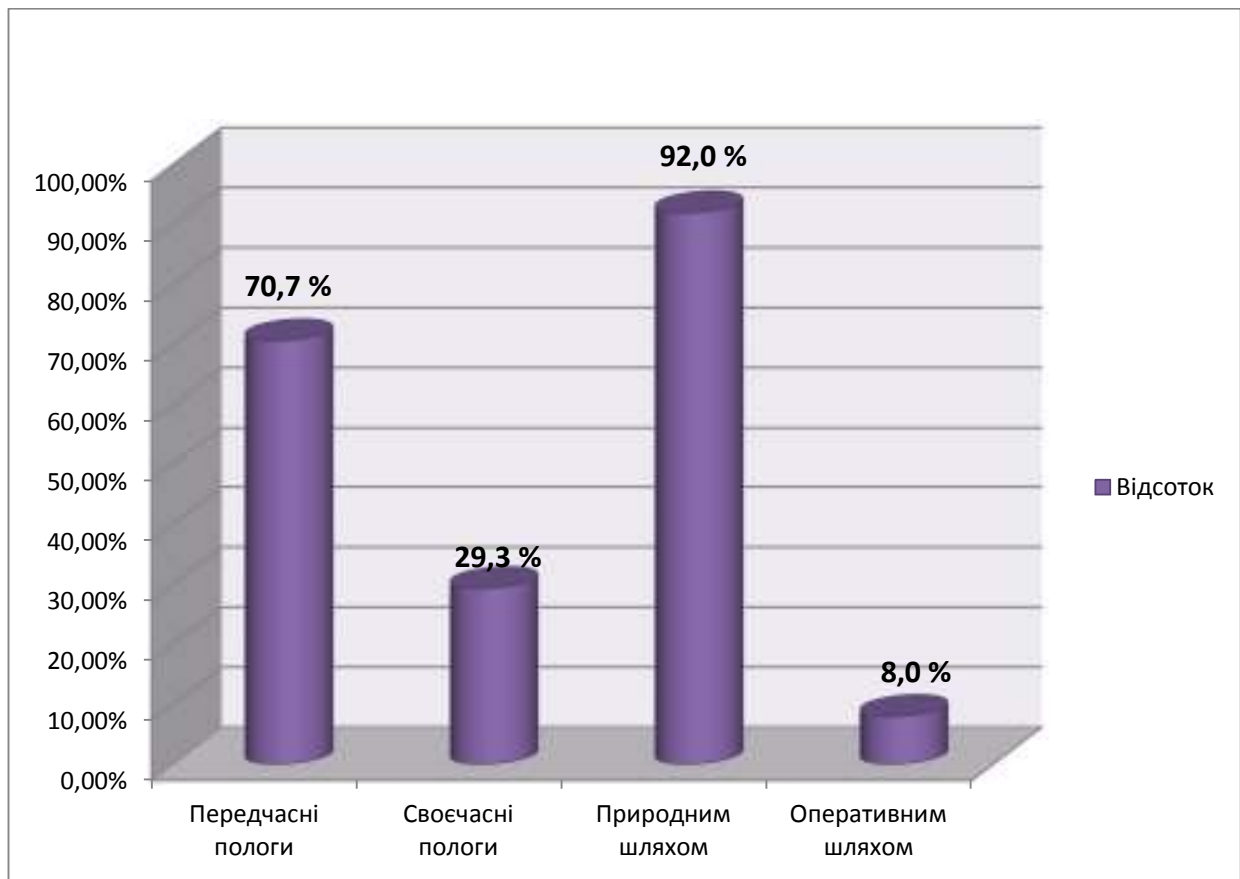


Рис. 3.1.1. Типи пологів у матерів, котрі народили дівчат-підлітків з дефіцитом маси тіла (%).

Порівняльний аналіз показав (табл. 3.1.1), що ускладнена вагітність найбільш часто була у матерів дівчат-підлітків, які народились у гірській місцевості. Всі дівчата-підлітки як основної, так і контрольної групи народилися від одноплідної вагітності.

Частота загрози переривання вагітності у матерів дівчат-підлітків, жительок гірської місцевості склала 66%, що в 1,8 разу є вищою у порівнянні з жінками, котрі мешкають у низинній місцевості. Незначно нижчим є рівень загрози переривання вагітності у передгірському регіоні. В той же час, показник переривання вагітності у пацієнток групи контролю склав не більше 4%. Кровотечі в першій та другій половині вагітності також траплялися частіше у вагітних гірської та передгірської місцевості (32% і 24% та 16% і 12%), проти 4% і 2% на рівнинній місцевості. В контрольній групі кровотечі були відсутні.

Таблиця 3.1.1

Ускладнення вагітності у матерів обстежуваних груп дівчат-підлітків (%)

Ускладнення вагітності	Основна група (n=150)						Контрольна група (медіана йодурії ≥ 100 мкг/л) n=50	
	Рівнинний регіон (1 підгрупа) n=50		Передгірський регіон (2 підгрупа) n=50		Гірський регіон (3 підгрупа) n=50			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Загроза переривання вагітності	18	36**	27	54**	33	66**	2	4
Кровотечі 1 половини	2	4	12	24**	16	32**	0	0
Кровотечі 2 половини	1	2	6	12**	8	16**	0	0
Анемія	10	20	14	28	22	44*	11	22
Ранній гестоз	11	22	16	32*	21	42**	6	12
Прееклампсія легкого ступеня	8	16	12	24	14	28*	5	10
Прееклампсія середнього ступеня	16	32**	15	30**	12	24**	0	0
Прееклампсія важкого ступеня	3	6	3	6	6	12*	0	0
ХФПН	11	22	12	24	21	42	0	0

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

Анемія вагітних у матерів дівчат-підлітків, які народили плід з низькою масою тіла, більше ніж у два рази частіше трапляється у мешканок гірської місцевості та передгірської (44% та 28%), проти 20% на рівнинній місцевості.

Між даними показниками у матерів рівнинного регіону та контрольною групою різниці не виявлено (20% і 22%). Ранній токсикоз та пізній гестоз значно частіше трапляються у матерів дівчат-підлітків третьої підгрупи основної групи. Частота ХФПН у матерів дівчат-підлітків, котрі проживали на гірській території, становила 42%, що більш ніж у два рази перевищує дані першої і другої підгруп основної групи (22% і 24%), що вказує на несприятливий їх внутріутробний розвиток.

Суттєву роль у сучасних умовах для дівчинки-підлітка як майбутньої матері відіграє соціальний та сімейний стан батьків [40, 99, 281, 296].

Дослідження соціального стану матерів показало (табл. 3.1.2), що серед матерів дівчат-підлітків, котрі проживають на низинній території, переважають групи службовців та робітниць (26% і 34% проти контрольної групи 36% і 38% відповідно), серед матерів, які мешкають на гірській території, переважають домогосподарки – 36%.

Таблиця 3.1.2.

Соціальний стан батьків досліджуваних дівчат-підлітків (%)

Групи батьків дівчат-підлітків	Соціальний стан							
	Студентки		Домогос-подарки		Робітниці		Службовці	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Низинна місцевість (n=50)	10	20*	10	20	17	34	13	26
Передгірська місцевість (n=50)	9	18	11	22	12	24	18	36
Гірська місцевість (n=50)	7	14	18	36	15	30	10	20
Контрольна група (n=50)	3	6	10	20	19	38	18	36

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

Дослідження сімейного стану матерів дівчат-підлітків вказує, що незалежно від регіону проживання більшість дівчаток народжувались і виростили в повних сім'ях (табл. 3.1.3).

Таблиця 3.1.3.

Сімейний стан та шкідливі звички матерів обстежуваних дівчат-підлітків (%)

Групи матерів, досліджуваних дівчат- підлітків	Сімейний стан				Шкідливі звички			
	Одружені		Одинокі		Тютюно- паління		Вживання алкоголю	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Низинна територія (n=50)	45	90	5	10	8	16	2	4
Передгірська територія (n=50)	47	94	3	6	10	20	4	8
Гірська територія (n=50)	42	84	8	16	11	22	3	6
Контрольна група (n=50)	44	88	6	12	6	12	1	2

Як видно із даних таблиці 3.1.3, найвищий показник одружених пар був у проживаючих на передгірській території – 94%, а найнижчий – у підгрупі осіб, які проживають на гірській території – 84%.

Відомо, що шкідливі звички негативно впливають на репродуктивну функцію жінок і як наслідок цього є непліддя, невиношування вагітності та затримка внутрішньоутробного розвитку плода [106, 129, 287, 290, 295]. Серед шкідливих звичок обстежених матерів дівчат-підлітків, народжених з низькою масою тіла, переважало тютюнопаління. Найбільший показник спостерігався у жінок, котрі проживають у передгірській та гірській місцевості – 10 (20%) і 11 (22%). Показники досліджуваних низинної місцевості та контрольної групи були майже в два рази менші ніж у вищезгаданих – 8 (16%) і 6 (12%) відповідно.

Відповідно до завдань нашого дослідження обстежено 150 дівчаток-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла від матерів у різних регіонах Закарпаття і які були розподілені за масою тіла при народженні відповідно до місцевості проживання на три підгрупи: гірську, передгірську та рівнинну (табл. 3.1.4).

Таблиця 3.1.4.

Маса тіла дівчаток-підлітків основної групи при народженні (%)

Маса тіла, г	Середні значення маси тіла, г	Рівнинна місцевість (1 підгрупа) n=50		Передгірська місцевість (2 підгрупа) n=50		Гірська місцевість (3 підгрупа) n=50	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1000–1500	1450	4	8	5	10	8	16
1501–2000	1750	26	52	22	44	22	44
2001–2500	2350	23	46	23	46	20	40

Як видно з даних таблиці 3.1.4, дівчата-підлітки з масою тіла до 1500 г частіше народжувалися в гірській місцевості – 16%, у порівнянні з дівчатками рівнинної та передгірської місцевості (8% і 10% відповідно). Аналізуючи частоту народження дівчат-підлітків з масою тіла до 2000 г, виявлено, що в передгірському та гірському регіоні вона однакова – 44%, на відміну від рівнинного регіону – 52%. А частота маси тіла дівчат-підлітків при народженні від 2001 г до 2500 г у рівнинній та передгірській місцевостях була однаковою – 46% і 46%, а у дівчаток-підлітків, котрі народилися в гірській місцевості даний показник склав 40 %.

При оцінці показників маси тіла у дівчат-підлітків досліджуваних груп встановлено, що майже кожна п'ята дівчинка-підліток (18,0%) має відхилення у масі тіла. При цьому 11,2% мали знижені показники, а у 1,6% – низькі. В цей же час 5,2% дівчат-підлітків мали підвищені показники, а у 1% – високі.

3.2. Оцінка фізичного та соматичного розвитку дівчат-підлітків

Одними з найважливіших показників здоров'я дівчаток-підлітків є показники їх фізичного розвитку (ФР), які дуже тісно пов'язані з процесами внутрішньоутробного розвитку та становлення репродуктивної системи в період статевого дозрівання [175, 193, 208, 217, 299].

Аналіз показників фізичного розвитку дівчат-підлітків приведений у таблиці 3.2.1.

Таблиця 3.2.1

**Показники фізичного розвитку дівчат-підлітків основної
та контрольної груп ($M \pm m$)**

Показники	Дівчата-підлітки, народжені з дефіцитом маси тіла			Дівчата-підлітки, нар. з норм. масою тіла
	Рівнинна місцевість	Передгірська місцевість	Гірська місцевість	
Довжина тіла стоячи, м	171,51 $\pm$ 1,21	163,23 $\pm$ 1,01**	158,42 $\pm$ 1,18**	172,21 $\pm$ 2,09
Довжина тіла сидячи, м	127,83 $\pm$ 1,07	124,61 $\pm$ 1,05*	118,92 $\pm$ 1,12**	128,63 $\pm$ 1,81
Довжина стегна, м	42,93 $\pm$ 1,08	41,14 $\pm$ 1,01**	38,96 $\pm$ 1,11**	45,71 $\pm$ 1,09
Довжина ноги, м	86,51 $\pm$ 1,81	78,33 $\pm$ 1,73**	74,65 $\pm$ 1,61**	87,72 $\pm$ 1,02
Окружність грудної клітини, м	79,94 $\pm$ 1,82	76,86 $\pm$ 1,51*	74,35 $\pm$ 1,73**	82,21 $\pm$ 1,67
Окружність талії, м	66,21 $\pm$ 1,16	61,82 $\pm$ 1,05*	58,93 $\pm$ 1,12**	65,76 $\pm$ 1,18
Окружність стегон, м	92,18 $\pm$ 1,83	87,42 $\pm$ 1,57	84,61 $\pm$ 1,61	88,75 $\pm$ 1,59
Індекс талія/стегна	0,82 $\pm$ 0,06*	0,78 $\pm$ 0,07*	0,67 $\pm$ 0,08**	0,99 $\pm$ 0,05
Маса тіла, кг	53,5 $\pm$ 2,10	54,0 $\pm$ 1,83	51,4 $\pm$ 0,90*	56,3 $\pm$ 2,21
Індекс маси тіла	20,2 $\pm$ 0,91	19,2 $\pm$ 0,35*	18,6 $\pm$ 0,79*	21,2 $\pm$ 0,89
Індекс дозрівання	0,99 $\pm$ 0,06	0,98 $\pm$ 0,07	0,93 $\pm$ 0,08	1,02 $\pm$ 0,92

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно до дівчат-підлітків, народжених з нормальною масою тіла

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно до дівчат-підлітків, народжених з нормальною масою тіла.

Як видно з даних таблиці 3.2.1, при порівнянні середніх показників довжини тіла дівчат-підлітків кожної з підгруп встановлено, що у пацієнток, які

народилися з дефіцитом маси тіла та проживають в гірській місцевості довжина тіла стоячи склала $158,42 \pm 1,18$ см, сидячи – $118,92 \pm 1,12$ см, довжина стегна $38,96 \pm 1,11$ см та довжина ноги $74,65 \pm 1,61$ см дещо менші ніж у 1 і 2 підгрупі основної групи та контрольної групи. Так, у 1 підгрупі довжина тіла стоячи становила $171,51 \pm 1,21$ см, сидячи – $127,83 \pm 1,07$ см, довжина стегна – $42,93 \pm 1,08$ см, довжина ноги – $86,51 \pm 1,81$ см; 2 підгрупа: довжина тіла стоячи становила $163,23 \pm 1,01$ см, сидячи – $124,61 \pm 1,05$ см, довжина стегна – $41,14 \pm 1,01$ см, довжина ноги – $78,33 \pm 1,73$ см та в контрольній групі відповідно – $172,21 \pm 2,09$ см, $128,63 \pm 1,81$ см, $45,71 \pm 1,09$ см, $87,72 \pm 1,02$ см.

Важливим показником при антропометричному дослідженні є індекс маси тіла (ІМТ), який дозволяє оцінити гармонійність фізичного розвитку. При оцінці даного показника доведено, що майже в кожній п'ятій (19,1%) спостерігаються відхилення, при чому у 14% виявлено знижений показник.

Комплексна оцінка фізичного розвитку дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла наведена у таблиці 3.2.2.

Таблиця 3.2.2

Комплексна оцінка фізичного розвитку дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла (%)

Фізичний розвиток	Основна група							
	1 підгрупа Рівнинна місцевість (n=50)		2 підгрупа Передгірська місцевість (n=50)		3 підгрупа Гірська місцевість (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Гармонійний	39	78	40	80	36	72	42	84
Дисгармонійний	11	22	8	16	11	22	8	16
Різко дисгармонійний	0	0	2	4	3	6	0	0

Як видно з даних таблиці 3.2.2, дисгармонійний фізичний розвиток більш характерний для дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у гірській місцевості – 11 (22%) та передгірській місцевості – 8 (16%).

Різко дисгармонійний фізичний розвиток у дівчат-підлітків гірської місцевості склав 3 (6%), у передгірській – 2 (4%). У обстежуваних дівчат-підлітків, котрі проживають на рівнинній території, та підлітків контрольної групи не виявлено різко вираженого дисгармонійного фізичного розвитку (11 (22%) та 8 (16%)) відповідно. Гармонійний фізичний розвиток у підлітків контрольної групи та першої підгрупи становив 84% та 78%, а в дівчаток другої та третьої підгруп основної групи – 80% та 72%. Найнижчі показники гармонійного фізичного розвитку відзначено у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у гірській місцевості (72%). Наочно ці дані зображені на рисунку 3.3.1.

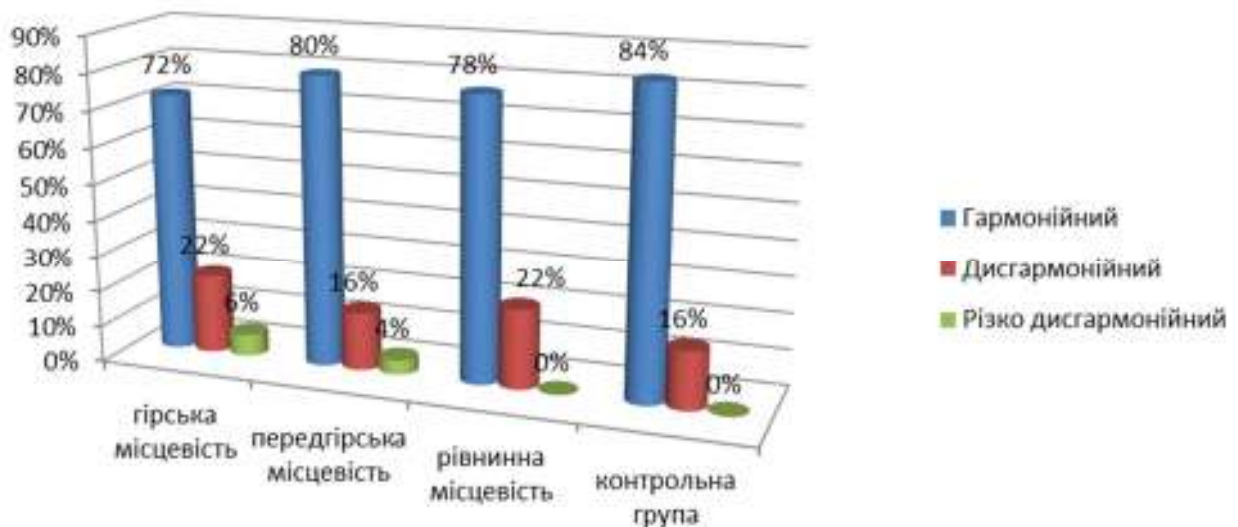


Рис. 3.3.1 Фізичний розвиток дівчат-підлітків у різних регіонах Закарпаття (%).

Вивчення соматичної захворюваності дівчаток-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, свідчить, що найчастіше у всіх підгрупах трапляються захворювання органів дихання та травлення. Так, хвороби органів дихання у групі дівчат-підлітків, котрі проживають у гірській місцевості – 14 (28%), у передгірській – 12 (24%), а в низинній – 13 (26%). У контрольній групі захворювання органів дихання трапляються у два рази рідше, а саме – 7 (14%). Хвороби органів травлення у групі дівчат-підлітків, котрі проживають у гірській місцевості – 11 (22%), у передгірській – 10 (20%), низинній – 8 (16%), контрольній групі – 5 (10%). Захворювання органів сечостатевої, нервової,

ендокринної, кістково–м’язової систем у всіх групах дівчат-підлітків, котрі народжені з дефіцитом маси тіла, трапляються майже з однаковою частотою. Така ж ситуація спостерігається і при анамнезі захворювань шкіри та підшкірної клітковини, органів зору, психічних захворюваннях, захворюваннях крові та кровообігу (табл. 3.3.1).

Таблиця 3.3.1

Соматична захворюваність у дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла

Нозології	Основна група						Контрольна група (n=50)	
	Низинна місцевість (n=50)		Передгірська місцевість (n=50)		Гірська місцевість (n=50)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Хвороби органів дихання	13	26*	12	24*	14	28*	7	14
Хвороби органів травлення	8	16	10	20*	11	22*	5	10
Хвороби органів сечостатевої системи	8	16	7	14	8	16	3	6
Хвороби органів нервової системи	1	2	0	0	2	4	1	2
Хвороби ендокринної системи	3	6	2	4	4	8*	0	0
Хвороби крові та кровообігу	6	12	7	14	8	16*	2	4
Хвороби шкіри та підшкірної клітков.	1	2	0	0	1	2	0	0
Алергічні захворювання	6	12	7	14	8	16*	2	4
Захворювання очей, міопія	5	10	5	10	6	12	3	6
Психічні захворювання	1	2	1	2	2	4	0	0
Хвороби кістково—м’язової системи	0	0	0	0	1	2	0	0

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

3.3. Оцінка статевого розвитку досліджуваних груп дівчат-підлітків залежно від місця проживання з природною нестачею йоду

Наступним кроком нашого дослідження стало вивчення особливостей статевого розвитку дівчат- підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та постійно проживають в регіоні Закарпаття з природною нестачею йоду. Згідно з результатами досліджень, представлених таблицями 3.3.1, 3.3.2, 3.3.3, 3.3.4, встановлено, що затримка формування вторинних статевих ознак трапляється майже в кожній четвертій (24,2%) дівчини-підлітка, народжених з малою масою тіла. Особливо це характерно для дівчат-підлітків, які народилися і проживають у гірській та передгірській місцевості. Так, розвиток молочних залоз у мешканок гірської місцевості 0 ступеня становить – 2 (4%), у всіх інших групах – 0; 1 ступеня – 23 (46%), передгірська місцевість – 19 (38%), низинна – 12 (24%), проти контрольної групи, де даний показник становив 8%. Спостерігається також запізнілий ріст лобкового та аксілярного оволосіння у дівчат-підлітків першої та другої підгруп основної групи.

За нашими даними (табл. 3.3.1), P0–1 та Ax0–1 у дівчаток-підлітків першої підгрупи становило 22 (44%) і 15 (30%), другої підгрупи – 19 (38%) і 21 (42%), третьої підгрупи – 14 (28%) і 11 (22%) і в групі контролю – 6 (12%) та 5 (10%). Відповідно P2–3 та Ax2–3 встановлено у 24 (48%) і 32 (64%) дівчаток-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, які постійно мешкають у гірській місцевості, 29 (58%) та 26 (52%) – в передгірській місцевості. На рівнинній території даний показник відповідно становив 66% та 72%. У контрольній групі є 76% і 82%.

Таблиця 3.3.1

Ступінь розвитку вторинних статевих ознак у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у гірській місцевості (%)

Ступінь розвитку	Показники					
	Молочні залози (Ма)		Ріст лобкового волосся (Р)		Ріст аксілярного волосся (Ах)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 ступінь	2	4	2	4	4	8
1 ступінь	23	46	20	40	11	22
2 ступінь	11	22	12	24	24	48
3 ступінь	10	20	12	24	8	16
4 ступінь	4	8	4	8	3	6

Таблиця 3.3.2

Ступінь розвитку вторинних статевих ознак у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у передгірській місцевості (%)

Ступінь розвитку	Показники					
	Молочні залози (Ма)		Ріст лобкового волосся (Р)		Ріст аксілярного волосся (Ах)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 ступінь	0	0	1	2	5	10
1 ступінь	19	38	18	36	16	32
2 ступінь	12	24	19	38	12	24
3 ступінь	16	32	10	20	14	28
4 ступінь	3	6	2	4	3	6

Таблиця 3.3.3

Ступінь розвитку вторинних статевих ознак у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у низинній місцевості (%)

Ступінь розвитку	Показники					
	Молочні залози (Ма)		Ріст лобкового волосся (Р)		Ріст аксілярного волосся (Ах)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 ступінь	0	0	0	0	0	0
1 ступінь	12	24	14	28	11	22
2 ступінь	16	32	14	28	16	32
3 ступінь	16	32	19	38	20	40
4 ступінь	6	12	3	6	3	6

Таблиця 3.3.4

Ступінь розвитку вторинних статевих ознак у дівчат-підлітків, котрі народилися з нормальною масою тіла та проживають у низинній місцевості Закарпаття (%)

Ступінь розвитку	Показники					
	Молочні залози (Ма)		Ріст лобкового волосся (Р)		Ріст аксілярного волосся (Ах)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
0 ступінь	0	0	0	0	0	0
1 ступінь	4	8	6	12	5	10
2 ступінь	26	52	17	34	19	38
3 ступінь	15	30	21	42	22	44
4 ступінь	5	10	6	12	4	8

При порівняльній характеристиці основних розмірів тазу у дівчат пубертату різних груп (табл. 3.3.5) встановлено, що у дівчат-підлітків, які народилися з дефіцитом маси тіла в гірській та передгірській місцевості Закарпаття, розміри тазу у середньому на 1 – 1,5 см є меншими. Особливо характерним це є для основного розміру – *Conjugata externa* (3 підгрупа – $17,78 \pm 0,19$ см і 2 підгрупа – $17,98 \pm 0,12$ см; проти $18,62 \pm 0,14$ см, $p < 0,01$).

