

**ГОРМОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОДРОСТКОВ С ЗАДЕРЖКОЙ
ПУБЕРТАТА И РОСТА ПИЛОТНЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН (НАМАНГАНСКАЯ, ДЖИЗАКСКАЯ,
СУРХАНДАРЬИНСКАЯ ОБЛАСТИ И РКК)**

Урманова Ю.М., Мавлонов У.Х., Алиева Д.А.

Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,
кафедра эндокринологии, детской эндокринологии,
Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский
Центр Эндокринологии МЗ РУз, отдел нейроэндокринологии,
Бухарский Областной эндокринологический диспансер

АННОТАЦИЯ

Цель исследования - изучить гормональную характеристику подростков пилотных регионов Республики Узбекистан (Наманганская, Джизакская, Сурхандарьинская области и РКК).

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 166 подростков из трех областей Руз: 78 в Наманганской области, 45 – в Джизакской области и 45 в Сурхандарьинской области.

Результаты исследования. В Наманганской области снижение СТГ было выявлено у 21 (26,9%) подростков из 78 обследованных, повышение ТТГ более 4 ММЕ/Л было установлено у 4 лиц (5,1%).

В Джизакской области снижение СТГ было обнаружено у 9 (45%) подростков из 20 обследованных, повышение ТТГ более 4 ММЕ/Л не было установлено.

В РКК снижение СТГ было выявлено у 16 (35,6%) подростков из 45 обследованных, повышение ТТГ более 4 ММЕ/Л было установлено у 9 лиц (20%).

В Сурхандарьинской области снижение СТГ было выявлено у 19 (42,2%) подростков из 45 обследованных, повышение ТТГ более 4 ММЕ/Л было установлено у 4 лиц (8,8%).

Выводы. Снижение СТГ было выявлено у 65 (34,5%) подростков из 188 обследованных с задержкой пубертата и роста, в то время как повышение ТТГ выше нормы наблюдалось у 17 (9,04%).

Ключевые слова: подростки, пубертат, гормоны

ABSTRACT

The purpose of the study is to study the hormonal characteristics of adolescents of pilot regions of the Republic of Uzbekistan (Namangan, Jizak, Surkhandarya regions and RKK).

Material and research methods. We examined 188 teenagers from three regions of the RUZ: 78 in the Namangan region, 20 in the Jizak region and 45 in the Surkhandarya region and 45- in RKK.

Research results. In the Namangan region, STH reduction was detected in 21 (26.9%) adolescents from 78 examined, an increase in TSH of more than 4 mm/l was established in 4 persons (5.1%).

In the Jizak region, a decrease in STH was found in 9 (45%) adolescents from 20 examined, an increase in TSH of more than 4 mm/l was not established.

In the RKK, a decrease in STH was detected in 16 (35.6%) of adolescents from 45 examined, an increase in TSH of more than 4 mm/l was established in 9 persons (20%).

In the Surkhandarya region, a decrease in STH was detected in 19 (42.2%) adolescents from 45 examined, an increase in TSH of more than 4 mm/l was established in 4 persons (8.8%).

Conclusions. The decrease in STH was detected in 65 (34.5%) adolescents from 188 examined with the delay of puberty and growth, while the increase in TSH was observed above the norm in 17 (9.04%).

Keywords: teenagers, puberty, hormones

ANNOTATSIYA

Tadqiqotning maqsadi - O'zbekiston Respublikasining pilot mintaqalari (Namangan, Jizzax, Surxondaryo viloyatlari va RKK) o'smirlarining gormonal xususiyatlarini o'rganishdir.

Tadqiqot materiali va usullari. Biz O'zbekistonning uch viloyatidan 166 o'spirinni, Namangan viloyatida 78 nafar, Jizzax mintaqasida – 20ta, 45 nafari Surxondaryo viloyatida va RKKda - 45 ta tekshirib ko'rdik.

Tadqiqotlar natijalari. Namangan viloyatida 78 dan (5,1%) TSH 4 mm dan ortiq o'sish kuzatildi (5,1%).

Jizzax viloyatida STGning pasayishi 20 dan (45%) o'spirinning o'sishi, TSH 4 mm / l dan ortiq o'sish o'rnatilmagan.

RSCda pasayish 45 dan 16 mm / l gacha bo'lgan o'spirinlarning 16 (35,6%) o'sishining 16 mm / l dan ortiq (20%) tashkil etilgan.

Surxondaryo viloyatida STGning pasayishi 195 dan (42,2%) o'sish kuzatildi, 4 kishiga (8,8%) 4 mm dan ortiq (8,8%) tashkil etildi (8,8%).

Xulosa. STG kompaniyasining pasayishi 65 (34,5%) o'sish va o'sishning kechikishi bilan aniqlandi, o'sishning o'sishi esa 17 (9,04%) norma darajasida kuzatildi.

Kalit so'zlar: o'smirlar, balog'atga etishish, gormonlar

ВВЕДЕНИЕ

У девочек первым физическим маркером начала полового созревания чаще всего является переход от стадии молочной железы по Таннеру В1 к В2, которая включает ранний рост ткани молочной железы. У мальчиков соответствующим маркером является изменение стадии гениталий по Таннеру G1 на стадию G2, включая увеличение яичек (*т.е.* достижение объема >3 мл или длины яичек ≥ 25 мм) [1, 2]. Развитие лобковых волос (пубархе) обычно не считается признаком начала полового созревания, потому что лобковые волосы могут быть результатом созревания надпочечников (адренархе), а появление лобковых волос может не зависеть от гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (ГГГ).