Таблиця 3.3.5

**Порівняльна характеристика основних розмірів тазу у дівчаток-підлітків,
народжених із низькою масою тіла в різних регіонах Закарпаття
($M \pm m$)**

Розміри тазу	Контрольна група	Основна група		
		1 підгрупа Рівнинна місцевість (n=50)	2 підгрупа Передгірська місцевість (n=50)	3 підгрупа Гірська місцевість (n=50)
Distantia Spinarum (см)	$23,5 \pm 0,33$	$23,02 \pm 0,18$	$22,98 \pm 0,14$	$22,53 \pm 0,13^*$
Distantia Cristarum (см)	$26,6 \pm 0,23$	$26,64 \pm 0,21$	$26,40 \pm 0,30$	$25,13 \pm 0,22^{**}$
Distantia trochanterica (см)	$30,02 \pm 0,16$	$29,98 \pm 0,15$	$29,17 \pm 0,21^{**}$	$29,11 \pm 0,11^{**}$
Conjugata externa (см)	$18,62 \pm 0,14$	$18,58 \pm 0,14$	$17,98 \pm 0,12^{**}$	$17,78 \pm 0,19^{**}$

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

У дівчат-підлітків основної та контрольної груп оцінювалося співвідношення між ростовим показником та показником окружності грудної

клітини, а також сумою основних чотирьох розмірів тазу (D. Spinarum, D. Cristarum, D. Trochanterica, C. Externa), що дало можливість зробити висновки про їхню тілобудову та анатомічну характеристику тазу.

Вищезгадані показники були відображені у морфограмах, які запропоновані Л.Д. Заяц (1973) [87].

За нашими даними, у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, частіше траплялися астенічний (22,6%) та інфантильний (14,2%) морфотипи, на відміну від дівчат-підлітків, які народилися з нормальною масою тіла – 3,8% та 2,6% відповідно. Такий розподіл морфотипів свідчить про грацилізацію тілобудови у дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, що є неблагоприємною прогностичною ознакою для формування репродуктивної системи та подальшого здійснення репродуктивної функції. Серед дівчат-підлітків, котрі народилися з нормальною масою тіла, переважав нормальний морфотип – 93,6%, який серед підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, склав лише 36,8%. У дівчат із іншими морфотипами суттєвої різниці між ними не встановлено (рис. 3.3.1.)

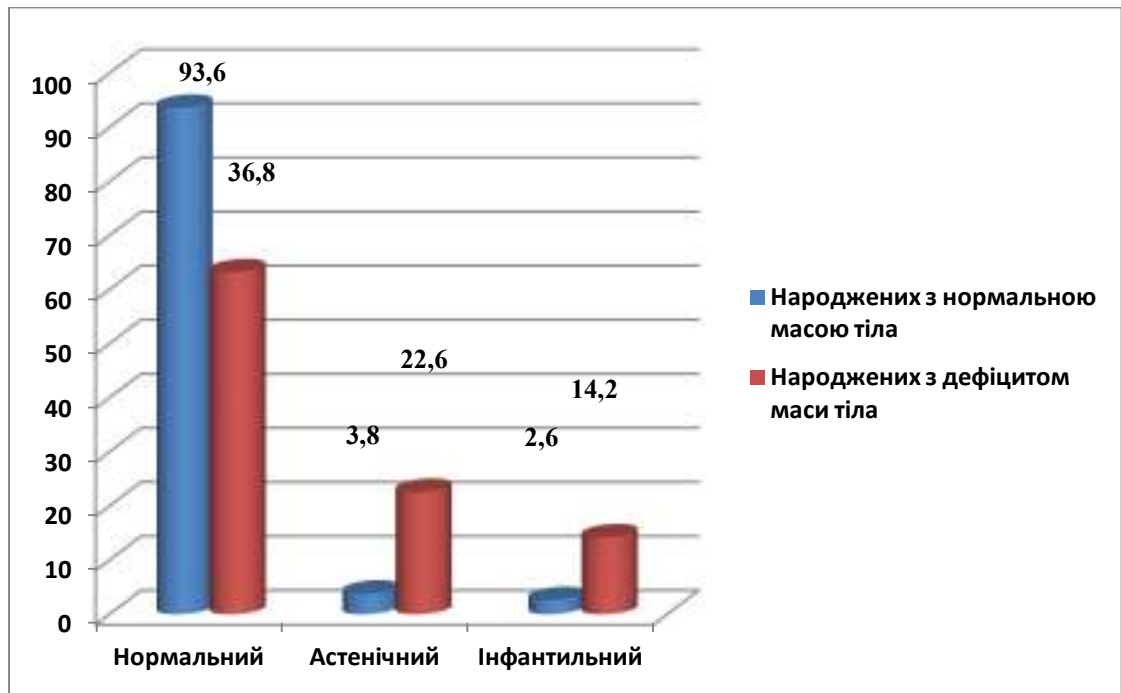


Рис. 3.3.1. Структура морфотипу дівчат-підлітків регіону Закарпаття за морфограмою Л.Д. Заяць (1973).

Серед дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, простежується відносна гіперандрогенія як в гірському у 22 (44%), так і в передгірському – 23 (46%) і низинному регіонах, клінічним проявом якої є андрогензалежні дермопатії, перш за все вульгарні угрі, підвищена пористість та жирність шкіри. Дані клінічні прояви часто поєднуються з гіпертрихозом і гірсутизмом (рис. 3.4.2).

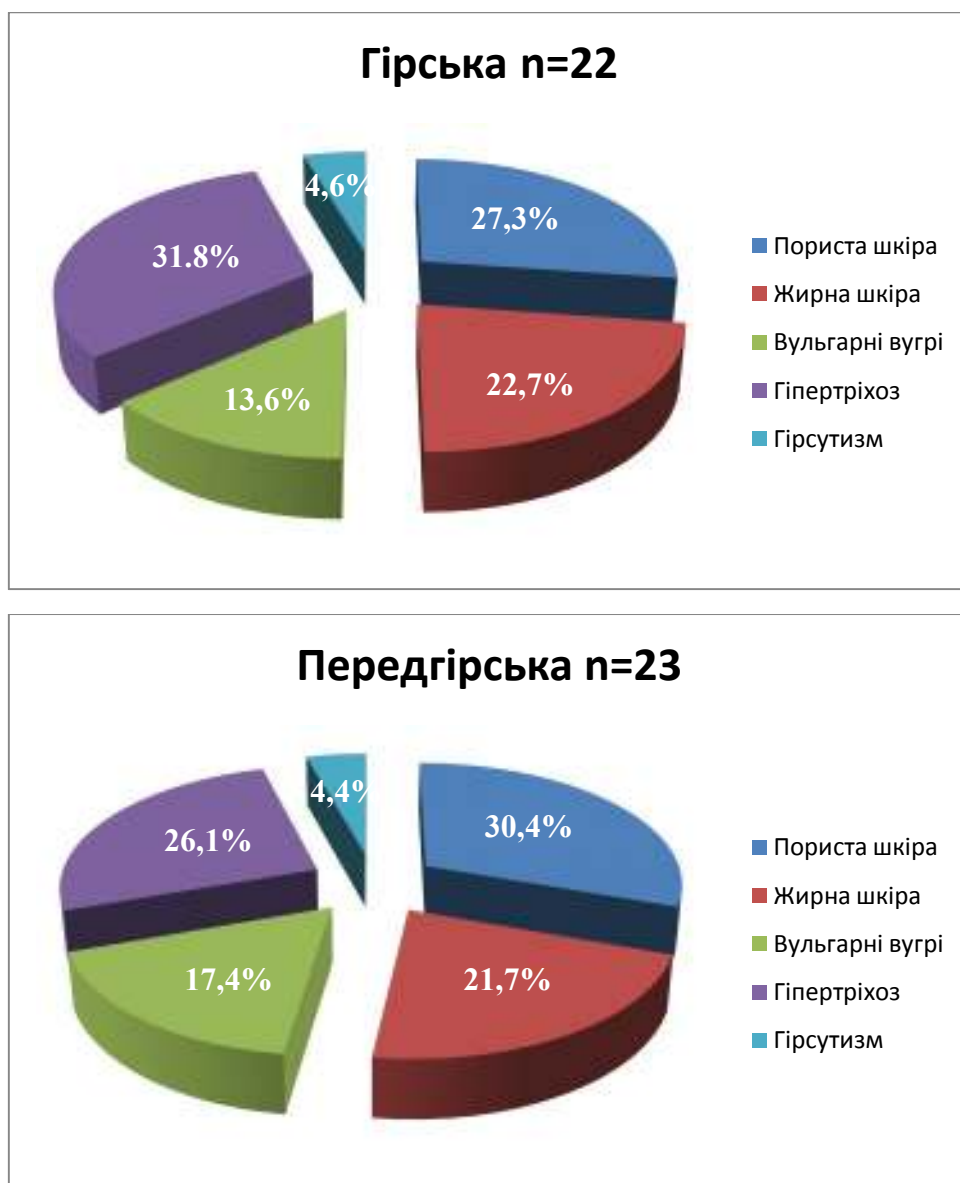




Рис. 3.4.2. Стан шкірних покривів у дівчат пубертатного періоду, народжених з дефіцитом маси тіла (%).

Комплексна оцінка статевого розвитку дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, дозволяє зробити висновок про тенденцію сповільненого їх розвитку. Майже у кожній третій (28,4%) дівчинки-підлітка основної групи незалежно від регіону відзначено відставання у статевому розвитку, що проявляється затримкою формування вторинних статевих ознак (лобкового оволосіння, формування молочних залоз). Окрім того, у дівчат-підлітків основної групи відмічається висока частота відхилень у показниках маси тіла та зросту, спостерігається затримка формування кісткового тазу, що свідчить про недостатню насиченість естрогенами. Виявлена також низька частота фенотипових ознак та пізнього менархе і порушення становлення менструального циклу.

Дослідження підтверджують необхідність нового методичного підходу до оцінки фізичного та статевого розвитку дівчаток-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, і постійно мешкають у регіоні з природною нестачею йоду та розробки спеціальних алгоритмів із використанням антропометричного скринінгу, що дозволить своєчасно проводити корекцію відхилень у статевому розвитку.

3.4. Структура гінекологічної захворюваності

Зважаючи на те, що гінекологічна захворюваність є одним із найважливіших патогенетичних факторів, що впливають на формування репродуктивної системи у дівчат-підлітків [187, 208, 253, 286, 300], ми вважали за доцільне проаналізувати стан гінекологічної захворюваності у регіонах Закарпаття з різною природною нестачею йоду [20, 150].

Аналіз гінекологічної захворюваності у дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, які проживають у місцевості з різним рівнем природного дефіциту йоду в навколишньому середовищі показав, що тільки половина з них (49,8%) не мали в анамнезі гінекологічної патології та порушень статевого розвитку. Обтяжений гінекологічний анамнез спостерігався у 43,2% дівчат-підлітків основної групи. Найбільш частими були порушення менструального циклу та запальні захворювання геніталій. Не виявлена дана патологія лише у 7% (табл. 3.4.1).

Таблиця 3.4.1.

Гінекологічна захворюваність у дівчат-підлітків досліджуваних груп

Гінекологічна захворює.	Групи дівчат-підлітків							
	1 підгрупа Низинна місцевість (n=50)		2 підгрупа Передгірська місцевість (n=50)		3 підгрупа Гірська місцевість (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Порушення статевого розвитку	5	10*	8	16*	5	10*	1	2
Запальні захворювання статевих органів	11	22*	11	21*	10	20*	22	44
Порушення менструально го циклу	13	25*	12	24*	12	24*	9	18
Дисменорея	18	35	14	28	18	36*	15	30
Патологія молочних залоз	4	8	5	10	5	10	3	6

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

В структурі гінекологічної захворюваності, як свідчать гістограми, у гірській місцевості (рис. 3.4.1) переважала дисменорея – 36% та порушення менструального циклу – 24%. В передгірській місцевості дисменорея становила – 29%, що на 7% була вище за показник в гірській місцевості (рис. 3.4.2). Найбільш часто порушення статевого розвитку спостерігалось у дівчаток-підлітків, які народилися з дефіцитом маси тіла, в гірському і передгірському регіонах (10% і 16% відповідно). В той же час, запальні захворювання статевих органів найбільш часто траплялися у дівчат-підлітків в низинній місцевості – 22% (рис. 3.4.3). У структурі гінекологічної захворюваності у дівчат-підлітків,

народжених у регіоні Закарпаття, з нормальною масою тіла (рис. 3.4.4), переважали запальні захворювання геніталій та дисменорея (44% і 30% відповідно).



Рис. 3.4.1. Структура гінекологічної захворюваності у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла і мешкають у гірській місцевості.



Рис. 3.4.2. Структура гінекологічної захворюваності у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла і мешкають у передгірській місцевості.

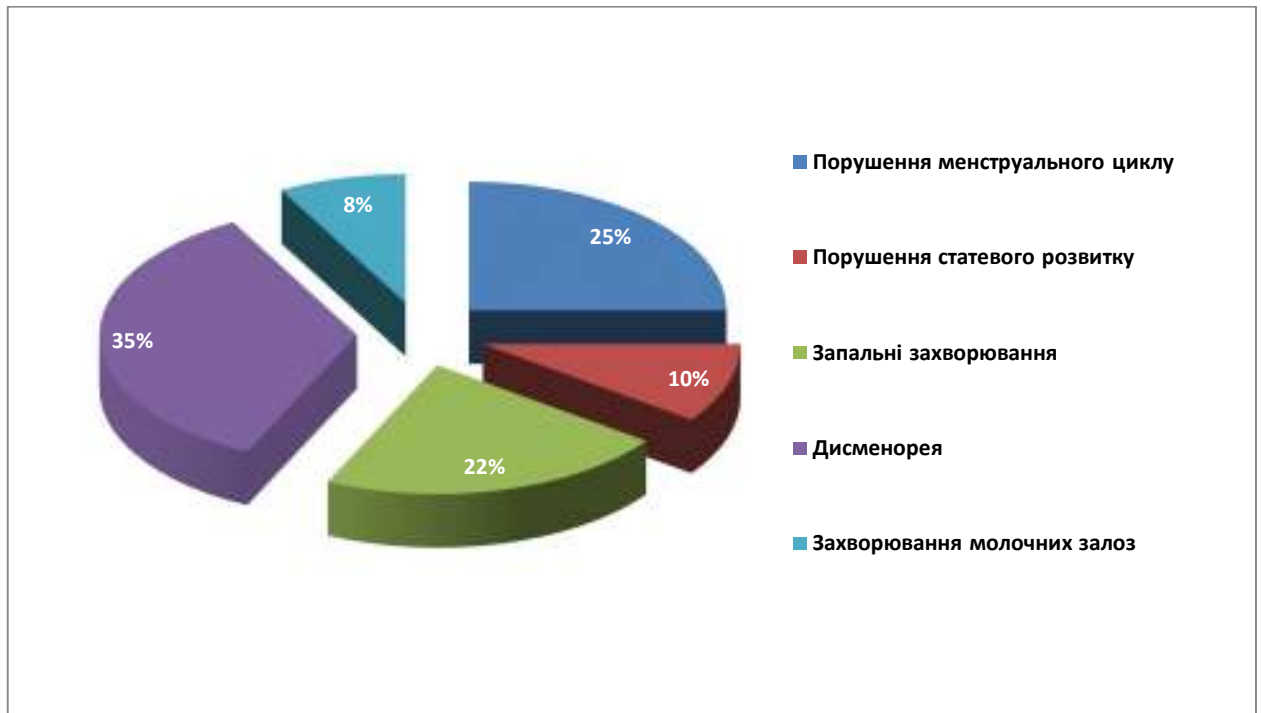


Рис. 3.4.3. Структура гінекологічної захворюваності у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла і мешкають у низинній місцевості.

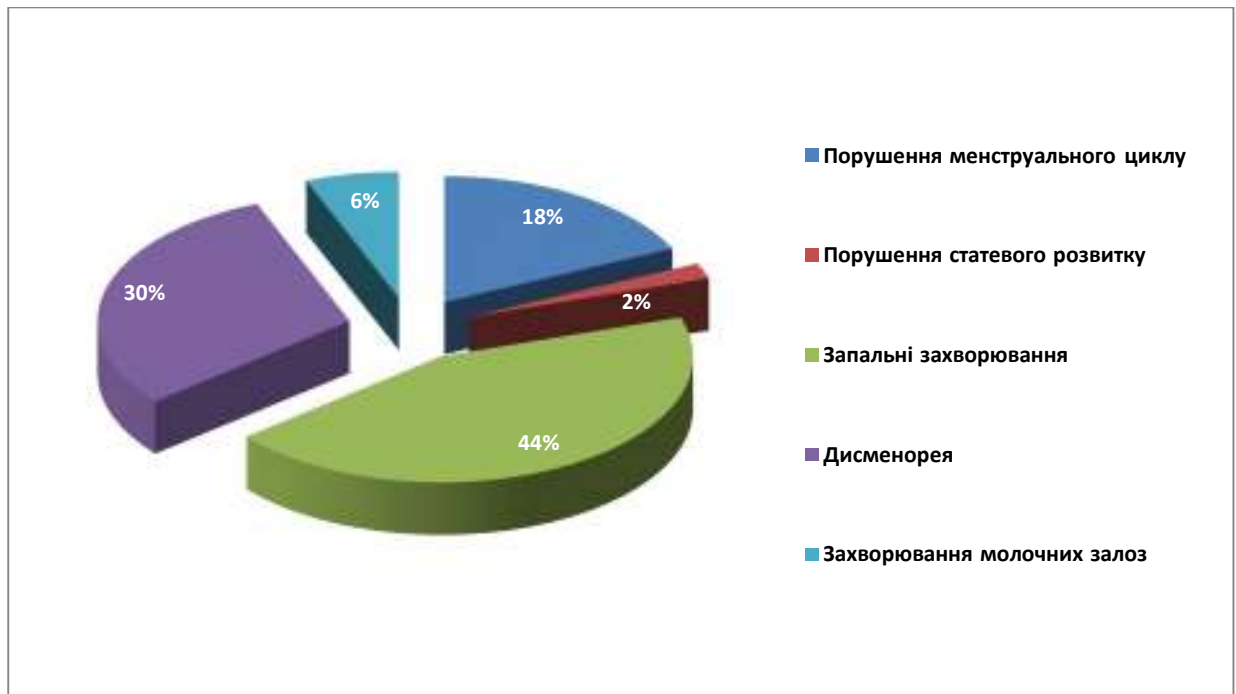


Рис. 3.4.4. Структура гінекологічної захворюваності у дівчат-підлітків, народжених у регіоні Закарпаття, з нормальною масою тіла.

Таким чином, у дівчат-підлітків з низькою масою тіла при народженні затримується формування статевого розвитку та підвищується гінекологічна захворюваність у регіоні з природною нестачею йоду.

3.5. Оцінка менструальної функції

Для оцінки менструальної, репродуктивної функції та статевого розвитку в цілому дівчат-підлітків найважливішим показником є вік появи менархе. В ході нашого дослідження встановлено, що у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, менструації починаються пізніше, ніж у їхніх однолітків, народжених із нормальною масою тіла (табл. 3.5.1).

Таблиця 3.5.1

Вік настання менархе у дівчаток-підлітків обстежуваних груп (%)

Вік настання менархе	Групи дівчат-підлітків							
	1 підгрупа Низинна місцевість (n=50)		2 підгрупа Передгірська місцевість (n=50)		3 підгрупа Гірська місцевість (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
<11 років	1	2	0	0	0	0	1	2
11–12 років	15	30	13	26	13	26	19	38
13–14 років	28	56	29	58	26	52	29	58
>=15 років	6	12	8	16*	11	22**	1	2

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

Як видно з даних таблиці 3.5.1, у дівчат-підлітків другої та третьої підгруп менархе відзначено значно пізніше, ніж у першій підгрупі та контрольній групі (11–12 років – 13 (26%), 13–14 років – 29 (58%), 26 (52%), – проти 11–12 років – 15 (30), 19 (38%), 13–14 років – 28 (56), 29 (58%). Пізнє менархе (≤ 15 років) трапляється частіше у дівчат-підлітків, котрі народилися з

дефіцитом маси тіла та проживають у гірській місцевості 11 (22%), та у тих, котрі проживають у передгірській – 8 (16%), відносно низинної місцевості – 6 (12%) та групи контролю 1 (2%).

Проведений аналіз також показав, що для дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, характерним є більш тривале становлення менструального циклу (табл. 3.5.2).

Таблиця 3.5.2

Становлення менструального циклу у дівчат-підлітків обстежуваних груп (%)

Становлення менструації з моменту менархе	Групи дівчат-підлітків							
	1 підгрупа Низинна місцевість (n=50)		2 підгрупа Передгірська місцевість (n=50)		3 підгрупа Гірська місцевість (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Відразу	8	16	9	18	6	12	11	22
Упродовж 6 місяців	13	26	11	22	9	18*	19	38
Упродовж року	18	36	20	40	13	26	12	24
Упродовж 2–3 років	10	20	9	18	19	38*	8	16
Не встановилися	1	2	1	2	3	6*	0	0

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

Як видно з даних таблиці 3.5.2, після менархе менструальний цикл встановився відразу або в найближчі 6 місяців у 21 (42%) дівчат-підлітків 1 підгрупи, 20 (40%) – 2 підгрупи і у 15 (30%) – 3 підгрупи. Тоді як у дівчат-

підлітків контрольної групи – більше ніж у половини – 40 (60%). Найтриваліше становлення менструального циклу (впродовж 2–3 років) відзначалося у дівчат-підлітків 3 підгрупи 19 (38%). У обстежених дівчат-підлітків 2 та 1 підгруп даний показник був у 2 рази нижчим, відповідно: 18% та 20%.

На момент огляду дівчаток менструальний цикл залишався невстановленим у 5 (8%) основної групи, в той час як у обстежуваних контрольної групи таких випадків не було.

Характеристика менструального циклу обстежуваних груп приведена в таблиці 3.5.3.

Таблиця 3.5.3

Характеристика менструального циклу обстежуваних груп (%)

Регулярність менструацій	Групи дівчат-підлітків							
	1 підгрупа Низинна місцевість (n=50)		2 підгрупа Передгірська місцевість (n=50)		3 підгрупа Гірська місцевість (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Регулярні	21	42	19	38	16	32*	28	56
Нетривалі затримки	14	28	16	32	12	24	16	32
Гіпоменструальний синдром	15	30*	15	30*	22	44**	6	12

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

Як видно з даних таблиці 3.5.3, гіпоменструальний синдром спостерігається у третини дівчат-підлітків досліджуваної підгрупи: 1 підгрупа –

15 (30%), 2 підгрупа – 15 (30%), 3 підгрупа – 22 (44%). Тоді як у контрольній групі даний показник становив 6 (12%). Слід відзначити, що регулярні менструації були у I підгрупі в 21 випадку (42%), в II підгрупі – у 19 (38%) і III підгрупі – 16 (32%) відповідно (табл. 3.11).

Вивчення тривалості менструальної функції дівчат-підлітків показало, що як для основної, так і для контрольної групи найбільш типовими є менструації тривалістю 3–5 днів. У ході дослідження нами виявлена різниця між підгрупами.

Таблиця 3.5.4.

Тривалість менструацій досліджуваних груп (%)

Тривалість менструації (дні)	Групи дівчат-підлітків							
	1 підгрупа Низинна місцевість (n=50)		2 підгрупа Передгірська місцевість (n=50)		3 підгрупа Гірська місцевість (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нормальні (3–5 днів)	40	80	38	76	34	68*	44	88
Олігоменорея (менше 2–3 днів)	4	8	6	12*	9	18*	3	6
Поліменорея (7–12 днів)	6	12	6	12	7	14	3	6

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

Як видно з таблиці 3.5.4, олігоменорея частіше трапляється у 2 і 3 підгрупі – (12% та 18% відповідно), проти дівчат-підлітків контрольної групи (6%). Частота поліменореї майже не відрізняється у підлітків між підгрупами

основної групи: 1 підгрупа – 6 (12%), 2 підгрупа – 6 (12), 3 підгрупа – 7 (14%). В контрольній групі частота поліменореї трапляється у 2 рази рідше – 3 (6%).

Менструальний цикл 21 – 30 днів спостерігався у пацієнток 1 підгрупи – у 36 (72%), 2 підгрупи – 32 (64%) і 3 підгрупи – 29 (58 %), проти 42 (84%) групи контролю.

Тривалість менструального циклу менше 21 дня в підгрупах основної групи становила 12%, 20% та 22%, що є суттєво вищою за контрольну групу – 8%. Менструальний цикл тривалістю більше 30 днів траплявся з майже однаковою частотою в усіх трьох підгрупах основної групи (16%, 16%, 20%). В контрольній групі даний показник становив 8%, який є в 2 рази меншим відносно досліджуваних підгруп (табл. 3.5.5).

Таблиця 3.5.5

Характеристика менструального циклу досліджуваних груп (%)

Менструальний цикл (дні)	Групи дівчат-підлітків							
	1 підгрупа Низинна місцевість (n=50)		2 підгрупа Передгірська місцевість (n=50)		3 підгрупа Гірська місцевість (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нормальний (21–30 днів)	36	72	32	64*	29	58**	42	84
Менше 21 дня	6	12	10	20*	11	22*	4	8
Більше 30 днів	8	16	8	16	10	20	4	8

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

У дівчат-підлітків досить часто трапляються ациклічні маткові кровотечі, на тлі альгодисменореї та передменструального синдрому.

Характеристика психосоматичних порушень при менструальному циклі (табл. 3.5.6).

Таблиця 3.5.6

Психосоматичні порушення при менструальному циклі (%)

Ознаки	Групи дівчат–підлітків							
	1 підгрупа Низинна місцевість (n=50)		2 підгрупа Передгірська місцевість (n=50)		3 підгрупа Гірська місцевість (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Біль у животі	21	42	26	52	32	64*	17	34
Головний біль	6	12	9	18	12	24	8	16
Нудота	6	12	5	10	5	10	2	4
Порушення апетиту	8	16*	11	22**	9	18*	2	4
Підвищена дратівливість	11	22	15	30*	16	32**	5	10
Нагрубання і біль молочних залоз	24	48*	21	42	27	54**	12	24

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

Як видно з даних таблиці 3.5.6, у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, найчастіше трапляються нагрубання і біль в молочних залозах – 48%, біль в животі – 42%, підвищена дратівливість – 22% у 1 підгрупі, і в 32% у 2 підгрупі. Біль у животі у II підгрупі траплявся у 52%. Нагрубання молочних залоз та біль у молочних залозах у 42%, підвищена дратівливість в 30%. У 3 підгрупі біль у животі відповідно відзначено у 64%, нагрубання та біль у молочних залозах в 54%, підвищена дратівливість в 32% і головний біль – 24%. В той же час у підлітків контрольної групи біль у животі траплявся у

34%, нагрудання і біль молочних залоз – у 24%, головний біль – у 16%, підвищена дратівливість – у 10%.

Можна стверджувати, що дефіцит маси тіла при народженні негативно впливає як на вік менархе, так і на темпи становлення менструального циклу. У дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, в порівнянні з однолітками, які народилися з нормальною масою тіла, менструації починаються із запізненням в середньому від 2-х до 6 місяців. У даної групи дівчат дисменорея трапляється частіше, ніж у їх однолітків, котрі народилися з нормальною масою тіла. Особливо це стосується дівчат-підлітків, які проживають в регіонах з природною нестачею йоду.

Основні результати розділу опубліковані у працях:

1. Русин Л.П. Фізичний і статевий розвиток дівчат-підлітків пубертату, народжених з дефіцитом маси тіла / Л.П. Русин, В.А. Маляр, Вол.В. Маляр // Проблеми клінічної педіатрії. – 2013. – № 2(20) – С. 27–30.
2. Русин Л.П. Репродуктивне здоров'я у дівчат-підлітків пубертату, народжених з дефіцитом маси тіла / Л.П. Русин, Вол.В. Маляр // Лікарська справа. – 2014. – № 12. – С. 65–68.
3. Маляр В.А. Становлення пубертатного періоду в умовах природної нестачі йоду / В. А. Маляр, Вол. В. Маляр, Л.П. Русин, В.В. Данко // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції "Фітотерапія: здобутки і перспективи." – Ужгород, 2012. – С. 149–150.
4. Маляр В.А. Особливість формування пубертату у дівчат-підлітків регіону Закарпаття / В.А. Маляр, Л.П. Русин, В.В. Маляр // Матеріали міжнародної міждисциплінарної науково-практичної конференції «Вода і здоров'я людини». –Ужгород: Патент, 2013.– С. 111–112.
5. Русин Л.П. Особливості репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків Закарпаття, народжених із дефіцитом маси тіла./ Л.П.Русин // Проблеми клінічної педіатрії. – 2015. – № 4(30) – С. 28–32.

РОЗДІЛ 4.

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО–ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДІВЧАТ-ПІДЛІТКІВ, НАРОДЖЕНИХ ІЗ ДЕФІЦИТОМ МАСИ ТІЛА

4.1. Порівняльний аналіз йодного забезпечення та функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи до умов природної нестачі йоду

Щитоподібна залоза відіграє важливу роль у процесах метаболізму, росту та диференціювання тканин організму, синтезі білка [146, 238, 244]. В одиничних наукових працях висвітлена роль йододефіциту щодо формування репродуктивного здоров'я у дівчат-підлітків, які народились з дефіцитом маси тіла в умовах природної нестачі йоду [56, 121]. Нестача йоду в навколишньому середовищі сприяє розвитку йододефіцитних станів, особливо це стосується підлітків та вагітних жінок [23, 26, 27, 258].

В одиничних дослідженнях останніх років доведено, що дефіцит йодного забезпечення організму дівчат-підлітків веде до патології щитоподібної залози та сприяє порушенню формування репродуктивної системи, що в подальшому веде до невиношування вагітності [46, 47, 266]. Тому важливим є питання з'ясування стану йодного забезпечення організму дівчат-підлітків та оцінки залежності репродуктивної функції від різних рівней йодної нестачі в регіонах Закарпаття [20, 21, 22, 122].

Аналіз йодної забезпеченості та клінічні прояви йододефіциту свідчать, що у 81,3% дівчат-підлітків трапляється гіперплазія щитоподібної залози [45, 284].

На сьогодні, за даними ВООЗ, основним критерієм важкості дефіциту йоду є показник медіани йодурії та зміна об'єму щитоподібної залози [140, 146].

Йодне забезпечення організму дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, та тих, котрі народилися з нормальною масою в порівняльному аспекті у різних регіонах Закарпаття відображено в таблиці 4.1.1.

Таблиця 4.1.1

Порівняльний аналіз рівнів медіани йодурії у дівчат-підлітків основної та контрольної груп залежно від регіону з різною природною нестачею йоду (%)

Показник	Основна група (n=150)			Група контролю (n=50)
	Рівнинна місцевість (n=50)	Передгірська місцевість (n=50)	Гірська місцевість (n=50)	
Загальна медіана йодурії, мкг/л	101,28	81,85	77,12	112,41

Як видно з даних таблиці 4.1.1, середні показники загальної медіани йодурії у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та постійно мешкають у гірській місцевості Закарпаття, становив – 77,12 мкг/л, що є в 1,5 разу нижче за показник групи контролю – 112,41 мкг/л, а у дівчат-підлітків, котрі мешкають у передгірській місцевості цей показник становить 81,85 мкг/л, що відповідає легкому ступеню йододефіциту. В рівнинній місцевості медіана йодурії склала 101,28 мкг/л, що відповідає нижній межі норми.

Привертає увагу той факт, що середні значення медіани йодурії у дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, які проживають у гірській та передгірській місцевостях, відповідає легкому ступеню йододефіциту (55 – 99 мкг/л) [141,146], а в дівчат-підлітків рівнинної місцевості спостерігається нормальне забезпечення організму йодом, за медіаною йодурії (101,28 мкг/л). В контрольній групі даний показник становив 112,41 мкг/л.

Характеристика об'єму щитоподібної залози у дівчат-підлітків, що мешкають в регіонах із різним ступенем природної нестачі йоду (табл. 4.1.2).

Таблиця 4.1.2

Об'єм щитоподібної залози у дівчат-підлітків у різних регіонах проживання (%)

Показник	Основна група(n=150)			Контрольна група (n=50)
	Рівнинна місцевість (n=50)	Передгірська місцевість (n=50)	Гірська місцевість (n=50)	
Об'єм щитоподібної залози (см ³)	17,4±0,9	18,8±0,4*	20,7±1,1*	17,7±0,3

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p<0,05$) порівняно з контрольною групою

Як видно з даних таблиці 4.1.2, недостатнє забезпечення йодом організму дівчат-підлітків сприяло розвитку пубертатного збільшення щитоподібної залози, яке частіше трапляється в гірському та передгірському регіонах, ніж у рівнинній місцевості і показник суттєво був вищим за контрольну групу ($p<0,05$).

Так, у дівчаток-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла і проживають у гірській місцевості, об'єм щитоподібної залози зростав у 1,4 разу, у передгірській місцевості – у 1,2 разу та залежав від ступеня йододефіциту.

Характеристика об'єму щитоподібної залози у дівчат-підлітків до йодного забезпечення приведена в таблиці 4.1.3.

Таблиця 4.1.3

**Об'єм щитоподібної залози у дівчат-підлітків залежно від
забезпечення організму йодом ($M \pm m$)**

Ступінь важкості йододефіциту (мкг/л)	Основна група (n=150)			Група контролю (n=50)
	Регіон Закарпаття			
	Гірський (n=50)	Передгірський (n=50)	Рівнинний (n=50)	
Об'єм щитоподібної залози (см ³)				
Норма (100 мкг/л)	—	18,0±2,4	17,8±2,1	17,7±2,3
Легкий (99–50 мкг/л)	18,5± 2,4	18,6 ± 3,1	17,9 ± 3,0	—
Середній (49–20 мкг/л)	20,4 ± 3,7*	19,9 ± 3,3*	18,6 ± 2,3	—
Тяжкий (<20 мкг/л)	23,1± 4,2*	—	—	—

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

Як видно з даних таблиці 4.1.3, за умов недостатнього надходження йоду в організм щитоподібна залоза дівчинки-підлітка реагувала компенсаторним збільшенням її об'єму, який залежить від ступеня йододефіциту. Це підтверджено також даними при визначенні об'єму щитоподібної залози.

За даними нашого дослідження встановлено, що при тривалому дефіциті йоду виникає недостатність синтезу тиреоїдних гормонів в організмі дівчини-підлітка (табл. 4.1.4).

Таблиця 4.1.4

**Порівняльний аналіз рівнів тиреотропного та тиреоїдних гормонів
у дівчат-підлітків основної та контрольної груп ($M \pm m$)**

Середні знач. рівнів гормонів	Основна група (n=80)			Контрольна група (n=20)
	Рівнинна місцевість (n=20)	Передгірська місцевість (n=20)	Гірська місцевість (n=20)	
ТТГ, мМО/мл	2,95±0,08**	3,18±0,10**	4,15±0,13**	2,08±0,12
T ₃ , нмоль/л	1,39±0,15	1,35±0,32	1,32±0,19	1,47±0,18
fT ₄ , пкмоль/л	14,1±0,31**	14,7±0,21**	15,9±0,35**	12,72±0,19

Примітка: * *- наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

Як видно із даних таблиці 4.1.4, при аналізі рівнів гіпофізарно-тиреоїдних гормонів у дівчат-підлітків у регіонах (гірський, передгірський, рівнинний) із різним рівнем природної нестачі йоду [20, 22] спостерігається статистично вірогідна різниця у підвищенні рівнів ТТГ: у гірському регіоні – до 4,15± 0,13 мМО/мл, у передгірському – 3,18± 0,10 мМО/мл і у низинному – 2,95± 0,08 мМО/мл і зниження відповідно T₃ до 1,32±0,19 нмоль/л у гірському та до 1,35±0,32 нмоль/л – у передгірському регіоні. В рівнинній місцевості даний показник становив 1,39±0,15 нмоль/л відповідно. А рівень fT₄ відповідно

становив $14,1 \pm 0,31$ пкмоль/л; $14,7 \pm 0,21$ пкмоль/л і $15,9 \pm 0,35$ пкмоль/л, що свідчить про існування відносної недостатності тиреоїдних гормонів у дівчат-підлітків в умовах природної нестачі йоду. В подібних ситуаціях на тлі збільшення рівня тиреоїдного гормону (ТТГ) відбувається гіперплазія щитоподібної залози і формування еутиреоїдного зобу в періоді пубертату.

Таким чином, зміна рівнів тиреотропного та тиреоїдних гормонів у дівчаток-підлітків свідчить про посилення процесів декомпенсації у тиреотропно–тиреоїдній системі, що залежить від ступеня йододефіциту.

4.2. Особливість зміни гонадотропних і статевих гормонів до умов природного йодного забезпечення

Ендокринна система відіграє важливу роль у нормальному рості та гармонійному розвитку дівчинки-підлітка. Статевий розвиток дівчинки-підлітка, формування її менструальної функції, збереження циклічності гормональних процесів відбувається в результаті чіткого функціонування та відповідних змін у системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники [2, 72, 74, 116].

Згідно з вищевказаним, нами проведено визначення рівнів статевих, гонадотропних та тиреоїдних гормонів у дівчаток-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та постійно мешкають у місцевості з різним рівнем природного йододефіциту (гірська, передгірська, рівнинна) [140]. Рівні гормонів у дівчат-підлітків визначали із невстановленим та встановленим менструальним циклом.

За даними наших досліджень, встановлений менструальний цикл у дівчат-підлітків спостерігався у гірській в 56%, в передгірській і низинній місцевостях – 70% відповідно.

Проведено порівняльний аналіз рівнів гонадотропних та статевих гормонів у сироватці крові дівчат-підлітків основної із встановленим менструальним циклом та контрольної групах (табл. 4.2.1).

Таблиця 4.2.1

**Порівняльний аналіз рівнів гонадотропних та статевих гормонів
у дівчат-підлітків основної та контрольної груп зі встановленим
менструальним циклом ($M \pm m$)**

Середні знач. рівнів гормонів	Основна група (n=98)			Контрольна група (n=44)
	Рівнинна місцевість (n=35)	Передгірська місцевість (n=35)	Гірська місцевість (n=28)	
Фолікулостиму- люючий гормон, (ФСГ), мМО/л	4,31±0,21	4,28±0,07*	4,12±0,16*	4,52±0,09
Лютеніз. горм. (ЛГ) мМО/л	5,12±0,31	4,21±0,37	4,13±0,38*	5,15±0,34
Пролактин, мМО/л	409,13±6,7	398,16±6,1*	386,33±14,3*	426,16±8,1
Естрадіол, Нг/мл	39,18±1,71	36,18±1,37*	30,24±1,24**	42,14±2,1
Прогестерон, Нг/мл в 1ф. менстр. циклу	10,62±0,26*	8,35±0,42**	6,92±0,12**	12,92±1,01
Прогестерон, Нг/мл в 2 ф. менстр. циклу	14,95±1,02	14,22±0,96	10,91±0,79**	15,12±1,13

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

Як видно з даних таблиці 4.2.1, у дівчат-підлітків зі встановленим менструальним циклом, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають

у гірській та передгірській місцевості, показники ФСГ є несуттєво нижчі, ніж у мешканок рівнинної місцевості та контрольній групі ($4,12 \pm 0,16$ мМО/л і $4,28 \pm 0,07$ мМО/л проти $4,31 \pm 0,21$ мМО/л і $4,52 \pm 0,09$ мМО/л ($P > 0,05$). Показник ЛГ був суттєво нижчим лише у дівчат-підлітків гірської місцевості $4,13 \pm 0,38$ мМО/л проти $5,15 \pm 0,34$ мМО/л відносно контрольної групи ($P < 0,05$). Рівень пролактину у дівчат гірської і передгірської місцевості був вірогідно нижчий, ніж у групі контролю, $386,33 \pm 14,3$ мМО/л і $398,16 \pm 6,1$ мМО/л, проти $426,16 \pm 8,1$ мМО/л у групі контролю ($P < 0,05$). Показник естрадіолу найбільшим був у групах дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають в рівнинній місцевості ($39,18 \pm 1,7$ Нг/мл), і суттєво не відрізнявся від контрольної групи ($42,14 \pm 2,1$ Нг/мл, $p > 0,05$). В той же час у дівчат-підлітків гірської і передгірської місцевості даний показник був суттєво нижчим, ніж у групі контролю і відповідно становив ($30,24 \pm 1,24$ Нг/мл і $36,18 \pm 1,37$ Нг/мл, $p < 0,05$).

У дівчат-підлітків зі встановленим менструальним циклом, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають в гірській місцевості, рівень прогестерону в першій ($6,92 \pm 0,12$ Нг/мл) та другій ($10,91 \pm 0,79$ Нг/мл) фазі менструального циклу майже в 2 рази був нижчий, ніж у групі контролю ($12,92 \pm 1,01$ Нг/мл та $15,12 \pm 1,13$ Нг/мл). А рівень прогестерону в першу і другу фазу менструального циклу у обстежуваних дівчат-підлітків передгірської та рівнинної місцевості відрізнявся несуттєво ($8,35 \pm 0,42$ Нг/мл та $14,22 \pm 0,96$ Нг/мл проти $10,62 \pm 0,26$ Нг/мл та $14,95 \pm 1,02$ Нг/мл, $p > 0,05$).

При проведенні порівняльного аналізу рівнів гонадотропних та статевих гормонів у дівчат-підлітків основної та контрольної груп із невстановленим менструальним циклом значної різниці не встановлено (табл. 4.2.2).

Таблиця 4.2.2

Порівняльний аналіз рівнів гонадотропних та статевих гормонів у дівчат-підлітків основної та контрольної груп із невстановленим менструальним циклом ($M \pm m$)

Середні знач. рівнів гормонів	Основна група (n=52)			Контрольна група (n=6)
	Рівнинна місцевість (n=15)	Передгірська місцевість (n=15)	Гірська місцевість (n=22)	
Фолікулостиму- люючий гормон, мМО/л	4,26±0,6	4,12±0,57	3,08±0,28*	4,46±0,53
Лютенізуючий гормон, мМО/л	4,95±0,53	4,56±0,27	4,03±0,31*	4,98±0,12
Пролактин, мМО/л	406,12±27,1	396,14±41,2	372,58±36,1	412,52±38,2
Естрадіол, Нг/мл	38,56±5,61	35,96±3,42	30,12±2,31**	42,01±2,36
Прогестерон, Нг/мл	8,96±0,11**	6,98±0,12**	4,96±0,21**	10,11±0,31

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

Як видно з даних таблиці 4.2.2, показники ФСГ та ЛГ у дівчат-підлітків гірської місцевості дещо менші ($3,08 \pm 0,28$ мМО/л; $4,03 \pm 0,31$ мМО/л) ніж у мешканок передгірської ($4,12 \pm 0,57$ мМО/л; $4,56 \pm 0,27$ мМО/л) та рівнинної ($4,26 \pm 0,6$ мМО/л; $4,95 \pm 0,53$ мМО/л) місцевості, $p > 0,05$. Рівень пролактину та естрадіолу майже однаковий у всіх групах, і лише рівень естрадіолу є суттєво нижчим у дівчаток-підлітків, котрі народилися з малою масою і проживають у гірській місцевості $30,12 \pm 2,31$ Нг/мл проти $42,01 \pm 2,36$ Нг/мл у контрольній групі ($P < 0,05$). Показник прогестерону у цій когорті дівчат-підлітків упродовж менструального циклу становив $4,96 \pm 0,21$ Нг/мл у жительок гірської місцевості, $6,98 \pm 0,12$ Нг/мл – у жительок передгірської місцевості та $8,96 \pm 0,11$ Нг/мл – у мешканок рівнини і був суттєво нижчий у гірській і передгірській місцевості ніж у групі контролю ($p < 0,05$).

Аналіз отриманих нами результатів показав, що для рівнів гонадотропних і статевих гормонів у дівчат-підлітків зі встановленим менструальним циклом притаманні значні індивідуальні коливання залежно від регіону проживання. Особливо це стосується рівнів естрадіолу і прогестерону, які у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та мешкають у регіонах з нестачею йоду, є суттєво нижчі як із встановленим, так і з невстановленим менструальним циклом.

4.3. Дані ультразвукового обстеження органів малого тазу

В останні десятиліття в дитячій та підлітковій гінекології особливе значення набуло ультразвукове дослідження [30, 102, 111, 298].

У вітчизняній та зарубіжній літературі в останній час описана ехографічна анатомія внутрішніх статевих органів у різні періоди пубертатного періоду [30, 64, 243].

Проте в літературі відсутні дані ехографічного дослідження анатомії внутрішніх статевих органів у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та постійно проживають у регіоні Закарпаття з різним ступенем природного дефіциту йоду [20].

Тому нами проведене поглиблене ехографічне дослідження параметрів матки та яєчників у 20 дівчат-підлітків гірського, у 20 – передгірського і у 20 низинного регіону, котрі народилися з дефіцитом маси тіла.

Контрольну групу складали 20 дівчаток-підлітків, народжених з нормальною масою тіла, які мешкають у регіоні з нормальним природним забезпеченням йоду. За допомогою доплерометрії ми визначали розміри матки та яєчників. Ехографічні показники параметрів матки і яєчників у групі контролю наведені в таблиці 4.2.3.

Таблиця 4.2.3

**Ехографічні параметри матки та яєчників
у дівчат-підлітків контрольної групи ($M \pm m$)**

Вік, роки	Розміри матки, см			Розміри яєчників, см		
	Довжина	Ширина	Товщина	Довжина	Товщина	Ширина
11–13 (n=10)	3,56±0,25	3,01±0,31	2,28±0,11	2,36±0,21	1,82±0,12	2,22±0,15
14–18 (n=10)	5,02±0,46	3,98±0,34	3,19±0,41	3,16±0,25	2,04±0,12	2,36±0,17

Аналізуючи ехографічні показники дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, котрі проживають у гірській місцевості, порівняно з групою контролю, можна зробити висновок, що їхні показники розмірів матки та яєчників є меншими за відповідні в групі контролю у обох вікових категоріях (табл. 4.2.4).

Таблиця 4.2.4

Ехографічні параметри матки та яєчників у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у гірській місцевості ($M \pm m$)

Вік, роки	Розміри матки, см			Розміри яєчників, см		
	Довжина	Ширина	Товщина	Довжина	Товщина	Ширина
11–13 (n=10)	2,8±0,83*	1,54±0,36**	1,65±0,28*	1,88±0,34	1,44±0,26	1,68±0,75
14–18 (n=10)	3,0±0,47**	2,18±1,03*	1,82±0,18**	2,12±0,17**	1,64±0,07*	1,9±0,13*

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

Як видно з даних, представлених у таблиці 4.2.4, довжина, ширина та товщина матки у дівчат-підлітків гірської місцевості у віковій групі 14 – 18 років майже в 2 рази менша ніж показники контрольної групи (3,0±0,47 см; 2,18±1,03 см; 1,82±0,18 см проти 5,02±0,46 см; 3,98± 0,34см; 3,19± 0,41см). Доведено, що розміри яєчників дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, суттєво менші порівняно з групою контролю.

Порівняльний аналіз розмірів матки та яєчників у дівчаток-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, які проживають у передгірській та рівнинній місцевості, встановив, що довжина, ширина та товщина матки у дівчат-підлітків передгірської місцевості у віковій групі 14 – 18 років є суттєво меншою ніж показники дівчат-підлітків рівнинної місцевості (3,46± 0,41 см; 3,23 ±0,29 см; 1,96± 0,18 см проти 4,68± 0,51 см; 3,78± 0,25 см; 3,10± 0,21 см, $p < 0,05$). Показники розмірів матки у віковій когорті 11 – 13 років відповідно

становили $2,94 \pm 0,15$ см; $2,24 \pm 0,17$ см; $1,89 \pm 0,12$ см. проти $3,54 \pm 0,25$ см; $2,89 \pm 0,26$ см; $2,12 \pm 0,11$ см ($p < 0,05$). Розміри яєчників суттєво не відрізнялися між дівчатами-підлітками основної та контрольної груп. Так, довжина яєчників у жительок передгірської місцевості склала $1,92 \pm 0,18$ см у 11–13 р.; $2,64 \pm 0,04$ см – у 14–18 р. проти $2,36 \pm 0,21$ см і $3,16 \pm 0,25$ см. Товщина відповідно – $1,65 \pm 0,12$ см і $1,76 \pm 0,03$ см проти $1,82 \pm 0,12$ см та $2,04 \pm 0,12$ см. Ширина – $1,82 \pm 0,18$ см і $2,22 \pm 0,17$ см проти $2,22 \pm 0,15$ см і $2,36 \pm 0,17$ см відповідно (табл. 4.2.5).

Таблиця 4.2.5

Ехографічні параметри матки та яєчників у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у передгірській місцевості ($M \pm m$)

Вік, роки	Розміри матки, см			Розміри яєчників, см		
	Довжина	Ширина	Товщина	Довжина	Товщина	Ширина
11–13 (n=10)	$2,94 \pm 0,15^*$	$2,24 \pm 0,17^*$	$1,89 \pm 0,12^*$	$1,92 \pm 0,18$	$1,65 \pm 0,12$	$1,82 \pm 0,18$
14–18 (n=10)	$3,46 \pm 0,41^*$	$3,23 \pm 0,29$	$1,96 \pm 0,18^*$	$2,64 \pm 0,04^*$	$1,76 \pm 0,03^*$	$2,22 \pm 0,17$

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

Показники параметрів матки та яєчників суттєво не відрізнялись у рівнинній місцевості (табл. 4.2.6) від групи контролю (табл. 4.2.3).

Таблиця 4.2.6

Ехографічні параметри матки та яєчників у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у рівнинній місцевості ($M \pm m$)

Вік, роки	Розміри матки, см			Розміри яєчників, см		
	Довжина	Ширина	Товщина	Довжина	Товщина	Ширина
11–13 (n=10)	3,54±0,25	2,89±0,26	2,12±0,11	2,24±0,23	1,80±0,11	2,14±0,19
14–18 (n=10)	4,68±0,51	3,78±0,25	3,10±0,21	2,89±0,19	1,98±0,15	2,34±0,21

Примітка: * - наявна достовірна різниця ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою

** - наявна достовірна різниця ($p < 0,01$) порівняно з контрольною групою

Наступним етапом нашого дослідження стало визначення М-ехо ендометрію та розмірів довжини шийки матки у дівчат-підлітків основної та контрольної груп. Величина даного показника у дівчат-підлітків основної групи віком 11–13 років у першій фазі менструального циклу складала $2,10 \pm 0,13$ мм, в другу фазу циклу – $6,2 \pm 0,31$ мм, а у віковій групі 14–18 років – $3,23 \pm 0,28$ мм та $7,63 \pm 0,37$ мм відповідно. Величина М-ехо у дівчат-підлітків контрольної групи віком 11–13 років у першій фазі менструального циклу складала $2,96 \pm 0,27$ мм, в другу фазу циклу – $8,26 \pm 0,41$ мм, а у віковій групі 14–18 років – $4,62 \pm 0,32$ мм та $9,40 \pm 0,37$ мм відповідно.

Довжина шийки матки у дівчат-підлітків основної групи віком 11–13 років становить $2,12 \pm 0,19$ см, а в дівчат 14–18 років – $2,42 \pm 0,21$ см.

Довжина шийки матки дівчат-підлітків контрольної групи віком 11–13 років становить $2,32 \pm 0,27$ см, а в 14–18 років – $2,62 \pm 0,37$ см.

Таким чином, нами отримані доплерометричні ознаки, які мають значні індивідуальні коливання і можуть слугувати явними прогностичними критеріями в діагностиці ризику затримки статевого розвитку в пубертатному періоді у дівчат-підлітків, які народилися з дефіцитом маси тіла і мешкають у регіоні Закарпаття з природною нестачею йоду.

Основні результати розділу опубліковані в працях:

1. Русин Л.П. Особливості ехографічних параметрів матки, яєчників та становлення менструального циклу у дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла в умовах природної нестачі йоду / Л.П. Русин, В.А. Маляр // Проблеми клінічної педіатрії. – 2014. – № 1 (23). – С. 48–52.
2. Русин Л.П. Порівняльний аналіз йодного забезпечення та функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла / Л.П. Русин, В.А. Маляр // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2015. – Т.V., № 1 N (15). – С. 61–63.

РОЗДІЛ 5.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

5.1. Порівняльний аналіз впливу лікувально-профілактичних заходів на йодне забезпечення організму та функціональний стан щитоподібної залози

Зважаючи на те, що показником йодного забезпечення організму є медіана йодурії та з метою оцінки ефективності запропонованих профілактично-лікувальних заходів, в основну групу увійшло 50 дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, які отримували розроблений нами лікувально-профілактичний комплекс (1 група). Групу порівняння (2 група) складала 50 дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, яким проводилася базисна терапія. Контрольну групу склали 50 дівчат-підлітків, які народилися з нормальною масою тіла (від 3000 г до 3500 г) і нормальним забезпеченням організму йодом (≤ 100 мкг/л). Дівчата досліджуваних груп були рандомізовані за віком, місцем проживання та соматичним здоров'ям.

Результати вивчення йодного забезпечення організму дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, у яких застосовувалася розроблена нами комплексна терапія йододефіцитних станів та які отримували лікувально-профілактичні заходи за базисною схемою, приведені в таблиці 5.1.1.

Таблиця 5.1.1

Порівняльний аналіз загального рівня медіани йодурії дівчат–підлітків залежно від корегуючої терапії

Показник	Групи дівчат-підлітків				
	1 група (n=50)		2 група (n=50)		Контрольна група (n=50)
	До терапії	Після терапії	До терапії	Після терапії	
Загальна медіана йодурії, мкг/л	77,12	103,62	81,85	98,36	112,41

Як видно з даних таблиці 5.1.1, серед обстежених дівчат-підлітків, у яких проводилися запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи, порівняно з базисною терапією відзначена різниця в йодному забезпеченні організму.

Так, показник загальної медіани йодурії у дівчат-підлітків 1 групи до лікування становив 77,12 мкг/л, після лікування зріс у 1,3 разу (103,62 мкг/л). У дівчат-підлітків, у яких використовувалася базисна терапія (2 група) показник загальної медіани йодурії зріс у 1,2 разу і становив – 98,36 мкг/л, що свідчить про збереження легкого ступеня йододефіциту (<100 мкг/л).

Відповідно покращення йодного забезпечення організму дівчинки-підлітка позитивно вплинуло і на рівень гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи (табл. 5.1.2).

Таблиця 5.1.2.

Порівняльний аналіз рівнів ТТГ, Т₃, fT₄ у дівчат-підлітків досліджуваних груп залежно від виду корегуючої терапії (M±m)

Показник	Групи дівчат-підлітків		
	Основна група (1 група) n=20	Група порівняння (2 група) n=20	Контрольна група n=20
Тиреотропний гормон (ТТГ), мМО/мл	1,29±0,34	1,42±0,43	1,23±0,21
Трийодтиронін (Т ₃), нмоль/л	2,82±0,51	2,68±0,53	2,94±0,47
Вільний тироксин (fT ₄), пкмоль/л	2,71±0,23	3,14±0,11*	2,72±0,17

Як видно з даних таблиці 5.1.2, у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та постійно мешкають у регіоні Закарпаття з природною нестачею йоду [21], яким були запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи (1 група), рівень тиреотропного гормону склав $1,29 \pm 0,34$ мМО/мл і суттєво не відрізняється від групи контролю ($p > 0,05$). Найбільш швидко нормалізувався вільний тироксин (fT₄), показник якого склав $2,71 \pm 0,23$

пкмоль/л проти $2,72 \pm 0,17$ пкмоль/л у групі контролю ($p > 0,05$). У зв'язку з цим, на нашу думку, найбільш об'єктивним показником, що може свідчити про компенсацію гіпотиреозу, слід вважати рівень вільного тироксину (fT_4) в сироватці крові.

Проведені дослідження свідчать, що запропоновані профілактично-лікувальні заходи дозволяють значно покращити йодне забезпечення організму у дівчаток-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та постійно проживають у регіоні з природною нестачею йоду, що позитивно вплинуло на нормалізацію функції щитоподібної залози.

5.2. Вплив лікувально–профілактичних заходів на рівень гонадотропних і статевих гормонів

Результати вивчення рівня гонадотропних та статевих гормонів у дівчат-підлітків у порівняльному аспекті під впливом розроблених нами лікувально-профілактичних заходів приведені в таблиці 5.2.1.

Таблиця 5.2.1.

Порівняльний аналіз рівнів гонадотропних та статевих гормонів у дівчат-підлітків основної, групи порівняння та контрольної груп із встановленим менструальним циклом ($M \pm m$)

Середні значення рівнів гормонів	Групи дівчат-підлітків		
	1 група (n=20)	2 група (n=20)	Контрольна група (n=20)
Фолікулостимулюючий гормон, мМО/л	$4,32 \pm 0,26$	$4,26 \pm 0,07^*$	$4,48 \pm 0,08$
Лютенізуючий гормон, мМО/л	$4,62 \pm 0,25$	$4,48 \pm 0,06^*$	$5,05 \pm 0,27$
Пролактин, мМО/л	$398,69 \pm 24,3$	$388,68 \pm 6,1^*$	$419,18 \pm 13,6$
Естрадіол, Нг/мл	$40,56 \pm 1,28$	$38,25 \pm 0,82^*$	$41,18 \pm 0,84$
Прогестерон, Нг/мл в 1 ф. менстр. циклу	$11,65 \pm 0,41$	$10,96 \pm 0,33^*$	$12,14 \pm 0,36$
Прогестерон, Нг/мл в 2 ф. менстр. циклу	$14,68 \pm 0,33$	$14,12 \pm 0,45^*$	$16,22 \pm 0,91$

Як видно з даних таблиці 5.2.1, на тлі запропонованої нами терапії рівень гонадотропних і статевих гормонів у дівчат-підлітків основної групи наближався до рівня гормонів контрольної групи ($p>0,05$). Так, рівень фолікулостимулюючого гормону у дівчат-підлітків 1 групи становив $4,32 \pm 0,26$ мМО/л, проти групи контролю – $4,48 \pm 0,08$ мМО/л ($p>0,05$). Рівні лютенізуючого гормону, пролактину та естрадіолу у дівчат-підлітків 1 групи були вищими, ніж у дівчат-підлітків 2 групи та за величинами показників наближалися до групи контролю.

Так, середній показник лютенізуючого гормону 1 групи становив $4,62 \pm 0,25$ мМО/л, 2 групи – $4,48 \pm 0,06$ мМО/л, в групі контролю – $5,05 \pm 0,27$ мМО/л; середній рівень пролактину – $398,69 \pm 24,3$ мМО/л, $388,68 \pm 6,1$ мМО/л, $419,18 \pm 13,6$ мМО/л, середній рівень естрадіолу – $40,56 \pm 1,28$ Нг/мл, $38,25 \pm 0,82$ Нг/мл, $41,18 \pm 0,84$ Нг/мл відповідно.

Оцінка рівнів прогестерону в першу та другу фазу менструального циклу свідчить про більш низькі показники у дівчаток-підлітків 2 групи, порівняно з контрольною групою. У дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла і мають встановлений менструальний цикл та у яких використовувалися розроблені нами лікувально-профілактичні заходи (1 група), показники прогестерону як в першу та другу фазу менструального циклу наближалися до групи контролю ($P>0,05$). Так, рівень прогестерону у дівчат-підлітків 1 групи у першу фазу менструального циклу становив $11,65 \pm 0,41$ Нг/мл, у другу фазу – $14,68 \pm 0,33$ Нг/мл, ($P>0,05$). В 2 групі у першу фазу менструального циклу рівень прогестерону становив $10,96 \pm 0,33$ Нг/мл і другу фазу – $14,12 \pm 0,45$ Нг/мл проти групи контролю – $12,14 \pm 0,36$ Нг/мл – $16,22 \pm 0,91$ Нг/мл ($P<0,05$).

Аналіз отриманих нами даних свідчить про те, що застосування у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, розроблених нами

лікувально-профілактичних заходів сприяє стабілізації рівнів гонадотропних та статевих гормонів.

5.3. Оцінка впливу корегуючої терапії на менструальну функцію

З метою оцінки ефективності лікувально-профілактичних заходів проведений порівняльний аналіз становлення менструальної функції у двох репрезентативних групах: у 50 дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, які отримували розроблені нами лікувально-профілактичні заходи (1 група), та 50 дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, у яких використані загально прийняті лікувально-профілактичні заходи (2 група).

Проведена порівняльна оцінка клінічної ефективності лікувально-профілактичних заходів на основі вивчення менструальної функції і загального стану підлітка.

Під час оцінки клінічної ефективності розроблених та запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, слід відзначити відсутність будь-яких проявів алергічної реакції та індивідуальної непереносимості лікувальних засобів, що використовувалися.

Таблиця 5.3.1.

Вплив лікувально–профілактичних заходів на менструальну функцію у дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла (%)

Регулярність менструацій	Групи дівчат-підлітків					
	1 група (n=50)		2 група (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Регулярні	26	52	21	42	28	56
Іноді затримки	18	36	18	36	16	32
Нерегулярні	6	12	11	22	6	12

Як видно з даних таблиці 5.3.1, серед основних відмінностей у показниках першої та другої груп слід відзначити підвищення показника регулярних менструацій у дівчаток-підлітків, народжених із дефіцитом маси

тіла на тлі проведених розроблених нами лікувально-профілактичних заходів. Так, у дівчат-підлітків 1 групи частота регулярних менструацій склала – 26 випадків із 50, що становить 52% і майже відповідає рівню контрольної групи – 28 (56%). Регулярність менструацій у дівчат-підлітків 2 групи спостерігається у 21 пацієнтки (42%). Регулярні менструації з певними затримками у дівчат-підлітків 1 групи відзначені у 18 (36%), так як і у досліджуваних 2 групи 18 (36%), а в контрольній групі – 16 (32%). Під час аналізу нерегулярних місячних виявлено, що у дівчат-підлітків 1 групи та групи контролю частота є однаковою і становить 6 (12%), а в дівчат-підлітків 2 групи – 11 (22%).

Аналіз менструального циклу свідчить, що у дівчат-підлітків 1 групи спостерігається підвищення частоти нормальної тривалості менструального циклу (3–5 днів) – 40 випадків із 50, що становить 80%, що за свої рівнем майже відповідає контрольній групі. Показники дівчат-підлітків 2 групи становлять 35 (70%), що є на 10% нижчим за показник першої групи. Олігоменорея (менше 2 – 3 днів) трапляється у дівчат-підлітків 1 групи у 8 (16%), 2 групи – 10 (20%), а в контрольній групі – 3 (6%). Поліменорея (7 – 12 днів) у пацієнток 1 групи трапляється значно рідше ніж у дівчат-підлітків 2 групи, а саме – 2 (4%) проти 5 (10%), що є більше ніж у 2 рази, даний показник у контрольній групі становить 3 випадки (6%) (табл. 5.3.2).

Таблиця 5.3.2.

Вплив запропонованої терапії на тривалість менструацій (%)

Тривалість менструацій (дні)	Групи дівчат-підлітків					
	1 група (n=50)		2 група (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нормальні (3–5 днів)	40	80*	35	70*	44	88
Олігоменорея (менше 2–3 днів)	8	16	10	20*	3	6
Поліменорея (7–12 днів)	2	4	5	10	3	6

Примітка: * $P < 0,05$ – порівняно з групою контролю.

Підвищення показника рівня регулярних місячних та зниження рівня нерегулярних, особливо це стосується 1 групи, після проведених нами лікувально-профілактичних заходів слід розцінити як результат позитивного впливу не тільки на організм дівчини-підлітка в цілому, але й на гіпофізарно-тиреоїдно-яєчникову вісь. Позитивна тенденція до зниження частоти нерегулярних місячних, що більш виражено у пацієнток 1 підгрупи, свідчить про підвищену ефективність запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів (табл. 5.3.3).

Таблиця 5.3.3.

Вплив запропонованої терапії на характеристику менструального циклу у дівчат-підлітків обстежуваних груп.

Менструальний цикл (дні)	Групи дівчат-підлітків					
	1 група (n=50)		2 група (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Нормальний (21–30 днів)	40	80	36	72	42	84
Менше 21 дня	4	8	6	12	4	8
Більше 30 днів	6	12	8	16	4	8

Як видно з даних таблиці 5.3.3, нормальний менструальний цикл (21–30 днів) частіше спостерігався у пацієнток 1 групи порівняно з дівчатами-підлітками 2 групи (табл. 5.3.3), а саме 40 (80%), проти 36 (72%) та 42 (84%) дівчат контрольної групи. Проведені нами лікувально-профілактичні заходи сприяли нормалізації менструального циклу. Так, менструальний цикл у пацієнток 1 групи менше 21 дня виявлений у 4 (8%) і більше 30 днів у 6 (12%).

Відповідно у дівчат-підлітків 2 групи даний показник становив (12% і 16%). А в групі контролю менструальний цикл менше 21 і більше 30 днів становив 8%.

Зменшення частоти дисменореї у дівчат-підлітків, які отримували різні лікувально-профілактичні заходи, спостерігалися залежно від виду корегуючої терапії (табл. 5.3.4).

Таблиця 5.3.4.

**Вплив запропонованої терапії на частоту дисменореї у дівчат-підлітків
обстежуваних груп (%)**

Ознаки	Групи дівчат-підлітків					
	1 група (n=50)		2 група (n=50)		Контрольна група (n=50)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Біль у животі	12	24	19	38	17	34
Головний біль	3	6	9	18	8	16
Нудота	2	4	4	8	2	4
Порушення апетиту	2	4	2	4	2	4
Підвищена дратівливість	3	6	6	12	5	10
Нагрубання і біль молочних залоз	8	16	15	30	12	24

Як видно з даних таблиці 5.3.4, у дівчат-підлітків частота болю в животі у 1 групі – 24%, у 2 групі – 38% і контрольній групі – 34%, відповідно. Простежувалися: головний біль (1 група – 6%, 2 група – 18%, в контрольній групі – 16%); нудота (в 1 групі – 4%, в 2 групі – 8%, в контрольній групі – 4%); порушення апетиту (в 1 групі – 4%, в 2 групі – 4%, в контрольній групі – 4%); підвищена дратівливість (в 1 групі – 6%, в 2 групі – 12%, в контрольній групі – 10%); нагрубання та біль у молочних залозах (в 1 групі – 16%, в 2 групі – 30%, в контрольній групі – 24%).

Запропоновані нами лікувально-профілактичні заходи є більш ефективні ніж базисна терапія, що суттєво покращує як менструальну функцію, так і якісні показники життя дівчинки-підлітка. Про це свідчить чітка тенденція до значного зниження частоти головного болю, болю понизу живота, нагрубання та болю в молочних залозах, а також нормалізація менструального циклу.

Основні результати розділу опубліковані:

1. Русин Л.П. Вплив корегуючої терапії на рівень гонадотропних і статевих гормонів у дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла / Л.П. Русин // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". 2015. – Вип. 2 (52). – С. 116 – 118.
2. Русин Л.П., Маляр В.А. Результати корекції менструальної функції дівчат-підлітків, народжених з малою масою тіла в умовах дефіциту йоду./ Л.П. Русин, В.А. Маляр // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – 2015. – Вип. 2 (36). – С. 221 – 223.
3. Rusyn L.P. Menstrual dysfunction in adolescent girls born with low body weight and its correction according to the conditions of iodine deficiency / L.P. Rusyn, V.V. Malyar, V.A. Malyar // The Pharma Innovation Journal. – 2015. – N 4(6). – P. 25–27. [Електронний ресурс] www.ThePharmaJournal.com

РОЗДІЛ 6.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Охорона репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків на сьогодні є актуальною медичною та соціальною проблемою, оскільки патологія пубертату призводить до відхилень у формуванні менструальної та репродуктивної функції [7, 10, 161, 297].

Незважаючи на велику кількість наукових робіт, присвячених патології пубертату, частота патологічного пубертатного періоду складає 10–13% [56, 71, 95, 306, 307].

Майже не вивченим залишається питання про особливості формування репродуктивної системи дівчат в періоді пубертату, які народилися з дефіцитом маси тіла і постійно мешкають у регіоні з природною нестачею йоду, регіоні Закарпаття [20, 46].

Як відомо, в період ембріогенезу, а також росту, розвитку та формування дівчини-підлітка контролюється рівнем тиреоїдних гормонів, які впливають на розвиток структур мозку, дозрівання органів і систем [178, 276, 289, 304].

Все це зумовлює необхідність удосконалення методів ранньої діагностики та своєчасне проведення лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на покращення репродуктивної функції у дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла матерями, які постійно мешкали в умовах природної нестачі йоду.

Метою нашого дослідження було удосконалення ранньої діагностики та прогнозування порушень репродуктивної функції у дівчаток-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, для їх своєчасної профілактики та корекції.

У відповідності до поставленої мети обстежено 200 дівчат-підлітків віком від 12 до 18 років, які народилися, росли, розвивалися та постійно мешкають у регіоні Закарпаття в умовах природної нестачі йоду.

Для вирішення мети і завдань, поставлених у дисертаційній роботі, дівчата-підлітки були розподілені на основну та контрольну групи. Основну

групу спостереження склали дівчатка-підлітки, які народилися з дефіцитом маси тіла, а контрольну – соматично здорові дівчатка-підлітки, народжені із середньою масою тіла (3000 г–3500 г) від фізіологічної вагітності. Дівчатка-підлітки основної групи були розподілені відносно регіону з природною нестачею йоду на три підгрупи: передгірську, гірську та рівнинну.

На першому етапі наукового дослідження проведено ретроспективний аналіз особливостей перебігу пубертатного періоду та формування репродуктивної системи у 50 дівчаток-підлітків, які народилися при фізіологічній вагітності через природні пологові шляхи при доношеній вагітності та 150 дівчаток-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла. Основна група розподілена на 3 підгрупи по 50 дівчат-підлітків з гірського, передгірського і низинного регіону, які народилися з дефіцитом маси тіла, що не відповідала гестаційному віку. Із них 106 (70,7%) від передчасних пологів (32 – 36 тижнів гестації) і 44 (29,3%) – своєчасних (37 – 42 тижні гестації). Через природні шляхи народились 138 (92%), шляхом операції кесаревого розтину – 12 (8%).

В ході нашого дослідження також встановлено, що дівчата-підлітки з масою тіла до 1500 г частіше народжувалися в гірській місцевості – 16%, порівняно з дівчатками рівнинної та передгірської місцевості (8% та 10% відповідно). Аналізуючи частоту народження дівчат-підлітків з масою тіла до 2000 г, виявлено, що в передгірському та гірському регіоні вона однакова – 44%, на відміну від рівнинного регіону, – 52%. А частота маси тіла дівчат-підлітків при народженні від 2001 г до 2500 г у рівнинній та передгірській місцевостях була однаковою – 40%, проти – 46% у дівчаток-підлітків, що народилися в гірській місцевості, що свідчить про вплив нестачі йоду в навколишньому середовищі на антенатальний розвиток плода.

У досліджуваних групах проведена ретроспективна оцінка репродуктивного здоров'я у жінок дівчат-підлітків, народжених з малою масою тіла в регіонах Закарпаття із різним рівнем природної нестачі йоду.

В ході ретроспективного аналізу встановлено, що ускладнена вагітність найбільш часто була у матерів дівчат-підлітків, народжених у гірській місцевості. Так, частота загрози переривання вагітності у жительок гірської місцевості склала 66%, передгірської місцевості – 54,0%, рівнинної – 36%, група контролю – 4%. Кровотечі в першій та другій половині вагітності також траплялися частіше у вагітних гірської та передгірської місцевості (відповідно 32% та 24%), проти 4% на рівнинній місцевості. В групі контролю кровотечі не спостерігались. Анемія вагітних більше ніж у два рази частіше відзначена у гірській місцевості та у передгірській (44% та 28%), проти 20% на рівнинній місцевості. Між даними показниками у матерів рівнинного регіону та контрольною групою різниці не виявлено (20% і 22%). Ранній токсикоз та пізній гестоз значно частіше трапляються у матерів третьої підгрупи основної групи. Частота ХПН у вагітних, котрі проживали у гірській і передгірській місцевості становила 42% і 24%, 22% – рівнинна місцевість, проти групи контролю – 0%.

Доведено, що соціальний та сімейний стан батьків дівчат-підлітків має вплив на особливості формування періоду пубертату [40, 99, 278, 280].

Дослідження соціального стану матерів показало, що серед матерів дівчат-підлітків, котрі проживають у низинній місцевості, переважають групи службовців та робітниць (26% і 34%) відповідно. Серед матерів, котрі проживають у гірській місцевості, переважають домогосподарки – 36%.

Аналіз сімейного стану матерів дівчат-підлітків показав, що незалежно від регіону проживання більшість дівчаток народжувались і виростили в повних сім'ях. Найвищий показник одружених пар був у тих, котрі проживають у передгірській місцевості – 94%, а найнижчий – у підгрупі осіб, які проживають у гірській місцевості – 84%.

Найвищий показник шкідливих звичок, зокрема тютюнопаління, спостерігався у матерів дівчат-підлітків, котрі проживають у передгірській та гірській місцевості – 10 (20%) і 11 (22%). Показники досліджуваних осіб

низинної місцевості та контрольної групи були майже в два рази менші ніж у вищезгаданих – 8 (16%) і 6 (12%) відповідно.

Показники фізичного розвитку тісно пов'язані із становленням репродуктивної системи в період пубертату [175, 208, 301]. При порівнянні середніх показників довжини тіла дівчат-підлітків кожної з підгруп встановлено, що у пацієток, які народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у гірській місцевості, довжина тіла стоячи склала 158,4 см, сидячи – 118,9 см, довжина стегна – 38,9 см та довжина ноги – 74,6 см, це дещо менше ніж у 1 і 2 підгрупі основної групи та контрольної групи. Так, 1 підгрупа – довжина тіла стоячи становила 171,5 см, сидячи – 127,8 см, довжина стегна – 42,9 см, довжина ноги – 86,5 см; 2 підгрупа: довжина тіла стоячи – 163,2 см, сидячи – 124,6 см, довжина стегна – 41,1 см, довжина ноги – 78,3 см та в контрольній групі відповідно – 172,2 см, 128,6 см, 45,7 см, 87,7 см.

Важливим показником оцінки гармонійності фізичного розвитку є індекс маси тіла (ІМТ) [4, 5, 6]. При оцінці даного показника доведено, що майже в кожній п'ятій (19,1%) спостерігаються відхилення, до того ж у 14% виявлено знижений показник (ІМТ).

Внаслідок комплексної оцінки фізичного розвитку дівчаток-підлітків основної та контрольної груп виявлено, що дисгармонійний розвиток спостерігався у 21% обстежених дівчаток-підлітків, при чому у 2,3% з них – дисгармонійний розвиток був виражений.

Дисгармонійний фізичний розвиток більш характерний для дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у гірській місцевості 11 (22%) та передгірській місцевості 8 (16%). Різко дисгармонійний фізичний розвиток у дівчат-підлітків другої та третьої підгруп основної групи також частіше трапляється порівняно із контрольною групою. Так, у дівчат-підлітків гірської місцевості дисгармонійний фізичний розвиток спостерігався у 3 (6%) та передгірської місцевості – у 2 (4%) осіб. У обстежуваних дівчат-підлітків, котрі проживають у рівнинній місцевості та підлітків контрольної групи не спостерігалось різко вираженого дисгармонійного фізичного розвитку.

Дисгармонійний фізичний розвиток виявлений майже з однаковою частотою як у дівчаток-підлітків рівнинної місцевості, так і в контрольній групі. Так, перша підгрупа нараховує 11 (22%), контрольна – 8 (16%). Гармонійний фізичний розвиток відповідно у обстежених підлітків контрольної групи та першої підгрупи становив 82% і 78%, а в дівчаток другої та третьої підгруп основної групи – 80% і 72% відповідно.

Багато дослідників звертають увагу на вплив соматичної патології дівчат-підлітків на процес формування пубертатного періоду [187, 305]. За нашими даними, найчастіше у всіх групах трапляються захворювання органів дихання та травлення. Так, хвороби органів дихання у групі дівчат-підлітків, котрі проживають у гірській місцевості виявлено у 14 (28%), в передгірській – у 12 (24%), а в низинній – у 13 (26%). У контрольній групі захворювання органів дихання трапляються у два рази рідше, а саме – у 7 (14%). Хвороби органів травлення у групі дівчат-підлітків, котрі проживають у гірській місцевості – 11 (22%), у передгірській – 10 (20%), низинній – 8 (16%), контрольній групі – 5 (10%).

Для оцінки статевого розвитку дівчат-підлітків найважливішим показником є вік появи менархе та час встановлення менструального циклу [43, 53, 66, 279]. В ході нашого дослідження встановлено, що у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, менструації починаються пізніше ніж у їхніх однолітків, народжених із нормальною масою тіла. У дівчат-підлітків, другої та третьої підгруп менархе відзначено значно пізніше ніж у першій підгрупі та контрольній групі: 11–12 років – 13 (26%), 13–14 років – 29 (58%), 26 (52%), проти 11–12 років – 15 (30), 19 (38%), 13–14 років – 28 (56), 29 (58%). Пізнє менархе (≤ 15 років) трапляється частіше у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у гірській місцевості 11 (22%) та у тих, котрі проживають у передгірській – 8 (16%), відносно низинної місцевості – 6 (12%) та групи контролю – 1 (2%).

Після менархе менструальний цикл встановився відразу або в найближчі 6 місяців у 21 (42%) дівчини-підлітка 1 підгрупи, 20 (40%) – 2 підгрупи і у 15

(30%) – 3 підгрупи. Тоді як у дівчат-підлітків контрольної групи – більше ніж у половини, тобто 40 (60%). Найтриваліше становлення менструального циклу (протягом 2–3 років) спостерігалось у дівчат-підлітків 3 підгрупи 19 (38%).

При вивченні тривалості менструального циклу у дівчат-підлітків встановлено, що олігоменорея трапляється в жительок передгірської та гірської місцевості частіше (12% і 18%) відповідно. У дівчат-підлітків контрольної групи даний показник становив 6%.

При клінічному дослідженні дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла, частіше діагностувались ациклічні маткові кровотечі на тлі альгодисменореї або передменструального синдрому. Для передменструального синдрому характерними клінічними ознаками були, а саме, нагрубання та біль молочних залоз (54%), підвищена дратівливість (32%), головний біль (24%), біль у животі (64%) спостерігалися у дівчат-підлітків гірської місцевості. А у дівчат-підлітків, котрі народилися із нормальною масою тіла та проживають у передгірській та рівнинній місцевостях, нагрубання та біль молочних залоз траплялося рідше – 42% та 48% відповідно, біль у животі – 52% та 42%, підвищена дратівливість – 30% та 22%. В контрольній групі біль у животі діагностований у 34%, нагрубання і біль молочних залоз – 24%, головний біль – 16%, підвищена дратівливість – 10%.

За нашими даними, в структурі гінекологічної захворюваності у гірській місцевості переважала дисменорея – 36%. Нами відзначено найбільш часте відставання у статевому розвитку дівчаток-підлітків, які народилися з дефіцитом маси тіла, незалежно від регіону. В той же час, запальні захворювання статевих органів найбільш часто траплялися у дівчаток, які народилися з нормальною масою тіла – 44%.

За результатами наших досліджень, затримка формування вторинних статевих ознак простежувалася майже в кожній четвертій (24,2%) дівчині-підлітці, народжених з малою масою тіла. Особливо це характерно для дівчат-підлітків, які народилися і проживають у гірській та передгірській місцевостях. Так, розвиток молочних залоз у мешканок гірської місцевості нульового

ступеня становить – 2 (4%), у всіх інших групах – 0 не відзначено. Перший ступінь встановлено у 23 (46%) в гірській місцевості, у передгірський – 19 (38%), і у низинній – 12 (24%). В контрольній групі даний показник становив 8%. Спостерігається також запізнений ріст лобкового та аксілярного оволосіння у дівчат-підлітків першої та другої підгруп основної групи.

При порівняльній характеристиці основних розмірів тазу у дівчат пубертату різних груп встановлено, що у дівчаток-підлітків, які народилися з дефіцитом маси тіла в гірській та передгірській місцевості Закарпаття розміри тазу у середньому на 1 – 1,5 см є меншими. Особливо характерним це є для основного розміру *Conjugata externa* (передгірська місцевість – $17,79 \pm 0,13$ см і гірська місцевість – $17,57 \pm 0,18$ см; $p < 0,05$).

При об'єктивному обстеженні дівчаток-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, незалежно від регіону проживання спостерігаються клінічні прояви андрогенізації, особливо у гірській місцевості: акне (62,5%), себорея (28,6%), гіпертрихоз (39,6%), гірсутизм (7,8%).

Найбільш об'єктивним моніторинговим методом встановлення йододефіциту вважають як клінічне дослідження, зокрема виявлення зоба в популяції, так і визначення загальної медіани йодурії [146, 167].

Враховуючи вищенаведене, нами було проведено визначення загальної медіани йодурії у дівчат-підлітків основної та контрольної груп та ехографічне дослідження щитоподібної залози.

Привертає увагу той факт, що середні значення медіани йодурії у дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, які проживають у гірській та передгірській місцевостях, відповідають легкому ступеню йододефіциту (55–99 мкг/л), а в дівчат-підлітків рівнинної місцевості медіана йодурії становила 101,28 мкг/л, що вказує на нижню межу забезпечення організму мікроелементом йоду.

Як підтверджують наші дослідження, щитоподібна залоза при умові недостатнього постачання йоду в організм дівчини-підлітка реагує компенсаторним збільшенням в об'ємі. Відзначено, що пубертатне збільшення

щитоподібної залози, частіше трапляється в гірському (об'єм щитоподібної залози зростає в 1,4 разу) та передгірському (об'єм щитоподібної залози зростає в 1,2 разу) регіонах.

При тривалому дефіциті йоду виникає недостатність синтезу тиреоїдних гормонів в організмі дівчинки-підлітка. Як свідчать дані нашого дослідження, недостатнє йодне забезпечення організму дівчинки-підлітка та зміни в структурі і об'ємі щитоподібної залози, впливають на функціональний стан щитоподібної залози.

У дівчаток-підлітків гірського регіону відзначається статистично вірогідна різниця у підвищенні рівнів ТТГ у гірському регіоні до $4,15 \pm 0,13$ мМО/мл, передгірському – $3,18 \pm 0,10$ мМО/мл і низинному – $2,95 \pm 0,08$ мМО/мл при зниженні T_3 відповідно до $1,32 \pm 0,19$ нмоль/л у гірському регіоні, $1,35 \pm 0,32$ нмоль/л – передгірському та до $1,39 \pm 0,15$ нмоль/л – в рівнинній місцевості. Рівень fT_4 відповідно становив $14,1 \pm 0,31$ пкмоль/л; $14,7 \pm 0,21$ пкмоль/л і $15,9 \pm 0,35$ пкмоль/л, що свідчить про існування відносної недостатності тиреоїдних гормонів у дівчат-підлітків в умовах природної нестачі йоду.

В подальшому проводилося визначення рівня статевих, гонадотропних та тиреоїдних гормонів у дівчаток-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та постійно мешкають у регіоні Закарпаття в місцевості з різним рівнем природного йододефіциту. Визначення рівня гормонів проводилося у дівчаток-підлітків із встановленим менструальним циклом (на 5–7 день циклу).

За нашими даними, показники ФСГ та ЛГ у дівчат-підлітків із встановленим менструальним циклом, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у гірській та передгірській місцевості, дещо нижчі, ніж у мешканок рівнинної місцевості та в контрольній групі ($4,12 \pm 0,16$ мМО/л і $4,28 \pm 0,07$ мМО/л проти $4,31 \pm 0,21$ мМО/л і $4,52 \pm 0,09$ мМО/л та $4,13 \pm 0,38$ мМО/л і $4,21 \pm 0,37$ мМО/л проти $5,12 \pm 0,31$ мМО/л і $5,15 \pm 0,34$ мМО/л). При аналізі рівня пролактину та естрадіолу суттєвої різниці між групами не виявлено. Так, рівень пролактину в першій і другій групах становить $386,33 \pm 14,3$ мМО/л та $398,16 \pm 6,1$ мМО/л, а в третій та контрольній групах –

409,13±6,7 мМО/л та 426,16±8,1 мМО/л, що є дещо меншим. У дівчат-підлітків із встановленим менструальним циклом, котрі народжені з дефіцитом маси тіла та проживають у гірській місцевості, рівень прогестерону в першій (6,92±0,12 Нг/мл) та другій (10,91±0,79 Нг/мл) фазі менструального циклу майже в 2 рази нижчий ніж у групі контролю (12,92±1,01 Нг/мл та 15,12±1,13 Нг/мл). А рівень прогестерону у обстежуваних підлітків передгірської та рівнинної місцевості відрізняється несуттєво (8,35±0,42 Нг/мл та 14,22±0,96 Нг/мл проти 10,62±0,26 Нг/мл та 14,95±1,02 Нг/мл, $p>0,05$).

Під час проведення порівняльного аналізу рівнів гонадотропних та статевих гормонів дівчат-підлітків основної та контрольної груп із невстановленим менструальним циклом значної різниці не виявлено.

У вітчизняній та зарубіжній літературі відсутні дані ехографічного дослідження анатомії внутрішніх статевих органів у дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та постійно проживають у регіоні Закарпаття з різним ступенем природного дефіциту йоду.

З цією метою проведено поглиблене ехографічне дослідження параметрів матки та яєчників у дівчат-підлітків гірського, передгірського і низинного регіону, які народилися з дефіцитом маси тіла. Контрольну групу складали дівчата-підлітки, котрі народжені з нормальною масою тіла та проживають у регіоні з нормальним природним забезпеченням йоду. Дівчата-підлітки основної та контрольної груп були розподілені на 2 вікові категорії (11–13 років та 14–18 років).

Аналізуючи ехографічні показники дівчат-підлітків, котрі народилися з дефіцитом маси тіла та проживають у гірській місцевості, можна зробити висновок, що довжина, ширина та товщина матки у дівчат-підлітків гірської місцевості у віковій групі 14 – 18 років майже в 2 рази менше ніж показники контрольної групи (3,00±0,47 см, 2,18±1,03 см, 1,82±0,18 см, проти 5,02±0,46 см, 3,98±0,34 см, 3,19±0,41 см). Під час аналізу розмірів яєчників встановлено, що розміри яєчників у дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла, суттєво менші у порівнянні з групою контролю. Показники довжини, ширини та

товщини матки у дівчат-підлітків передгірської території у віковій групі 14 – 18 років суттєво менше ніж показники дівчат-підлітків рівнинної місцевості ($3,46 \pm 0,41$ см, $3,23 \pm 0,29$ см, $1,96 \pm 0,18$ см, проти $4,68 \pm 0,51$ см, $3,78 \pm 0,25$ см, $3,10 \pm 0,21$ см. Показники у віковій когорті 11–13 років становлять $2,94 \pm 0,15$ см, $2,24 \pm 0,17$ см, $1,89 \pm 0,12$ см, проти $3,54 \pm 0,25$ см, $2,89 \pm 0,26$ см, $2,12 \pm 0,11$ см. Розміри яєчників також дещо відрізняються між обстеженими дівчатами-підлітками основної і контрольної груп. Довжина яєчників у жительок передгірської місцевості – $1,92 \pm 0,18$ см у 11–13 р., $2,64 \pm 0,04$ см у 14–18 р., товщина – $1,65 \pm 0,12$ см, $1,76 \pm 0,03$ см, ширина – $1,82 \pm 0,18$ см, $2,22 \pm 0,17$ см та $2,24 \pm 0,23$ см і $2,89 \pm 0,19$ см, $1,80 \pm 0,11$ см, і $1,98 \pm 0,15$ см, $2,14 \pm 0,19$ см і $2,24 \pm 0,21$ см відповідно.

Величина показника М-ехо у дівчат-підлітків основної групи віком 11–13 років у першій фазі менструального циклу складала $2,10 \pm 0,13$ мм, в другу фазу циклу – $6,2 \pm 0,31$ мм, а у віковій групі 14 –18 років $3,23 \pm 0,28$ мм та $7,63 \pm 0,37$ мм відповідно. Довжина шийки матки у цих дівчат-підлітків віком 11–13 років становить – $2,12 \pm 0,19$ мм, а в 14 –18 років – $2,42 \pm 0,21$ мм.

Величина М-ехо у дівчат-підлітків контрольної групи віком 11–13 років у першій фазі менструального циклу складала $2,96 \pm 0,27$ мм, в другу фазу циклу – $8,26 \pm 0,41$ мм, а у віковій групі 14 –18 років – $4,62 \pm 0,32$ мм та $9,40 \pm 0,37$ мм відповідно. Довжина шийки матки у дівчат-підлітків контрольної групи віком 11–13 років становить $2,32 \pm 0,27$ мм, а в 14–18 років – $2,62 \pm 0,37$ мм.

Вищенаведені дані свідчать про зміни показників внутрішніх статевих органів в залежності від природної нестачі йоду в регіоні Закарпаття під час становлення репродуктивної системи у дівчат-підлітків, які народилися з малою масою тіла.

Отримані дані в ході нашого дослідження спонукали нас до розробки диференційованого підходу до лікувально-профілактичних заходів.

Враховуючи стійкий взаємозв'язок між функціональним станом гіпофізарно–тиреоїдної системи і станом йодного забезпечення організму дівчинки-підлітка, ми вважали за доцільне включити в комплексну терапію

препарат, що містить 50–60 мкг йодиду калію природного сполучення [26, 103, 143].

В комплекс лікувально-профілактичних заходів входив «ранферон – 12», як препарат, що забезпечує усунення анемії.

З метою компенсації гіпотиреозу, призначали L тироксин (≥ 100 мкг на добу) під контролем рівнів гормонів щитоподібної залози [44].

Проведені нами дослідження свідчать, що комплексне застосування лікувально-профілактичних заходів групою дівчаток-підлітків є значно ефективнішим порівняно з традиційною терапією, яка проводилась у групі порівняння [27, 44, 51]. Ефективність полягала у покращенні як із боку клінічних даних, так і лабораторних показників.

Під час оцінки клінічної ефективності розроблених та запропонованих нами лікувально-профілактичних заходів, слід відзначити, що у дівчат-підлітків, які їх отримували, частота регулярних менструацій склала 26 випадків із 50, що становить 52% і майже відповідає рівню контрольної групи – 28 (56%). Регулярність менструацій у дівчат-підлітків 2 групи (які отримували загальноприйнятту терапію) відзначена у 21 пацієнтки (42%).

Аналіз менструального циклу свідчить, що у дівчат-підлітків 1 групи спостерігається підвищення частоти нормальної тривалості менструального циклу (3–5 днів) – 40 випадків із 50, що становить 80%, що за своїм рівнем майже відповідає контрольній групі. Показники дівчат-підлітків 2 групи становлять 35 (70%), що є на 10% нижчим за показник першої групи. Олігоменорея (менше 2 – 3 днів) трапляється у дівчат-підлітків 1 групи у 8 (16%), 2 групи – 10 (20%), а в контрольній групі – 3 (6%). Поліменорея (7 – 12 днів) у пацієнток 1 групи трапляється значно рідше ніж у дівчат-підлітків 2 групи, а саме – 2 (4%) проти 5 (10%), що є більше ніж у 2 рази, даний показник у контрольній групі, де даний показник становить 3 випадки (6%).

Розроблені засоби позитивно вплинули на рівень тиреоїдних гормонів, а саме: рівень тиреотропного гормону у дівчат-підлітків 1 групи знизився до $1,29 \pm 0,34$ мМО/мл і наблизився до групи контролю – $1,23 \pm 0,21$ мМО/мл, ($p > 0,05$).

Показники рівня трийодтироніну та вільного тироксину у дівчат-підлітків 1 групи становлять $2,82 \pm 0,51$ нмоль/л, $2,71 \pm 0,23$ пкмоль/л, що вказує на відсутність гіпотиреозу [15, 23].

Ефективність підтверджує і рівень гонадотропних і статевих гормонів у дівчат-підлітків. Так, рівень фолікулостимулюючого гормону у дівчат-підлітків 1 групи становив $4,32 \pm 0,26$ мМО/л, 2 групи – $4,26 \pm 0,07$ мМО/л, а в контрольній групі – $4,48 \pm 0,08$ мМО/л. Рівні лютенізуючого гормону, пролактину та естрадіолу у дівчат-підлітків 1 групи були дещо вищими, ніж у дівчат-підлітків 2 групи та за своїми показниками наближалися до групи контролю.

Середній показник лютенізуючого гормону 1 групи становив $4,62 \pm 0,25$ мМО/л, 2 групи – $4,48 \pm 0,06$ мМО/л в групі контролю – $5,05 \pm 0,27$ мМО/л; середній рівень пролактину – $398,69 \pm 24,3$ мМО/л, $388,68 \pm 6,1$ мМО/л, $419,18 \pm 13,6$ мМО/л, середній рівень естрадіолу – $40,56 \pm 1,28$ Нг/мл, $38,25 \pm 0,82$ Нг/мл, $41,18 \pm 0,84$ Нг/мл відповідно.

Рівень прогестерону у дівчат-підлітків 1 групи в першу та другу фазу менструального циклу становив $11,65 \pm 0,41$ Нг/мл і $14,68 \pm 0,33$ Нг/мл; 2 групи – $10,96 \pm 0,33$ Нг/мл і $14,12 \pm 0,45$ Нг/мл; проти групи контролю – $12,14 \pm 0,36$ Нг/мл і $16,22 \pm 0,91$ Нг/мл ($p < 0,05$).

Одним з основних підтверджень ефективності запропонованих лікувально-профілактичних заходів є зниження загальної частоти дисменореї у дівчат-підлітків, які отримували розроблені нами методи корегуючої терапії. Так, у дівчат-підлітків частота болю в животі у 1 групі становила 24%, у 2 групі – 38%, і контрольній групі – 34%. Відповідно спостерігалися: головний біль (1 група – в 6%, 2 група – 18% і контрольна група – 16%); нудота (в 1 групі – 4%, в 2 групі – 8%, в контрольній групі – 4%); порушення апетиту (в 1 групі – 4%, в 2 групі – 4%, в контрольній групі – 4%); підвищена дратівливість (в 1 групі – 6%, в 2 групі – 12%, в контрольній групі – 10%); нагрубання та біль у молочних залозах (в 1 групі – 16%, в 2 групі – 30%, в контрольній групі – 24%).

Таким чином, при наявності порушень менструальної функції у дівчат-підлітків, народжених із дефіцитом маси тіла матерями, які проживали в умовах природної нестачі йоду, усунення йододефіциту позитивно впливає як на функціональний стан щитоподібної залози, так і на регулятивні процеси менструальної функції, статевий розвиток, а також на зниження соматичної патології. Виявлена чітка залежність між йодним забезпеченням організму дівчинки-підлітка та нормалізацією секреції тиреоїдних і стероїдних гормонів.

ВИСНОВКИ

1. Більш ніж у 75% дівчат-підлітків спостерігаються різні відхилення, які сприяють погіршенню репродуктивної функції, що впливає на народжуваність і демографічні показники. Маловивченим залишається питання становлення пубертатного періоду у дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла, особливо при нестачі йоду. Саме тому, подальше удосконалення ранньої діагностики відхилень у репродуктивному здоров'ї та своєчасне проведення лікувально-профілактичних заходів є однією з актуальних проблем підліткової гінекології.

2. У дівчат-підлітків, народжених з низькою масою тіла в регіоні Закарпаття з природною нестачею йоду дисгармонійний розвиток сягає до 22,0%, затримка формування вторинних статевих ознак – 46,0%, пізнє менархе (≥ 15 років) – 24,0%, тривале становлення менструального циклу (впродовж 2-3 років) – 38,0 %. Розміри тазу (d. spinarum, d. cristarum, d. trochanterica) в середньому зменшені на 1–1,5 см.

3. Провідним фактором ризику патологічного пубертату, особливо в передгірській і гірській місцевості, є висока частота народження малюків із низькою масою тіла (< 1500 г), яка становить відповідно 10% і 46% проти 8% у низинному регіоні Закарпаття. Маса тіла у новонароджених дівчаток від 1500 г до 2000 г між регіонами суттєво не відрізнялась.

4. Основним фактором ризику дезадаптації дівчат-підлітків, котрі народилися з низькою масою тіла є тривала недостатність синтезу тиреоїдних гормонів в організмі на тлі йододефіциту. Встановлена висока частота затримки статевого розвитку і соматичної захворюваності, особливо в передгірській місцевості, де переважали захворювання органів дихання (24,0% і 28,0%) та органів травлення (20,0% і 22,0%). Серед гінекологічної патології в даних регіонах встановлений високий показник порушення менструальної функції у вигляді первинної дисменореї (29,0% і 30,0%) і олігоменореї (12,0% і 18,0%), що в 2–3 рази вище за показники контролю.

5. За наявності йододефіциту легкого ступеня (значення медіани йодурії в межах від 55 мкг/л до 99 мкг/л) на тлі патології ЩЗ спостерігається висока частота затримки статевого розвитку, соматичної патології і порушення оваріально - менструального циклу. У кожної четвертої (24%) дівчинки-підлітка відмічається зниження рівнів ФСГ і ЛГ, особливо в дівчат передгірського і гірського регіонів (ФСГ $4,28 \pm 0,07$ мМО/л і $4,12 \pm 0,16$ мМО/л, ЛГ $4,21 \pm 0,37$ мМО/л і $4,13 \pm 0,38$ мМО/л проти $4,52 \pm 0,09$ мМО/л і $5,15 \pm 0,34$ мМО/л у групі контролю, $p > 0,05$).

6. Запропонований новий підхід до діагностично – терапевтичних заходів дозволив виділити серед дівчат-підлітків групу ризику – це дівчата, народжені з масою < 1500 г, у яких спостерігається дисгармонійний фізичний розвиток та які відносно нормограми мають відмінності на 1–1,5 см за трьома розмірами тазу: d. spinarum, d. cristarum, d. trochanterica. Впровадження розроблених комплексних лікувально–профілактичних заходів дозволило нормалізувати менструальний цикл у 80,0% та знизити частоту поліменореї у 1,1 разу і дисменореї в 1,4 разу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У практичній діяльності акушера–гінеколога слід враховувати, що дівчата-підлітки, які народилися з дефіцитом маси тіла в умовах природної нестачі йоду, складають групу ризику дисгармонійного розвитку та затримки статевого дозрівання.
2. Для ранньої діагностики та прогнозування порушень репродуктивної функції у дівчаток-підлітків, народжених із малою масою тіла в умовах природної нестачі йоду, доцільно рекомендувати, крім загальних обстежень, визначати обов'язково йодний баланс за показником медіани йодурії та показники рівнів гіпофізарно–тиреоїдних гормонів (ТТГ, ФСГ і ЛГ).
3. З метою своєчасного виявлення відхилень у фізичному і статевому розвитку необхідно використовувати антропометричні дослідження, визначення індексу маси тіла (ІМТ), морфограми, лінійні діаграми, центильні таблиці.
4. Комплекс лікувально–профілактичних заходів, направлених на збереження репродуктивного здоров'я дівчат–підлітків, народжених з низькою масою тіла, повинен включати:
 - оздоровлення соматичної патології, усунення йододефіциту. З цією метою доцільно використовувати препарат комбінованої дії, до складу якого входить: йодид калію природного сполучення, ретинол, вітамін Д₂ і омега–3 ненасичені жирні кислоти по 1 чайній ложці (1 чайна ложка містить 50–60 мкг йодиду калію) 2 рази на добу при легкому і 3 рази на добу при середньому і важкому ступені йододефіциту;
 - корекцію гіпотироксемії L–тироксином (≤ 100 мкг на добу) під контролем рівнів ТТГ і fT₄;
 - при встановленні діагнозу анемії додатково призначався ранферон–12 по 15 мг на добу між прийомами їжі тривалістю від 1 до 5 місяців.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдурахманова Ф.М. Экология и репродуктивное здоровье девушек / Ф.М. Абдурахманова, Ф.М. Абдурахманов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2002. – Т.2–3. – С.42–44.
2. Айламазян Э.К. Молекулярная нейроиммуно-эндокринология: роль и значение в регуляции репродуктивной функции / Э.К. Айламазян, И.М. Кветной // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т.Л.П, № 4. – С.4–11.
3. Аккер Л.В. Особенности полового развития школьниц г. Барнаула, изменение его основных показателей за последние 20 лет / Л.В.Аккер, Л.А.Хорева, Т.Б.Хохлова // Репродуктивное здоровье детей и подростков: тез. докл. юбилейной конф., посвященной 50-летию Алтайского гос. мед. университета. – Барнаул, 2004. – С. 19–20.
4. Аккер Л.В. Особенности физического развития девочек-подростков г. Барнаула, изменение его основных показателей за последние 20 лет / Л.В.Аккер, Л.А.Хорева, Т.Б.Хохлова // Репродуктивное здоровье детей и подростков: тез. докл. юбилейной конф., посвященной 50-летию Алтайского гос. мед. университета. – Барнаул, 2004. – С.23–25.
5. Акунц К.Б. Особенности физического развития девочек, родившихся недоношенными / К.Б.Акунц, Л.В.Ананян // Акушерство и гинекология – 1983. – № 7. – С. 29–31.
6. Алешина Е.И. Оценка основных антропометрических показателей и некоторых физиологических параметров у детей Северо-Запада // Е.И. Алешина. – М., СПб. 2000. – 62 с.
7. Аналіз роботи служби дитячої та підліткової гінекології за 2003–2007 рр. у забезпеченні репродуктивного здоров'я населення України: довідник. – К., 2008. – 154 с.
8. Андрієць О.А. Профілактика хронічних вульвовагінітів ювенільного віку в амбулаторно-поліклінічних умовах / О.А. Андрієць // Збірник наукових

- праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.:Інтермед, 2003. – С. 13–16.
9. Андреева В.О. Состояние репродуктивной системы у девочек–подростков при нервной анорексии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 ”Акушерство и гинекология“ / В.О. Андреева. – Ростов–на–Дону, 2008. – 46 с.
 10. Антипкін Ю.Г. Репродуктивне здоров'я жінок як важлива складова покращення демографічної ситуації в Україні // Журнал АМН України. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 476–485.
 11. Апресян С. В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях / С. В. Апресян; под ред. В. Е. Радзинского. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 464 с.
 12. Астахова В.М. Сучасні аспекта психологічної допомоги жінкам у формуванні репродуктивної поведінки / В. М. Астахова, О. В. Бацилева, Ж. В. Карандей // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2011. – С. 7–11.
 13. Баранов А.А. Проблемы роста и развития здорового ребёнка: теоретические и научно-практические проблемы / А. А. Баранов // Российский педиатрический журнал. – 1999.–№ 2.– С. 4–6.
 14. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология / Ю.И. Барашнев. – М.: Медицина, 2001. – 638 с.
 15. Бенуа Б. Оцінювання йододефіцитних захворювань та моніторинг їх усунення: посіб. для керівників програм / Б. Бенуа, Д. Берроу, Ф. Деланже. – ВООЗ. – 3-є вид. – К. : К.І.С., 2008. – 95 с.
 16. Бережков Л.Ф. Динамика состояния здоровья детей школьного возраста и значение медико-биологических факторов в его формировании / Л.Ф. Бережков, Н.М. Бондаренко, А.С. Зутлер // Вестник РАМН. – 1993. – № 5. – С. 8–15.
 17. Березіна Н. Репродуктивне та статеве здоров'я підлітків в Україні. Ситуаційний аналіз / Н. Березіна, Б. Ворник, Ю. Галустян [та ін.] // ФНООН, МОЗ, УАПС, 2005. – 96 с.

18. Быстрицкая С.С. Беременность и гинекологическое здоровье у подростков / под ред. Т.С. Быстрицкой, С.С. Целуйко. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. – 256 с.
19. Бінковська А.М. Діагностика та лікування порушень у фетоплацентарній системі при синдромі затримки розвитку плода: автореф. дис. канд.мед.наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / А.М.Бінковська. – Київ, 1996. –23 с.
20. Бобик Ю. Ю. Вплив деяких екзогенних факторів на епідеміологію захворювань щитоподібної залози у Закарпатській області / Ю. Ю. Бобик // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2010. – С. 10–14.
21. Бобик Ю. Ю. Моніторинг йодного забезпечення вагітних Закарпатської області / Ю. Ю. Бобик // Таврійський медико-біологічний вісник. – 2010. – №4. – С. 21–23.
22. Бобик Ю. Ю. Перебіг гестаційного процесу та раннього неонатального періоду в умовах природної йодної недостатності / Ю. Ю. Бобик // Буковинський медичний вісник. – 2008. – № 4. – С. 7–10.
23. Боднар П. М. Йододефіцитні розлади – актуальна медико-соціальна проблема / П. М. Боднар // Лікарська справа. – 2001. – № 3. – С. 8–10.
24. Бомбардинова Е.П. Колебания «уровня здоровья» у недоношенных детей на протяжении первых семи лет жизни / Е.П. Бомбардинова, О.И. Маслова, Т.Ю. Моисеева // Здоровый ребенок: мат. 5-го конгресса педиатров России. – М., 1999. – С. 40.
25. Боровка Е. Особенности ведения пациенток с идиопатической формой задержки внутриутробного роста плода / Е. Боровка, О. Билявская, Н.Мартынова // Врач. – 2006. – № 9. – С. 61– 63.
27. Боярская О. Я. Йоддефицитные заболевания в Украине / О. Я. Боярская // Doctor. – 2003. – № 5. – С. 72–74.
28. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы / Под ред. Л. И. Бравермака: пер. с англ. В. И. Кандрора, Т. О. Черновой. – М.: Медицина, 2000. – 417 с.
29. Брюхина Е.В. Беременность и роды у девочек-подростков. Предупреждение

- осложнений, реабилитация: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / Е.В.Брюхина. – Челябинск, 1996. – 40 с.
30. Буйлашев Т.С. Состояние здоровья, нервно-психическое развитие детей, родившихся с низкой массой тела / Т.С. Буйлашев, Т.Я. Сафронова, Т.И. Комолова // Вопросы охраны материнства и детства. – 1987. – № 1. – С. 26–29.
 31. Быковский В.А. Эхография при перекруте придатков матки у детей: вариант лечебно-диагностической тактики и клинические примеры / В.А. Быковский, Д.В. Донской. – 2002. – Вып. 3, № 2. – С. 123–129.
 32. Быстрова К.С. Гипотеза вспомогательного механизма регуляции внутриутробного роста человека / К.С. Быстрова // Педиатрия. – 2010. – №1. – С. 7–13.
 33. Бычкова А.Б. Интранатальное состояние плода с задержкой внутриутробного развития / А.Б. Бычкова, В.Е. Родзинский // Трудный пациент. – 2006. – № 2. – С. 45 – 50.
 34. Валид М.С.А. Комплексная оценка функционального состояния системы мать-плацента-плод у беременных с задержкой внутриутробного развития плода: дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / М.С.А. Валид; Кубанский государственный медицинский университет. – Краснодар, 2006. – 26 с.
 35. Василенко Н.В. Стан здоров'я дітей першого року життя, які народилися доношеними із затримкою внутрішньоутробного розвитку: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.10 "Педіатрія" / Н.В. Василенко // Дніпропетровська державна медична академія. – Дніпропетровськ, 2004. – 23 с.
 36. Віраг М.В. Прогнозування, діагностика, профілактика і терапія недоношування у жінок з йододефіцитними захворюваннями: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / М.В. Віраг. – К., 2010. – 20 с.

37. Вовк И.Б. Здоровый образ жизни подростков – залог сохранения их репродуктивного здоровья / И.Б. Вовк // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України . – К.: Інтермед, 2003.– С.39–42.
38. Вовк І.Б. Сексуальна та репродуктивна поведінка підлітків [Електроний ресурс] / І.Б. Вовк // Здоров'я України. 2009. – № 19 / 1. – С. 76. / Режим доступу: <http://health-ua.com/pics/pdt/P191/76>
39. Воробйова І. І. Нові підходи до лікування загрози переривання вагітності / І. І. Воробйова, А. А. Живенька-Денисова, С. П. Писарєва // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3. – С. 60–63.
39. Воронцов И.М. Здоровье и нездоровье ребенка как основа профессионального мировоззрения в повседневной практике детского врача / И.М. Воронцов // Российский педиатрический журнал. – 1999. – № 2. – С. 6 – 13.
40. Вострикова Т.В. Особенности репродуктивного здоровья и контрацептивного поведения девушек-подростки в современных экологических и социально-экономических условиях республики Мордовия / Т.В. Вострикова // Вестник РУДН. – №7. – 2009. – С. 388–392.
41. Выполнение измерений массовой концентрации йода в пищевых продуктах, продовольственном сыре, пищевых и биологически-активных добавках на вольтамперметрическом анализаторе «Экотект–ВА»: методические указания (Проект от 17.12.2001г. №4). – М.: Эконикс – Эксперт, 2001. – 21с.
42. Ганчева Т.А. Факторы риска рождения детей с массой тела до 1500 г., структура заболеваемости, смертности и организация выхаживания / Т.А. Ганчева // Вопросы охраны материнства и детства. – 1990. – № 10. – С. 60–62.
43. Гарден А.С. Детская и подростковая гинекология: пер. с англ. А.С.Гарден. – М.: Медицина, 2001.– 261с.
44. Герасимов Г. А. Йододефицитные заболевания. Диагностика, методы профилактики и лечения / Г.А. Герасимов, Н.Ю. Свириденко // Терапевтический архив. – 1997. – № 10. – С. 17–19.
45. Герасимов Г.А. Йододефицитные заболевания в России: Простое решение

- сложной проблемы / Г.А. Герасимов, В.В. Фадеев, Н.Ю. Свириденко. – М.: Адамантъ, 2002. – 167 с.
46. Герзанич С.О. Скринінг перинатальних ускладнень в умовах йодного дефіциту / С.О. Герзанич, С.В. Бабенко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 2. – С. 70–73.
 47. Герзанич С.О. Структура патології вагітності та ускладнення пологів в умовах зобної ендемії / С.О. Герзанич // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 4. – С. 155–159.
 48. Гойда Н.Г. Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Н.Г. Гойда. – К.: Вид-во Раєвського, 2004. – 127 с.
 49. Тромбах С.М. Социально–гигиенический аспект оценки состояния здоровья детей и подростков / С.М. Тромбах // Вести. АМН СССР. – 1984. – № 4. – С.75–80.
 50. Громова О.А. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии / О.А. Громова, И.В. Гоголева // Фарматека. – 2007. – № 146 (12).– С. 3–6.
 51. Громова О.А. Витамины и микроэлементы в преконцепции, при беременности и у кормящих матерей. Клиническая фармакология. Обучающие программы ЮНЕСКО. Пособие для врачей / О.А. Громова, В.М. Сидельникова. – М., 2006.– С. 124.
 52. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков / Ю.А. Гуркин. – СПб.: Фолиант, 2000. – 574 с.
 53. Гуркин Ю.А. Основы ювенильного акушерства / Ю.А. Гуркин, Л.А. Суслопаров, Е.А. Островская. – СПб: Фолиант, 2001. – 352 с.
 54. Гуркин Ю.А. Современный взгляд на сохранение репродуктивного потенциала российских девочек / Ю.А. Гуркин // Современные проблемы детской и подростковой гинекологии в России: сб. науч. тр. V Всерос. науч.-практ. Конференции. – СПб., 2003. – С.3–6.
 55. Данилова И.М. Репродуктивный потенциал девочек-подростков Алтайского края: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 ”Акушерство и гинекология“ / И.М. Данилова.– Омск, 2008. – 24 с.

56. Данкович Н.А. Клинико–патологическое обоснование прогнозирования, диагностики и лечения патологии пубертатного периода у девочек, родившихся с задержкой внутриутробного развития / А.Н. Данкович // Репродуктивное здоровье женщины. – 2004. – № 2. – С. 114–117.
57. Данкович Н.О. Особливості соматичної захворюваності, розумового, психо-емоціонального та фізичного розвитку із затримкою внутрішньоутробного розвитку / О.Н. Данкович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 138 – 140.
58. Данкович Н.О. Прогнозування та профілактика патології пубертатного періоду у дівчат, народжених із затримкою внутрішньоутробного розвитку: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / Н.О. Данкович; Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. – К., 2005. – 23 с.
59. Дашкевич В.Е. Затримка росту плода: діагностика, профілактика та лікування: Методичні рекомендації / В.Е. Дашкевич, Н.Я. Жилка, В.О. Потапов. – К., 2006. – 17 с.
60. Дашкевич В.Є. Функціональний стан системи мати–плацента–плід в умовах різної йодної забезпеченості / В.Є. Дашкевич, С.О. Герзанич // Перинатология и педиатрия. – 2009. – № 4. – С. 45–50.
61. Дашкова В.Е. Современные аспекты гормонального обеспечения физиологической беременности / В.Е. Дашкова, Ю.В. Давыдова // Здоровье женщины. – 2004. – №18. – С. 340.
62. Дедов И.И. Половое развитие детей: норма и патология / И.И. Дедов, Т.В. Семичева, В.А. Петеркова. – М.: Колор ИТ Студия, 2002. – 227 с.
63. Дементьева Г.М. Глубоконе доношенный ребенок: пособие для субординаторов, интернов и молодых врачей-акушеров и педиатров / Г.М. Дементьева. – Воронеж, 1987.– 31с.
64. Диннік В.О. Ехосонографічна характеристика органів малого таза у дівчат-підлітків із пубертатними матковими кровотечами / В.О. Диннік // Український радіологічний журнал. – 2007. – № 4. – С. 421–426.

65. Диннік В.О. Застосування негормональних методів лікування ПМК, їх ефективність та вдосконалення / В.О. Диннік, О.Ю. Шелудько, Д.А. Кашкалда // Здоровье женщины. – 2009. – № 8. – С. 191–193.
66. Диннік В.О. Клінічний перебіг пубертатних маткових кровотеч в залежності від характеру статевого дозрівання / В.О. Диннік // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 2. – С. 129–131.
67. Диннік В.О. Особливості гормональних змін у дівчат із пубертатними матковими кровотечами на тлі різної маси тіла / В.О. Диннік // Проблеми ендокринної патології. – 2007. – № 4. – С. 33–39.
68. Диннік В.О. Перебіг пубертатних маткових кровотеч на тлі різної маси тіла / В.О. Диннік // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2007. – №1. – С. 66–69.
69. Диннік В.О. Пубертатні маткові кровотечі на тлі пізнього менархе / В.О. Диннік // Вісник наукових досліджень. – 2005. – № 4. – С. 38–41.
70. Диннік В.О. Пубертатні маткові кровотечі у дівчаток із раннім менархе / В.О. Диннік // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 39–43.
71. Диннік В.О. Спосіб прогнозування ефективності негормональних методів лікування пубертатних маткових кровотеч / В.О. Диннік // Інформ. бюл.: дод. до «Журналу АМНУ». – К., 2004. – Вип. 19. – С. 52.
72. Диннік В.О. Характеристика гормонального статусу дівчат із вперше виниклими пубертатними матковими кровотечами / В.О. Диннік // Експериментальна та клінічна медицина. – 2006. – № 1. – С. 154–157.
73. Диннік В.О. Характеристика клінічного перебігу вперше виниклих пубертатних маткових кровотеч / В.О. Диннік // Медицина сегодня и завтра. – 2005. – № 3. – С. 125–128.
74. Диннік В.О. Стан системи простагландинів у дівчат із пубертатними матковими кровотечами / В.О. Диннік // Проблеми ендокринної патології. – 2006. – № I. – С. 13–17.

75. Дынник В.А. Особенности клинических проявлений пубертатных маточных кровотечений (ПМК) в современных условиях и методы их негормонального лечения / В.А. Дынник // Буковинський медичний вісник. – 2000. – № 2–3. – С. 56–59.
76. Дубоссарська З.М. Невиношування вагітності / З.М. Дубоссарська // Здоровье Украины. – 2007. – №9. – С. 62.
77. Дубоссарская З.М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З.М. Дубоссарская. – Днепропетровск: Лира ЛТД, 2005. – 412с.
78. Дубоссарская З.М. Теория и практика эндокринной гинекологии: Учебно-методическое пособие (издание дополненное, переработанное) / З.М. Дубоссарская. – Днепропетровск: Лира, 2010. – 460с.
79. Евсюкова И. И. Механизмы задержки внутриутробного развития ЦНС ребенка при хронической плацентарной недостаточности / И. И. Евсюкова, А.В. Арутюнян, Д.С. Додхоев, О.В. Ковальчук–Ковалевская // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – №4. – С.39 – 45.
80. Емельянова А.С. Современный методологический подход к оценке нервно-психического развития детей, рожденных с очень низкой массой тела / А.С. Емельянова // Матер. IV конгресса педиатров России. – М., 1998. – С. 5 – 6.
81. Живецька-Денисова А.А. Передчасні пологи: сучасні підходи щодо їх попередження. / А.А. Живецька–Денисова, І.І. Воробйова, В.Б. Ткаченко // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012.– Т. 2, №1(3). – С.46 – 49.
82. Жилка Н.Я. Аналітичний огляд законодавчого забезпечення охорони репродуктивного здоров'я в Україні / під ред. Н.Я. Жилки. – К.: Вид-во Раєвського, 2005. – 96 с.
83. Жук С.І. Актуальні питання і фармакотерапія невіношування вагітності при тромбофілічних розладах / С.І. Жук, С.Б. Чечуга, Т.В. Лобастова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 1 (30). – С. 73–76.
84. Жук С.І. Передчасні пологи. Оптимізація ведення / С.І. Жук // Жіночий лікар. – 2009. – №3. – С.28–32.

85. Заславский А.Ю. Конспект эндокринолога: сборник / А.Ю. Заславский, Н.В. Куприненко. – Ч. 2: Патология щитовидной железы, возрастной дефицит андрогенов. – Донецк, 2010. – 62 с.
86. Запорожан В.М. Сучасні клініко-епідеміологічні особливості затримки розвитку плода в Одеському регіоні / В.М. Запорожан, Н.М. Низова, Н.М. Рожковська, В.А. Никитюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 5. – С. 109–112.
87. Заяц Л.Д. Клиническая антропометрия и ее применение в детской гинекологии / Л.Д. Заяц // Актуальные вопросы гинекологии детей и подростков. – М.: Медицина, 1973. – С.79–95.
88. Зарицкая Э.Н. Прогнозирование и профилактика нарушений репродуктивной системы у девочек / Э.Н. Зарицкая, О.Г. Путинцева, К.А. Авраменко // Мать и дитя: материалы VI Рос. Форума. – М., 2004. – С.356.
89. Зінченко А.Г. Державна доповідь про становище дітей в Україні (за підсумками 2010 року) / А.Г. Зінченко. – К., 2011. – С.4–20.
90. Зобина Л. Ю. Диагностика плацентарной недостаточности у беременных с патологическим течением пубертата по данным ультразвуковой плацентографии и доплерометрии / Л. Ю. Зобина // Медицина третього тисячоліття : міжвузівська конференція молодих вчених: збірник тез. – Харків, 2008. – С. 70–71.
91. Зобіна Л.Ю. Ендокринна функція фетоплацентарного комплексу у вагітних з патологічним перебігом пубертату / Л. Ю. Зобіна // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2010. – №2. – С.87–90.
92. Зобіна Л. Ю. Клінічні особливості гестаційного процесу та їх діагностика у жінок із патологічним перебігом пубертату / Л.Ю. Зобіна // Медичина. – 2009. – №4 (26). – С. 98–102.
93. Зобіна Л. Ю. Рациональна корекція стану жінок з патологією пубертату в анамнезі при порушеннях фетоплацентарного комплексу під час вагітності / Л.Ю. Зобіна // Медицина сьогодні і завтра. – 2009. – № 3–4. – С. 131–135.
94. Игнатьева Р.К. Вопросы статистики недоношенности / Р.К. Игнатьева. – М., 1973. – 207с.

95. Ишпахтин Г.Ю. Иммуноцитологическая диагностика нарушений местной защиты репродуктивной системы у девочек и девушек-подростков в препубертатном и пубертатном периодах / Г.Ю. Ишпахтин, А.Я. Осин // Медицинские технологии в охране репродуктивного здоровья женщины: мат. Всероссийской научно-практической конференции. – Екатеринбург, 2003. – С. 74 –76.
96. Качество жизни и репродуктивное поведение в условиях современной демографической ситуации / В.Р. Коколина, И.А. Паренкова, Д.Л. Ларионов, Н.Ю. Сукманова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. – 2009. – № 3. – С. 9–19.
97. Кантаева Д.К. Половое созревание девушек–подростков Дагестана / Д.К. Кантаева, Н. С. М. Омаров // Материалы IV съезда акушеров–гинекологов России. – М., 2008.– С. 372–373.
98. Кветной И.М. Сигнальные молекулы – маркеры зрелости плаценты / И.М. Кветной. – М.: МЕДпресс–информ, 2005. – 96 с.
99. Когутницька М.Е. Стан репродуктивного здоров'я дівчат–підлітків груп соціального ризику та його вплив на перебіг ювенільної вагітності / М.І. Когутницька, Т.А. Сіротченко, Т.В. Баутіна // Український медичний альманах. – 2008.– Т. 11, № 6.– С. 89 – 91.
100. Коколина В.Ф. Детская гинекология: Руководство для врачей. – М.: Изд–во МИА, – 2001. – 362 с.
101. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков / В.Ф. Коколина. – М.: Информатик, 1998.– 287 с.
102. Комаров О.А. Возможности ультразвуковой диагностики в гинекологии детей и подростков / В.О. Комаров, Л.Н. Какаулина // Актуальные проблемы детской и подростковой гинекологии: конф. – Уфа, 1996. – С.23–25.
103. Комісаренко Ю.І. Вітамін D та його роль у регуляції метаболічних процесів / Ю.І. Комісаренко // Лекції, огляди, новини. – 2013. –№4. – С. 51–54.
104. Концепція демографічного розвитку України на 2005-2015 рр. Проект.

- К., 2004. – С. 4.
105. Копцева А.В. Особенности течения периода адаптации и совершенствование реабилитации недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития / А.В. Копцева, О.В. Иванова, А.Ф. Виноградова // Современная педиатрия. – 2009. – № 4. – С. 178 – 186.
 106. Кошелева Н.Г. Современные представления о причинах недонашивания беременности (обзор литературы) / Н.Г. Кошелева // Вопросы охраны материнства и детства. – 1979. – № 1. – С. 65–68.
 107. Кравченко В.І. Оцінювання йододефіцитних захворювань та моніторинг їх усунення (WHO, UNICEF ICCIDD): посібник для керівників програм / В.І. Кравченко. – [3–6 вид] – К.: КІС, 2008. – С.1–95.
 108. Кудряшова А.В. Роль иммунной системы в формировании задержки внутриутробного развития плода: автореф. дис. д-ра мед. наук: спец. 14.00.09 "Акушерство и гинекология" / А.В. Кудряшова; Московская государственная медицинская академия. – М., 2006. – 42 с.
 109. Кузнецова И.В. Ожирение в периоде полового созревания как фактор риска нарушений репродуктивной системы / И.В. Кузнецова, Е.Е. Ермакова // Мать и дитя: материалы V Рос. Форума. – М., 2003. – С. 372–373.
 110. Кузнецова И.В. Распространенность избытка и дефицита массы тела и сопутствующих нарушений менструальной функции у девочек–подростков г. Москвы / И.В. Кузнецова, Е.Е. Евстигнеева // Мать и дитя: материалы VI Рос. форума. – М., 2004. – С.390.
 111. Кулаков В.И. Ультразвуковая диагностика в гинекологии детского и подросткового возраста / В.И. Кулаков, М.Н. Кузнецова, Н.С. Мартиш. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 1997. – 112 с.
 112. Кульчицька Т.К. Характеристика стану здоров'я дитячого населення України / Т.К. Кульчицька, О.В. Олексієнко, В.В. Лазоришинець // Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідеміологічну ситуацію, 2007 р. – К., 2008 . – С. 66–71.
 113. Курбанова Л.В. Роль профилактических осмотров в выявлении гинеколо-

- гической патологии у девочек-подростков / Л.В. Курбанова // Современные проблемы детской и подростковой гинекологии в России: сбор. науч. тр. V Всероссийской научно-практической конференции. – СПб., 2003. – С.29.
114. Лавина Н. Эндокринология / Н. Лавина, А.В. Тимофеев. – М.: Практика. 1999. – 1128 с.
115. Левенець В.О. Динаміка показників статевого розвитку дівчаток за останні 20 років / С.О. Левенець, В.О. Диннік // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2003. – № 5. – С. 41–42.
116. Левенець С.О. Добовий ритм секреції гонадотропінів у дівчат-підлітків з порушеннями менструальної функції / С.О. Левенець, В.О. Диннік // Буковинський медичний вісник. – 2002. – № 3–4. – С. 50–51.
117. Левенец С.А. Интегральные факторы риска и отдаленные последствия нарушений функции половой системы у девочек-подростков / С.А. Левенец, В.А.Дынник // Буковинський мед. вісн. – 2004. – № 2. – С. 65–69.
118. Левенець С.О. Провідні фактори ризику порушень функції жіночої статевої системи в період її становлення / С.О. Левенець, Л.Ф. Кулікова, В.О. Диннік // Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики: зб. наук, праць. – К., 2002. – Вип. 7. – С. 231–238.
119. Левенець С.О. Раннє менархе – фактор ризику розладів менструальної функції у дівчат-підлітків / С.О. Левенець, В.О. Диннік, Л.Ф. Кулікова // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 1. – С. 97–99.
120. Ломовских В.А. Характер электрической активности мозга у девочек пубертатного возраста, родившихся недоношенными / В.А. Ломовских, Г.Б. Николаева // Перинатальная охрана недоношенного ребенка: сб. науч. тр. – М., 1983. – С.64–67.
121. Цьоко О.Р. Оцінювання ефективності застосування комбінованих препаратів у терапії первинної дисменореї / О.Р. Цьоко, В.І. Пирогова // Здоровье женщины. – 2013. – №3 (79). – С. 61–64.
122. Маляр В.А. Профілактика перинатальних втрат у вагітних в умовах природної нестачі йоду / В. А. Маляр, В. В. Маляр, Ю. Ю. Ломага // Вісник

- наукових досліджень. – 2005. – № 2. – С. 51–52.
123. Мамаева С.М. Особенности физического развития у девушек–подростков с анемией / С.М. Мамаева, П. С. М. Омаров // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С.415.
 124. Маркевич В.Е. Ефективність корекції енергодефіциту у недоношених новонароджених із перинатальним гіпоксично–ішемічним ураженням цнс в умовах застосування нейрометаболічної терапії / В.Е. Маркевич, В.О. Петрашенко // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2012. – Т. 2, №3. – С. 17–22.
 125. Маркевич В.Э. Неонатология / В.Э. Маркевич, Попов С.В., Редько Е.К. . – Сумы, 1996. – 161с.
 126. Маркевич В.Е. Клініко-епідеміологічні особливості внутрішньо-утробної затримки росту та розвитку плода / В.Е. Маркевич, Е.В. Тарасова, Л.О. Турова // Современная педиатрия. – 2010. – № 3 (31). – С. 140–142.
 127. Маркін Л.Б. Удосконалена шкала комплексної оцінки стану плода при затримці його росту / Л. Б. Маркін, З.З. Филипів // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 2. – С. 54–58.
 128. Марковський В.Д. Макроскопические и микроскопические особенности сердец плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития в сроке гестации 36-41 недель / В.Д. Марковський, В.В. Еаргин, М.С. Мирошниченко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2010. – №1. – С. 77 – 80.
 129. Мартынова И.В. Ведущие факторы риска и дифференциальная диагностика задержки внутриутробного роста плода: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.01 / И.В. Мартынова: Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова. – Москва, 2006. – 126 с.
 130. Мингазова Э.Н. Репродуктивное здоровье девушек–подростков (медико-социальное исследование учащихся образовательных учреждений): автореф. дис. ... д–ра мед. наук: спец. 14.01.01 ”Акушерство и гинекология“ / Э.Н. Мингазова. – Казань, 2002. – 42с.
 131. Минцер А.П. Новые информационные технологии в медицине / А.П.

- Минцер // Журнал практического врача. – 1999. – №2. – С. 33–35.
132. Минцер О.П. Методы обработки медицинской информации: учеб. пособие для мед. ин-тов / О.П. Минцер, Б.Н. Угаров, В.В. Власов. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: Вища школа, 1991. – 270 с.
 133. Миронов Н.Е. Характеристика психической патологии в детском и подростковом возрасте и особенности организации специализированной помощи / Н.Е. Миронов // Охрана психического здоровья детей и подростков: мат. 6-го конгресса педиатров России. – М., 1998. – С. 146–147.
 134. Миронова А.В. Прогнозирование становления менструальной функции у девочек-подростков г. Владивостока / А.В. Миронова, М.Б. Хамошипа, Т.П. Бурмистрова // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С.425–426.
 135. Мирошниченко М.С. Анализ смертности при задержке внутриутробного развития плода в Харьковской области / М.С. Мирошниченко // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 1. – С. 155 – 159.
 136. Мкртумян А.М. Почему и как следует осуществлять коррекцию массы тела женщины без ущерба ее репродуктивной системы? / А.М. Мкртумян // Гинекология. – 2004. – №4. – С. 164–167.
 137. Нагаєва Е.В. Внутриутробная задержка роста / Е.В. Нагаєва // Педиатрия. – 2009. – №5. – С. 140–146.
 138. Назаренко Л.Г. Затримка внутріутробного розвитку плода і деякі імунілогічні порушення при вагітності / Л.Г. Назаренко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1993. – №3.– С.43–44.
 139. Наказ МОЗ України №676 від 31.12.2004. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». – К., 2004. – 13 с.
 140. Николаева Г.Б. Уровни гипофизарных гормонов в сыворотке крови девочек-подростков, родившихся недоношенными / Г.Б. Николаева // Радиоиммунологические методы исследования в акушерстве, гинекологии и педиатрии: сб. науч. трудов. – М., 1981. – С. 75–80.
 141. Новиков Г.И. Гигиенические аспекты обеспеченности населения

- микроелементами / Г.И. Новиков. – М., 1976. – С.12–28.
142. Оценка йодной недостаточности. Болезни и контроль за их ликвидацией: руководство для руководителей программ. – 2-е изд. [Электронный ресурс] / ICCIDD, ЮНИСЕФ и ВООЗ, 2001. – URL <http://www.iccidd.org/pages/technical-resources.php>.
 143. Пальцев М.А. Руководство по нейроиммуно-эндокринологии/ М.А.Пальцев. – М.: Медицина, 2006. – 384 с.
 144. Пальчик А.Б., Шабалов Н. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных /А.Б. Пальчик, Н. Шабалов. – СПб.: Питер, 2000. – 224 с.
 145. Паньків В.І. Йодний дефіцит і вагітність: стан проблеми та шляхи її вирішення / В.І. Паньків // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – №5. – С. 27–34.
 146. Паньків В.І. Йододефіцитні захворювання / В. І. Паньків. – К., 2003. – 70 с.
 147. Паращук Ю.С. Клинико-гормональные параллели между нарушениями полового развития и менструальной функции в анамнезе и особенностями патологического течения беременности в будущем / Ю.С. Паращук, Л.Ю. Зобина // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С. И. Георгиевского: Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. – Симферополь, 2008. – Т. 144, ч. IV. – С. 291.
 148. Паращук Ю.С. Перебіг вагітності і пологів у жінок з патологією пубертату в анамнезі / Ю. С. Паращук, Л. Ю. Зобіна // Розлади менструальної функції у дівчат-підлітків та їх віддалені наслідки: Всеукр. наук.–практ. конф.: збірник матеріалів. – Харків, 2008. – С. 98–99.
 149. Петербурзька В.Ф. Порушення менструального циклу у дівчат–підлітків // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Інтермед, 2006. – С. 522–524.
 150. Пічкарь Й.І. Епідеміологія зобної ендемії в Закарпатській області / Й.І. Пічкарь, А.З. Фабрі, О.М. Крафчик // Матеріали пленуму Асоціації

- ендокринологів України. – Львів, 2003. – С.86–88.
151. Поворознюк В.В. Дефіцит вітаміну D у населення України та чинники ризику його розвитку / В.В. Поворознюк, Н.І. Балацька //Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – №5 (13). – С. 7–13.
 152. Полянчикова О.Л. Клинические и метаболические факторы в патогенезе задержки развития плода и выборе акушерской тактики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / О.Л. Полянчикова; Московский государственный медико-стоматологический университет. – М., 2010. – 44 с.
 153. Попова Е.С. Особенности репродуктивного потенциала девушек юга России: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / Е.С Попова. – СПб., 2002. – 18 с.
 154. Прокопів І.В. Затримка розвитку плода залежно від соціально-економічного статусу та акушерської патології матері / І.В. Прокопів, І.В. Пирогова // Практична медицина. – 2009. – № 3. – С.107–110.
 155. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ "БТАТІБТІСА" / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа-Сфера, 2003. – 312 с.
 156. Реутова Н.Н. Соматические заболевания и репродуктивное здоровье девушек Алтайского края / Н.Н. Реутова, Л.Е. Ковова // Репродуктивное здоровье детей и подростков: тез. докл. юбилейной конф., посвященной 50-летию Алтайского гос. мед. университета. – Барнаул, 2004. – С. 121–123.
 157. Сарбашева М.М. Особенности становления репродуктивной системы у девочек балкарской национальности: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / М.М. Сарбашева. – М., 2006. – 26 с.
 158. Сергета І.В. Гігієнічні аспекти діагностики та корекції зрушень в емоційній сфері підлітків 15–17 років / І.В. Сергета, О.Ю. Браткова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2007. – № 2. – С. 234–237.

159. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях: практическое руководство / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2006. – 303 с.
160. Серов В.Н. Синдром задержки развития плода / В.Н. Серов // Здоровье женщины. – 2009. – № 6. – С. 169 – 170.
161. Сивохина Т.А. Формирование репродуктивного здоровья девочек. Патогенетическая роль цитокинов в профилактике ювенильных маточных кровотечений: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / Т.А. Сивохина. – Самара. – 42 с.
162. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В.М. Сидельникова // Акушерство и гинекология. – 2007. – №5. – С. 24–27.
163. Сидорова И.С. Состояние новорождённых в зависимости от пренатальных показателей фетоплацентарного и маточноплацентарного кровотока / И.С. Сидорова, Д.Ю. Полубенцев // Российский вестник перинатологии. – 1995. – №4. – С.14–18.
164. Слепцова С.И. Факторы риска и причины невынашивания беременности / С.И. Слепцова // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 4. – С. 20–23.
165. Слюсар С.Л. Оцінка стану плода при його затримці внутрішньо-утробного розвитку / С.Л. Улюсар, О.Г. Белоусов, О.О. Джеломанова [та ін.] // Таврический медико-біологический вестник. – 2011. – Т. 14, №3, ч.2 (55). – 2011. – С.185 – 187.
166. Соснова Е.А. Роль щитовидной железы в системе репродукции женщин / Е.А.Соснова // Акушерство и гинекология. – 1989. – №4. – С. 6 – 10.
167. Софронова Л.В. Показатели тяжести йодного дефицита у детей г. Перми / Л.В.Софронова // В кн.: Проблемы здоровья детей Пермского региона. – М. – Пермь, 1999. – С. 277–285.
168. Статистичний щорічник України за 2008 р. – К.: Консультант, 2009. – С. – 607.
169. Степанюк А.Г. До питання щодо затримки внутрішньоутробного розвитку плода / А.Г.Степанюк, В.Д. Гриб // Здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 95 – 96.

170. Стратулат П. Развитие системы наблюдения и первые результаты наблюдения за детьми с экстремально низкой массой при рождении и очень низкой массой при рождении в Республике Молдова / П. Стратулат, А. Куртяну, Л. Пынзарь, Л. Кифяк, М. Стратулат // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2012. – Т. 2, №2. – С.9–16.
171. Стрижаков А.М. Задержка развития плода / А.М. Стрижаков, Е.Т. Михайленко, А.Т. Бунин, М.В. Медведев. – К.: Здоровье, 1988. – 184 с.
172. Стрижаков А.Н. Принципы комплексной терапии угрожающего прерывания беременности у женщин с привычным невынашиванием / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко, Н.Т. Мартиросян // Вопросы гинекологии акушерства и перинатологии. – 2008. – № 7 (2). – С.5–11.
173. Студеникин М.Я. Гипоксически-ишемические повреждения мозга новорожденных / М.Я. Студеникин, Г.В. Яцык, Т.П. Жукова // Вестник РАМН. – 1993. – № 7. – С.59–61.
174. Сулейманова С.Д. Особенности становления репродуктивной системы девочек и девушек-подростков с нарушением жирового обмена / С.Д. Сулейманова, В.В. Апресян, С.Д. Семятов [и др.] // Мать и дитя: материалы VI Рос. форума. – М., 2004. – С.497.
175. Суханова Н.Н. Физическое развитие школьников к концу XX века: анализ и прогноз / Н.Н. Суханова // Российский педиатрический журнал. – 1999. – № 2. – С. 36–41.
176. Сухинина С.Ю. Йод и его значение в питании человека / С.Ю. Сухинина, Г.Н. Бондарев, В.М. Позняковский // Вопросы питания. – 1995. – №3. – С. 1–12.
177. Татарчук Т.Ф. Эндокринная гинекология / Т.Ф. Татарчук, Я.П. Сольский. – К.: Заповіт, 2003. – 200 с.
178. Тимків І.С. Перинатальні аспекти йододефіциту / І.С. Тимків, Н. І. Генік, Т.М. Дрінь, В.І. Боцюрко // Галицький лікарський вісник. – 2010. – №4. – С. 150–152.
179. Титова Е.И. Особенности становления овариально-менструального цикла у девушек-подростков, проживающих в условиях крупного промышленного

- города: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / Е.И.Титова. – Челябинск, 2002. – 22 с.
180. Тихомиров А.Л. Практическая гинекология: Руководство для врачей / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубни. – М.: ООО «МИА», 2009. – 432с.
 181. Ткаченко Л.В. Алгоритм выявления факторов риска для формирования репродуктивной функции женщин / Л.В. Ткаченко // Мать и дитя: материалы VI Российского форума. – М., 2004. – С. 505.
 182. Транковская Л.В. Роль дисбаланса химических элементов в формировании нарушений здоровья детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.10 "Педиатрия" / Л.В. Транковская. – Владивосток, 2004.– 48 с.
 183. Трошина Е. А. Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода, у беременных и кормящих женщин / Е.А. Трошина // Гинекология. – 2005. – № 5-6. – С. 319–321.
 184. Турабелидзе Г.С. Прогноз развития детей с очень низкой массой тела при рождении // Г.С. Турабелидзе, А.И. Панченко, Л.И. Кравченко // Педиатрия. – 1989. – №8. – С. 103–106.
 185. Туряница И.М. Йодно-тиреоидный статус организма в условиях йодного дефицита / И.М. Туряница, З.И. Фабри, А.Е. Пашенко. – Ужгород: Патент. 1996. – 43 с.
 186. Тучкина И.А. Патология пубертата и реализация потенциала женского организма: клиничко-терапевтическое наблюдение / И.А. Тучкина, Л.Ю. Зобина, М.А. Лисовая, М.Ю. Тучкина // Здоровье женщины. – 2011. – С.10–14.
 187. Тучкина И.А. Оптимизация негормональной терапии в комплексном лечении метроррагий у девочек–подростков / И. А. Тучкина, М. А. Лесовая, Л. Ю. Зобина [и др.] // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского: Проблемы, достижения и перспективы развития медикобиологических наук и практического здравоохранения. – Симферополь, 2008. – Т. 145, ч. II. – С. 276–280.
 188. Тучкіна І.О. Прогнозування акушерських ускладнень у жінок з патологією пубертату / І.О. Тучкіна, Л.Ю. Зобіна, М.А. Лісова // Труды Крымского го-

- сударственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского: Проблемы, достижения и перспективы развития медикобиологических наук и практического здравоохранения. – Симферополь, 2009. – Т. 149, ч. IV. – С. 193–196.
189. Тучкина И.А. Патология пубертата и реализация репродуктивного потенциала женского организма: клиничко-терапевтические параллели / И.А. Тучкина, Л. Ю. Зобина, М. А. Лесовая, М. Ю. Тучкина // Здоровье женщины. – 2010. – № 3 (49). – С. 175–178.
 190. Тучкина Л.Ю. Диагностика и лечение невынашивания у беременных с патологией пубертата в анамнезе / Л.Ю. Тучкина // Матеріали наук.–практ. конф. молодих вчених, присвяченої 145–річчю ХМТ. – Харків, 2006. – С. 26–27.
 191. Уварова Е.В. Репродуктивное здоровье девочек России в начале 21 века / Е.В. Уварова // Акушерство и гинекология. – 2006. – С.27–30.
 192. Устинович А.К. Новорождённые с задержкой внутриутробного развития / А.К. Установич, В.К. Зубович, О.А. Дерюгина // Здравоохранение Белоруссии. – 1992. – №4. – С.61–66.
 193. Фадеева Н.И. Состояние здоровья женщин и новорожденных в районах экологического неблагополучия в Алтайском крае: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / Н.И. Фадеева. – М., 1994.– 43с.
 194. Феденко Н.П. Анализ причин рождения детей с низкой массой тела и недоношенных / Н.П. Феденко, Д.А. Сеттарова, Л.М. Саатова, И.Д. Барсук // Медицинский журнал Узбекистана. – 1990. – №6. – С. 64.
 195. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность: клиническое руководство по эффективной помощи / О.С. Филиппов. – М.: МЕДпресс–информ, 2009. – 159 с.
 196. Филиппов О.С. Факторы, определяющие репродуктивное здоровье девушек-подростков / О.С. Филиппов, Т.К. Глебова, Э.Д. Шапранова // Репродуктивное здоровье детей и подростков: тез. докл. юбилейной конф.

- посвященной 50-летию Алтайского гос. мед. университета. – Барнаул, 2004. – С.165–167.
197. Филиппов О.С. Характеристика некоторых показателей репродуктивного здоровья девушек-подростков / О.С. Филиппов, Т.К. Глебова // Репродуктивное здоровье детей и подростков: тез. докл. юбилейной конф. Посвященной 50-летию Алтайского гос. мед. университета. – Барнаул, 2004. – С.168–170.
 198. Флоренсов В.В. Патогенетические механизмы задержки внутриутробного развития плода: дис. ... д-ра мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / В.В. Флоренсов; Иркутский государственный медицинский университет. – Иркутск, 2004. – 224 с.
 199. Хитров М.В. Значение региональных нормативов фетометрии в диагностике задержки внутриутробного развития плода / М.В. Хитров, М.Б. Охаикин, А. Ю. Карпов // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, педиатрии. – 1999. – № 4. – С. 295–297.
 200. Ходжаян А.Б. Избыточная масса тела у подростков как медицинская и социальная проблема / А.Б. Ходжаян, В.А. Аксененко, Е.М. Кошель // Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. – М., 2008. – С.443.
 201. Хохлова Т.Б. Становление репродуктивного здоровья девочек-подростков, коренных жительниц Горного Алтая: автореф. дис. ... канд, мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / Т.Б. Хохлова. – Барнаул, 2000. – 21с.
 202. Хурасева А.Б. Современный взгляд на проблему синдрома ЗВУР плода (обзор литературы) / А.Б. Хурасева // Гинекология. – 2007. – № 5. – С. 40–45.
 203. Чугунова Л.О. Метаболическая коррекция нарушений клеточного энергообмена у детей с ЗВР в неонатальном периоде / О.Л. Чугунова, В.С. Сухоруков, Н.А. Казанцева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008. – № 2. – С. 13–18.
 204. Шабалов Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов. – Санкт-Петербург.: Специальная литература, 1995. – Т. 1. – С. 69.

205. Шкробанець І.Д. Співвідношення між акушерськими та соціальними факторами ризику перинатальних гіпоксичних уражень у дітей / І.Д. Шкробанець, Д.Ю. Нечитайло, О.А. Андрієць // Галицький лікарський вісник. – Івано–Франківськ, 2010. – Т. 17, №4. – С. 130–133.
206. Шкробанець І.Д. Щитоподібна залоза та менструальна функція: важливі складові репродуктивного здоров'я / І. Д. Шкробанець // Здоров'є жінчини. – К., 2011. – №8. – С.128–129.
207. Шунько Є.Є. Дослідження зв'язку між особливостями перебігу перинатального періоду та подальшою долею дітей з дуже низькою масою тіла під час народження / Є.Є. Шунько, О.С. Яблонь // Репродуктивное здоровье жінчини. – 2007. – №4(33). – С. 208 – 211.
208. Яйленко А.А. Уровень физического развития и конституциональные особенности ребёнка как диагностические критерии его здоровья / А.А. Яйленко, И.М. Зернова, Т.И. Легонькова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1998. – № 5. – С.11.
209. Янюща С.М. Комплексна ультразвукова оцінка стану плода у вагітних із затримкою його розвитку / С.М. Янюща // Буковинський медичний вісник. – 2001. – № 2–3. – С. 218–219.
210. Янюща С.М. Особливості розвитку дітей з внутрішньоутробною затримкою росту / С.М. Янюща, О.І. Жданович, Т.В. Коломійченко, В.П.Присяжнюк // Современная педиатрия.– 2008. – № 3 (20).– С. 12–123.
211. Amen N. Reproductive Health in Nigeria / N. Amen, A.G. Adesiyun, G. Ozed. – Williams // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. – 2009. – Vol. 22. – P. 372–376.
212. Almeida R.R. Perceptions of nulliparous women about prematurity / R.R. Almeida // R.R. Rev. Gaucha Enferm. – 1996. – № 17. – P. 59 – 65.
213. Ananth C.V. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes / C.V. Ananth, A.M. Vintzileos // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2006. – Vol. 19, N 12. – P. 773–782.
214. Barbagallo M. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance / M. Barbagallo, L.J. Dominguez // Arch. Biochem. Biophys. – 2007. – Vol. 458 (1). – P. 40 – 47.

215. Barros F.C. Temporal trends of preterm birth subtypes and neonatal outcomes / F.C.Barros, P. Velez Mdel // *Obstet, and Gynecol.* – 2006. – Vol. 107. – P. 1035–1041.
216. Barros R.E.M. The pregnancy project and sexuality / R.E.M. Barros, H. Becker de Veoura, C. Claudio Dias Gomes // *Medical Student International.* – 1998. – Vol. 3, №6. – P. 19.
217. Baxter–Jones A.D.G. Menarche in intensively trained gymnasts, swimmers and tennis players // A.D.G. Baxter–Jones, P. Helms, J. Bains–Preece, M. Preece // *Ann. Hum. Biol.* – 1994. – Vol.5. – P.407–415.
218. Beke A. Speech perception and speech comprehension investigations of preterm newborns and high- risk neonates of pre-school age / A. Beke, M. Gosy // *Child. Care Health. Dev.* – 1997. – № 23. – P. 457 – 474.
219. Belfort M.A. Cerebral hemodynamics in preeclampsia: cerebral perfusion and the rationale for an alternative to magnesium sulfate / M.A. Belfort, S.L. Clark, B. Sibai // *Obstet Gynecol Surv.* – 2006. Vol. 61 (10). – P. 655–665.
220. Bennett F.C. Long–term perspective on premature infant outcome and contemporary intervention issues / F.C. Bennet, D.T. Scott // *Sem. Perinatal.* 1997. – №21. – P. 190–201.
221. Berger T.M. Perinatal care at the limit of viability between 22 and 26 completed weeks of gestation in Switzerland. 2011 Revision of the Swiss recommendations / T.M. Berger, V. Bemet, S. El Alama, J.C. Fauchure, I. Husli [et al.] // *Swiss Med Wkly.* –2011. – Vol. 141. – P. 132-180.
222. Blomgren K. Free radicals, mitochondria, and hypoxia– ischemia in the developing brain / K. Blomgren, H. Hagberg // *Free radical biology and medicine.* – 2006. – Vol. 40(J)– P. 388–397.
223. Bösche C. Mortality, mode of deliverypneumothorax and intracranial hemorrhage in 859 extremely premature newborn infants between 1984–1992 / C. Bosche, O. Genzel–Boroviczeny, H. Hepp // *Geburtshilfe Frauenheilkd.* – 1996 – № 56. – P. 322–327.
224. Bourre J.M. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the

- nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients / J.M. Bourre // J. Nutr Health Aging. – 2006. – Vol. 10(5) – P. 377–85.
225. Brace R.A. Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy / R.A. Brace, E.J. Wolf // Amer. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – № 161. – P. 382–390.
226. Bresadola M. Preterm labour and neonatal parameters / M. Bresadola, F. Lomastro, V. Arena // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 1995. – Vol.22, № 3. – P. 235–239.
227. Brooks–Gunn J. Early intervention in low–birth–weight premature infants. Results through age 5 years from the Infant health and Development Program / J. Brooks–Gunn, C.M. McCarton, P.H. Casey // JAMA. – 1994. – № 272 (16). – P. 1257–1262.
228. Burguet A. Neurologic development in premature infants under 33 weeks of gestational age: determination of risk of neurological abnormalities in a prospective regional survey with a control group / A. Burguet, A. Menget, E. Monnet // Arch. Pediatr. – 1995. – № 2 (12). – P. 1157–1165.
229. Byrne J. Language development in low birth weight infants: the first two years of life / J. Byrne, C. Ellsworth, E. Bowering, M. Vincer // J. Dev. Behav. Pediatr. – 1993. – № 14 (3). – P. 208–209.
230. Campo–Arias A. Prevalence of pattern of risky behaviors for reproductive and sexual health among middle– and high–school students / A. Campo–Arias, G.A. Ceballo, E. Herazo // Rev Lat Am Enfermagem. – 2010. – Vol. 18, N 2. – P. 170–174.
231. Coeytaux F. Emergency contraception pills: have we come full circle? / F. Coeytaux, E.S. Wells, E. Westiey // Contraception. – 2009. – Vol. 80. – P.1.
232. Chalak L.F. Perinatal acidosis and hypoxic–ischemic encephalopathy in preterm infants of 33 to 35 weeks gestation / L.F. Chalak, N. Rollins, M.C. Morriss [et al.] // J. Pediatr. – 2012. – Vol. 160(3). – P. 388–394.
233. Ciszko B. Compliance endogenous and exogenous estriol in clinical practice / B. Ciszko, Z. Zdrojewicz // Ginekol. Pol. – 2006. – Vol. 77, № 7. – P. 559–565.

234. Costa M. Teenage pregnancy: sexual health counseling for school adolescents in Zuerich / M. Costa, S. Stronski // 14th World Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology: Final Programme & Book of Abstracts.– Greece, 2004. – P.167– 168.
235. De Bie H. M. A. Brain Development, Intelligence and Cognitive Outcome In Children Born Small for Gestational Age / H.M.A. De Bie, K.J. Oostrom, Delemarre–van de Waal // Norm. Res. Paediatr. – 2010. – Vol. 73. – P. 6–14.
236. De Winter J.P. Respiratory illness in families of preterm infants with chronic lung disease / J.P. De Winter, L.van Sondersen, J. N.van Der Anker // Arch. Dis. Child. – 1995. – № 73 (3). – P. 147 – 152.
237. Diyarbakir family health education, counseling and service provision project / S. Koral, H. Satirogly. S. Gosterici [et al.] // The Europ. J. of Contraception SI Reproductive Healthcare. – 2002. – Vol. 7. – Suppl. 1. – P. 70.
238. Drews K. The optimal treatment of thyroid gland function disturbances during pregnancy / K. Drews, A. Seremak–Mrozikiewicz // Curr. Pharm. Biotechnol. – 2011. – Vol. 12, № 5. – P. 774–780.
239. Fan L. Premature rupture of the membrane and cerebral injury of premature infants / L. Fan, H. Lu // Zhonghua Er Ke Za Zhi. – 2012. – Vol. 50(5) – P. 366–367.
240. Forslund M. Growth and motor performance in preterm children at 8 years of age / M. Forslund // Acta Paediatr. – 1992. – № 81 (10). – P. 840 – 842.
241. Fujieda K. From diagnosis to treatment: the sex glands // Nippon Naika Gakkai Zasshi.– 2003. – Vol. 10, T.92, N 4. – P.583–588.
242. Futagi Y. Neurologic outcomes for infants weighing less than 1000 grams at birth / Y. Futagi, Y. Suzuki, M. Goto // No To Hattatsu. – 1998. – №30(1). – P. 56– 60.
243. Gagnon R. The use of fetal Doppler in obstetrics / R. Gagnon, M. Van den Hof // J. Obstet. Gynaecol. Can. – 2003. – Vol. 25, № 7. – P. 615–616.
244. Glinioer D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status / D. Glinioer // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 18, № 2. – P. 133 – 152.

245. Goldenberg R. Epidemiology and causes of preterm birth / R. Goldenberg, J. Culhane, J. Lams [et al.] // *Lancet*. – 2008. – Vol. 371. – P. 75–84.
246. Goldenberg R.L. Pregnancy outcome and intelligence at age five years / R.L. Goldenberg, M.B. DuBard, S.P. Cliver // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1996. – № 175(6). – P. 1511–1515.
247. Grannum P. Placenta maternal studing in the prediction of fetal and neonatal outcomes / P. Grannum, P. Bernowitz, I. Hibbins // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1979. – Vol. 133, № 8. – P. 915– 922.
248. Gray P.H. Survival and neonatal and neurodevelopmental outcome of 12—29 week gestation infants according to primary cause of preterm delivery / P.H. Gray, T.M. Hurley, Y.M. Rogers // *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* – 1997. – № 37 (2). – P. 161– 168.
249. Hack M. Long-term developmental outcomes of low birth weight infants / M. Hack, N.K. Klein, H.G. Taylor // *Future Child.* – 1995. – №5(1). – P. 176– 179.
250. Hack M. School age outcomes in children with birth weights under 750 g / M. Hack, N.K. Klein, H.G. Taylor // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – № 331 (753). – P. 9.
251. Haider B. A. Effect of multiple micronutrient supplementation during pregnancy on maternal and birth outcomes / B.A. Haider, M.Y. Yakoob, Z.A. Bhutta // *BMC Public Health.* – 2011. – Vol. 11. suppl. 3. – P. 319.
252. Heller C. Sedation administered is very low birth weight premature infants / C. Heller, J.C. Constantinou, K. Van den Berg // *J. Perinatol.* – 1997. – №17 (2). – P. 107–112.
253. Holdgrafer G. Language abilities of neurologically normal and suspect preterm children now in preschool / G. Holdgrafer // *Percept. Mot. Skills.* – 1995. – № 80. – P. 1251–1262.
254. Hoy Elizabeth A. The effects of being bom of very-low-birth weight / A. Hoy Elizabeth, H. Syks Donald, M. Bill John // *Irish. J. Psychol.* – 1991. – № 2 (12). – P. 182–197.
255. Hutton J.L. Differential effects of preterm birth and small gestational age on cognitive and motor development / J.L. Hutton // *Arch. Dis. Child. Fetal,*

- neonatal. Ed. – 1997. – № 76 (2). – P. 75 – 81.
256. Hypoxia-induced Bax and Bcl-2 protein expression, caspase-9 activation, DNA fragmentation, and lipid peroxidation in mitochondria of the cerebral cortex of newborn piglets: the role of nitric oxide / O.P.Mishra [et al.] // Neuroscience. – 2006. – Vol. 141, N 3. – P. 1339–1349.
257. Information for contraception: a basic measure for the avoidance of the teenage pregnancy / S. Dimitrakopoulos, S. Koliantzaki, A. Sidiropoulou [et al.] // The Europ. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13–Suppl. 2. – P.70.
258. Iodine deficiency in northern Paris area: impact on fetal thyroid mensuration / D. Luton, C. Alberti, E. Vuillard [et al.] // PLoS One. – 2011. – Vol. 6, № 2. – P. 147.
259. Joann R. Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants / R. Joann Petrini, Todd Dias, Marie C. McCormick // J. Pediatr. 2009 – Vol. 154(2) – P. 169–176.
260. Jongmans M. Minor neurological signs and perceptual–motor difficulties in prematurely born children / M. Jongmans, E. Mercuri, L. de–Vries // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonat. Ed. – 1997. – № 76 (1). – P. 9–14.
261. Juhasz, G. Szűlesvezetes ikterszűles eseten / G.Juhasz , P. Darago, J.Zatik [et al.] // Orv. Hetil. – 2004. – Vol. 145, N 49. – P. 2485–2489.
262. Klebanoff M.A. Time course of the regression of asymptomatic bacterial vaginosis in pregnancy with and without treatment / M.A. Klebanoff, J.C. Hauth, C.A. MacPherson [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2004. – Vol. 190 (2). – P. 363–370.
263. Karagzich O.A. Knowledge, attitudes and behavior of adolescents about reproductive health at Belgrade territory / O.A. Karagzich // Srp. Arh. Celok. Lek. – 2010. – Vol. 138, № 3–4. – P. 214–218.
264. Konda R. Urinary concentrations of α -1 – microglobulin and albumin in patients with reflux nephropathy before and after puberty/ R.Konda [et al.] // Nephron. – 2002. – Vol.92, N 4. – P.812–816.
265. Lams J.D. Prediction and early detection of preterm labor / J.D. Lams // Obstet.

- and Gynecol. – 2003. – Vol. 101. – P. 402–412.
266. Lazarus J. H. Thyroid function in pregnancy / J. H. Lazarus // Br. Med. Bull. – 2011. – Vol. 97. – P. 137–148.
267. Lemburg P. Ethical aspects of intensive care of premature and newborn infants / P. Lemburg // Gynakologe. – 1992. – № 25(3). – P. 160 – 163.
268. Lishya Liauw. Hypoxic–ischemic encephalopathy: diagnosis value of conventional MR imaging pulse sequences in term-born neonates / Lishya Liauw, Jeroen van der Grond, Annette A. van der Berg–Huysmans // Radiology. – 2008. – Vol. 247 – P. 204–212.
269. Livanov G.A. Mechanism of neuroprotector action of metabolic anti-hypoxant reamberin in patients with toxicohypoxic encephalopathy / G.A. Livanov, V.G. Bazarova, B.V. Batotsyrenov [et al.] // Eksp. Klin. Farmakol. – 2012. – Vol. 75(1). – P. 34–42.
270. Loeber O. Sexual education, sexual health training needs / O. Loeber, B. Printer // The Europ. J. of Contraception & Reproductive Health Care. – 2008. – Vol. 13. – Suppl.2. – P. 12.
271. Logitharajah P. Hypoxic–ischemic encephalopathy in preterm infants: antecedent factors, brain imaging, and outcome / P. Logitharajah, M.A. Rutherford, F.M. Cowan // Pediatr. Res. – 2009. – Vol. 66(2). – P. 222–231.
272. Long term ovarian function after total body irradiation in girl / M. Faraci, R. Haupt, S. Dallorso [et al.] // 14th World Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology: Final Programme & Book of Abstracts. – Greece, 2004. – P.49.
273. Longas A.F. Children born small for gestational age: multidisciplinary approach / A.F. Longas, J.I. Labarta, E. Mayayo // Pediatr. Endocrinol. Rev. – 2009. – N 6, Suppl. 3. – P. 324–325.
274. Low J.A. Association of intrauterine fetal growth retardation and learning deficits at age 9 to 11 years / J.A. Low // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1992. – № 80 (1). – P. 57–61.
275. Luoma L. Neuropsychological analysis of the visiomotor problems in children born preterm at < or = 32 weeks of gestation: a 5-year prospective follow-up / L. Luoma, E.

- Herrgard, A. Martikainen // *Dev. Med. Child. Neural.* – 1998. – № 40 (1). – P. 21 – 30.
276. Melatonin levels during the first week of life and their relation with the antioxidant response in the perinatal period / A. Mucoz-Hoyos [et al.] // *Neonatology.* – 2007. – Vol. 92, N 3. – P. 209–216.
277. Mericq V. Low birth weight and endocrine dysfunction in postnatal life / V. Mericq // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* – 2008. – N 6 (2). – P. 241 – 247.
278. Merzenich I.T. Dietary fat and sports activity as determinants for age at menarche / I.T. Merzenich, H. Boeing, J. Wahrendorf // *Am. J. Epidemiol.* – 1993 Aug. 15. – № 138(4). – P. 217–224.
279. Milne D. Creating a healthy respect / D. Milne // *The Europ. J. of Contraception & Reproductive Health Care.* – 2002. – Vol. 7. – Suppl. 1. – P. 35.
280. Newburn-Cook C.V. Is older maternal age a risk factor for preterm birth and fetal growth restriction? A systematic review / C.V. Newburn-Cook, J.E. Onyskiv // *Health Care Women Int.* – 2005. – Vol. 26 (9) – P. 852 – 875.
281. Nyberg D. A. Value of the yolk sac in evaluating early pregnancies / D.A. Nyberg, L.A. Mac. D. Harvey // *J. Ultrasound Med.* – 2008. – Vol. 166. – P. 97 – 103.
282. Parashehuk Y.S. Adolescent contraception. Problems and solutions in major industrial region of post communist Ukraine / Y.S. Parashehuk, T.A. Tuchkina // *The Europ. J. of Contraception & Reproductive Health Care* – 2002. – Vol. 7. – Suppl. 1. – P. 104.
283. Powell D.J. Daily the stress and the cortisol awakening response: testing the anticipation hypothesis / D.J. Powell. W. Schlotz // *PLoS One.* – 2012. – N 7(12). – P. 252–267.
284. Pinkerton J.V. Parental rights, at the birth of a near-viable infant: conflicting perspectives / J.V. Pinkerton, J.J. Finnerty, P.A. Lombardo // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1997. – № 177 (2). – P. 283 – 288.
285. Prado J.L. Program of public politics for youth – Juventude Cilada / J.L. Prado, D.I.B. Silva // *Final Programme and Book of Abstracts of 14 World Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology.* – Athens, Greece, 2004. –

P. 72.

286. Pulver L.S. Weight for gestational age affects the mortality of late preterm infant / L.S. Pulver, G. Guest–Warnick, G.J. Stoddart [et al.] // *Pediatrics*. – 2009. – Vol.136 (6). – P. 1072 – 1077.
287. Randhawa R.S. The insulin–like factor system and fetal growth restriction / RS.Randhawa // *Pediatr. Endocrinol. Rev.* 2008. – N 6 (2). – P. 235 – 240.
288. Reinders J. What girls don't want, what girls desire: a systematic approach of sexuality education / J. Reinders // *The Europ. J. of Contraception & Reproductive Health Care*. – 2002. – Vol. 7. – Suppl. 1. – P. 88.
289. Reproductive health among Italian adolescents: knowledge, attitude practice and behaviour / S. Donati, S. Andreozzi, E. Medda, M.E. Grandolfo // *The Europ. J. of Contraception & Reproductive Health Care*. – 2002. – Vol.7. – Suppl.1. – P.77.
290. Rice F. The impact of gestational stress and prenatal growth on emotional problems in offspring: a review / F. Rice, I. Jones, A. Thapar // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2007. – Vol. 115 (3). – P. 171 – 83.
291. Rodriguez G. Physical activity and fatness in prepubertal children [letter] // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2003. – Vol.77, N 6. – P.1526–1527.
292. Romero R. The preterm parturition syndrome / R. Romero, J. Espinoza, J. Kusanovic [et al.] // *Br. J. Obstet.Gynaecol.* – 2006. – Vol. 113. – P. 17–42.
293. Sengupta S. A study of micronutrient status in pregnancy / S. Sengupta, M. V. Bhaskar, I. Haq // *J. Indian. Med. Assoc.* – 2010. – Vol. 108, № 12. – P. 817–822.
294. Skjeldestad, F.E. Availability of oral contraceptives free of charge and induced pregnancy rates among teenagers – results from a municipality based intervention study in Norway / F. E. Skjeldestad // *The Europ. J. of Contraception & Reproductive Health Care*. – 2002. – Vol.7. – Suppl. L– P.99.
295. Sommerfelt K. Personal and behavior in eight–year–old, non–handicapped children with birth under 1500 g. / K. Sommerfelt, B. Ellertsen, T. Markestad // *Acta Paediatr.* – 1993. – № 82 (9). – P. 723–728.
296. Swamy G.K. Association of Preterm Birth With Long–term Survival, Reproduction, and Next–Generation Preterm Birth. // *JAMA*. – 2008, March, 26 –

Vol. 299 (12) – P. 1429–1436.

297. Swyer P. R. Organisation of perinatal / neonatal care / P.R. Swyer // *Acta Paediatr. Suppl.* – 1993. – № 385 – P. 89–91.
298. Tamm T. I. Ultrasonographic screening diagnosis of urgent states of female sex system in puberty / T. I. Tamm, L. Yu. Zobina, S. D. Salogub // *Reproductive health of youth today – the health of forthcoming generation: XI European congress of pediatric and adolescent gynecology.* – Saint-Petersburg, 2008. – P. 57.
299. The body mass index as an indicator of menarche in greek adolescent women / K. Liatsos, L. Panayotides, K. Kotsiourous [et al.] // *14th World Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology: Final Programme & Book of Abstracts – Greece, 2004.* – P. 57.
300. Toriumi H. Development of a method of diagnosing ovarian disorders in sows and gilts using uterine ultrasonography / H. Toriumi [et al.] // *J. Vet Med. Sci.* – 2003. – Vol. 65, N 2. – P. 243–247.
301. University Students Contraceptive Survey / R. Martins, R. Fernandes, M. Durao, T. Bombas // *The Europ. J. of Contraception & Reproductive Health Care.* – 2008. – Vol. 13. – Suppl. 2. – P. 75.
302. Vaginal *Ureaplasma urealyticum* colonization — influence on pregnancy outcome and neonatal morbidity / M. Abele-Horn, J. Peters, O. Genzel-Boroviczeny [et al.] // *Infection.* – 2007. – № 25 (5). – P. 286–291.
303. Valcamonica A. Mid- and long-term outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants: an analysis of prognostic factors / A. Valcamonica, P. Accorsi, C. Sanzeni // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* – 2007. – Vol. 20, № 6. – P. 465–471.
304. Wheeler D., Sinosich M. Prenatal screening in the first trimester of pregnancy // *Prenat. diagn.* – 2009. – № 18. – P. 537–543.
305. Zhao W. H. Synopsis of the national seminar on complications during pregnancy / W. H. Zhao, M. Hao, Y. L. Cao // *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* – 2010. – Vol. 45, № 1. – P. 8–11.
306. Zobina L. Yu. A complicated course of pregnancy in women with puberty pathology in anamnesis / L. Yu. Zobina // *IM International Scientific Interdisciplinary Congress for*

medical students and young doctors : Abstract book of Kharkiv National Medical University. – Kharkiv, 2008. – P. 50–51.

307. Zobina L. Yu. Puberty pathology in anamnesis as an unfavourable background for a complicated course of pregnancy in future / L. Yu. Zobina // Reproductive health of youth today – the health of forthcoming generation: XI European Congress of Pediatric and Adolescent gynecology. – Saint–Petersburg, 2008. – P. 27.

ДОДАТОК А

ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ДЗ "Прикарпатський центр репродукції людини" МОЗ України

Головчук І.С.



20/4 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Репродуктивне здоров'я дівчат-підлітків у період пубертату, народжених з дефіцитом маси тіла.

найменування програмної дії впровадження

2. ДВНЗ УжНУ, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, Ужгород, Григорюк О.П., Русин, Вол. В. Малай

установка, що розробила, її повна адреса, місто, ім'я, поштова адреса

3. Джерело інформації: Лікарська справа - 2014, - № 12, - С. 65-68, назва, рік видання методичних рекомендацій

4. Впроваджено по РГВ 2014р., Державний заклад "Прикарпатський центр репродукції людини" МОЗ України

5. Термін впровадження з 15.01.2014 по 10.09.2014

6. Загальна кількість спостережень 150

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3)

Показники ¹	По даних	
	розробником ²	організаціями, що впровадили ³

скорочення:

- термінів лікування
- тимчасової непрацездатності

зниження:

- летальності
- інвалідності
- захворюваності гінекологічної сфери
- частота розходження діагнозів

економічні показники і т. д.

становлення менструального циклу

22%

26%

8. Зауваження, пропозиції - рекомендується для широкого впровадження

Відповідальний за впровадження:
Заступник директора

22.11.2014 р.

Воробей В.Д.

ДОДАТОК Б

Док. лікар Ірина Іванівна ЦРА
 Керівник установи, в якій впроваджується пропозиція¹
 «17» вересня 2015 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Особливості репродуктивного здоров'я дівчат-підлітків Закарпаття, народжених із дефіцитом маси тіла.

найвизначені пропозиції для впровадження²

2. ДВНЗ УжНУ, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, Ужгород, Гривосдова, 20. Л. П. Русин

станова, наг. розробка, її позитивна адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів³

3. Джерело інформації: Проблеми клінічної педіатрії – 2015 – № 4(30), – С. 28–32.

назва, рік видання методичного рекомендації⁴

інформаційного листа, визначі дані статті, № п. п. 1, 2, 3

4. Впроваджено по РПВ 2014 р., п. № Перечинська центральна районна лікарня

найменування лікувально-профілактичного

закладу⁵

5. Термін впровадження⁶ з 15.06.2015 по 17.09.2015

6. Загальна кількість спостережень⁷ 48

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п. 3)

Показник ⁸	По даніх	
	розробниками ⁹	організаціями, що впровадили ¹⁰

скорочення:

- термінів лікування
- тимчасової непрацездатності

Чистота:

- летальності
- захворюваності гінекологічної сфери 32% 28%
- затримка формування втор. статевих ознак 24% 21%

економічні показники і т. д.

створення менструального циклу 22% 19%

8. Зауваження, пропозиції¹¹ рекомендується ширше впровадження

«17» вересня 2015 р.

Відповідальний за впровадження¹²
 особа, підписавши, відповідає за виконання



¹ Указовими акти впровадження затверджує заст. викладач кафедри акушерства та гінекології

² Затверджується розробником

³ Тільки на пропозиції, які вносяться в РПВ

⁴ Затверджується організацією, яка впроваджує розробку

ДОДАТОК В

Центр репродуктивної медицини
м. Вінниця "Ремедіна"

Керівник установи в якій впроваджується пропозиція¹

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Результати корекції менструальної функції у дівчат-підлітків, народжених з надмірною масою тіла в умовах дефіциту йоду.

найменування пропозиції для впровадження²

2. ДІНЗ УжНУ, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології,
м. Ужгород, вул.Грибоєдова, 20. Л. П. Русин, В. А. Малир

установи, що розробила її (вказати адресу, прізвище, ім'я, по батькові авторів)³

3. Джерело інформації: Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України – 2015. – Вип. 2(36). – С.221–223.

індекс рік видання вихідних рекомендацій

інформаційного джерела, вихідні дані статті № п.п. 1 та 2⁴

4. Впроваджено по РПВ 2015 р., п.3 Центр репродуктивної медицини «Ремедіна», м. Вінниця, вул. Пирогова, 52а

найменування лікувально-профілактичного

виспаду⁵

5. Термін впровадження⁶ з 12.01.2015 по 08.05.2015

6. Загальна кількість спостережень⁷ 220

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3)

Показники ⁸	По даних	
	розробників ⁹	організації, що впровадили ¹⁰

скорочення:

- терміни лікування
- тимчасової непрацездатності

змієження:

- летальності
- інвалідності
- захворюваності
- частота дисменореї знизилась

до 24%

до 32%

економічні показники і т. д.

8. Зауваження, пропозиції¹¹

рекомендується ширше впровадження

« 19 » XI 2015 р.

Відомий за підписом впровадження
Одн. запис, вихідні дані, прізвище

¹ У загальному акті впровадження зазначається тип, зв'язується з сектором охорони здоров'я

² Заповнюється розробником

³ Тільки на пропозиції, які включені в РПВ

⁴ Заповнюється організацією, яка впровадила розробку

⁵ В акт впроваджується тільки ті показники, яким відповідає дана розробка

доц. мед. н., проф. Юлія Вікторівна О. В.

ДОДАТОК Г

Головний лікар В. Березинський Р.А.
«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Керівник установи в якій впроваджена пропозиція¹

« 24 »



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Порівняльний аналіз йогинного забезпечення та функціональний стан гіпофізарно-тиреоїдної системи у дівчат-підлітків, народжених з дефіцитом маси тіла.

найменування пропозиції для впровадження²

2. ДВНЗ УжНУ, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, Ужгород.

Грибосдова, 20. Л. П. Русин, В.А. Матар

установи, що розробила її (найповніша адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів)³

3. Джерело інформації: Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2015. – Т. V.

№ 1 N (15). – С. 61–63

місце, рік видання чотирьох рекомендацій

інформаційного листа, який надіслано, № в. с. і т. п.⁴

4. Впроваджено по РПВ 2014 р., п. № Великоберезнянська районна

лікарня

найменування лікарняно – професійного

засобу⁵

5. Термін впровадження⁶ з 10.01.2014 по 24.10.2014

6. Загальна кількість спостережень⁷ 150

7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями викладеними у джерелі інформації

(п.3)

Показники ⁸	По даним	
	розробниками ⁹	організацій, що впровадили ¹⁰

скорочення:

- термінів лікування
- тимчасової непрацездатності

зниження:

- летальності
- інвалідності
- захворюваності
- частота збільшення гіперплазії ПЦЗ та гіпотироксемії

36%

42%

8. Зауваження, пропозиції¹¹

рекомендуються впровадити

« 24 »

[Signature]

2015 р.

Відповідальний за впровадження
посад, підпис, ім'я, по батькові, прізвище

¹ Уточнювати дані впровадження затверджує таке закладеною системою лікарняного закладу.

² Запропонована розробником.

³ Тільки на пропозиції, які встановлені в РПВ.

⁴ Запропонована організацією, яка впроваджує розробку.

⁵ Як акт впровадження тільки ті рекомендації, яким відповідає дана розробка.