Адренархе относится к созреванию ретикулярной зоны надпочечников, что приводит к увеличению продукции надпочечниковых андрогенов, что связано с вторичными половыми признаками, такими как развитие волос на лобке и в подмышечных впадинах, запах тела и акне. Адренархе обычно начинается в возрасте 8 лет, но может возникнуть уже в 6 лет. Подобно гонадархе (половому созреванию), начало адренархе представляет собой постепенный прогрессирующий процесс созревания, который начинается в раннем детстве и характеризуется дальнейшим увеличением продукции надпочечниковых андрогенов [3]. Адренархе может предшествовать истинному половому созреванию на 1–2 года у мальчиков и девочек, но время появления клинических признаков может различаться. Хотя адренархе и половое созревание часто пересекаются, это отдельные процессы, которые регулируются независимо [4, 5].

В большинстве популяций у 95% девочек половое созревание начинается в возрасте от 8,5 до 13 лет, и у такого же процента мальчиков в возрасте от 9 до 13,5 лет (9–14 лет). Эти данные привели к традиционному определению задержки полового созревания как отсутствия развития вторичных половых признаков к 13 годам у девочек и к 14 годам у мальчиков. Однако эти ограничения распространяются не на все этнические группы.

Учитывая, что некоторые патологические процессы могут возникать задолго до постановки диагноза или проявления заболевания, остается возможным, что некоторые факторы, возникшие в детстве, могли повлиять на сроки полового созревания, даже если конкретное состояние не диагностируется до более позднего возраста.

Задержка полового созревания часто беспокоит пациентов и их семьи. Это может повлиять на психосоциальное благополучие и отношения со сверстниками, и эти проблемы являются распространенными причинами для начала терапии сексуальными стероидами. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования, чтобы полностью оценить психосоциальный дистресс, испытываемый людьми с задержкой полового созревания, имеет ли этот дистресс долгосрочные последствия и какое влияние на эти исходы оказывает добавка половых стероидов [6]. Пациенты, семьи и практикующие врачи также часто обеспокоены тем, что задержка полового созревания может повлиять на рост взрослого человека, и у многих пациентов наблюдается относительная семейная низкорослость наряду с задержкой полового созревания, что усиливает опасения по поводу роста взрослого человека. Рост взрослого человека действительно может зависеть от задержки полового созревания, но в среднем он лишь немного ниже генетического целевого значения [7]. Также остается неясным, является ли сниженная костная масса и плотность у взрослых медицинской причиной для начала терапии половыми стероидами для ускорения полового созревания [8].

Различают три основные группы дифференциальных диагнозов задержки полового созревания: функциональный гипогонадизм, нарушения, вызывающие первичный гипогонадизм, и дефицит ГнРГ, приводящий к гипогонадотропному гипогонадизму (ГГ), хотя было идентифицировано до 30 различных этиологий, лежащих в основе задержки полового созревания.

Таким образом, значительный прогресс в понимании генетического контроля полового созревания за последние 10 лет стал историей успеха фундаментальных исследований в области нейроэндокринологии, но также был воплощен в клинической практике,

Вместе с тем, нет общепринятых схем для выполнения скрининговых программ по выявлению низкорослости, задержки пубертата в регионах РУ. Не разработаны вопросы прогнозирования задержки пубертата (ЗП) в нашей стране.

Все вышеуказанное послужило причиной для настоящего исследования

Цель исследования - изучить гормональную характеристику подростков пилотных регионов Республики Узбекистан.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было обследовано в рамках прикладного проекта путем скрининга за период 2021-2022 гг всего 2123 подростков мальчиков и девочек в возрасте от 11 до 15 лет в 4 регионах РУз, из которых было отобрано 188 подростков с ЗПР из четырех областей Руз для выполнения гормональных исследований: 78 в Наманганской области, 20 – в Джизакской области и 45 в РКК и 45 - в Сурхандарьинской области.

Все данные записывались в специально разработанную нами для каждого больного анкету со всеми клинико-anamnestическими, объективными и инструментальными исследованиями, что в дальнейшем вносилось в созданную нами базу данных.

Всем подросткам выполнялись антропометрические исследования (целевой рост, центиль, скорость роста, SDS роста и веса и др.) на основе международной росто-весовой карты Таннера-Вайтхауза, оценки стадии полового развития по Дж. Таннеру (с помощью таблиц и орхидометра), при необходимости пациенты направлялись на до-обследование- рентгенологические (рентгенограмма кисти и турецкого седла, УЗИ половых органов, кариотип, консультация хирурга, гормональные, генетические и др. исследования.

У отобранных пациентов венозная кровь подвергалась центрифугированию в условиях региональных областных эндокринологических диспансеров и замораживалась в специальных пробирках. Гормональные исследования были выполнены в лаборатории РСНПМЦЭ МЗ РУЗ (зав. отд. Саидова С.Х.).

Статистические расчеты проведены в программной среде Microsoft Windows с использованием пакетов программ Microsoft Excel-2003 и Statistica version 6.0, 2003. Полученные данные отражены в диссертации в виде $M \pm m$, где M — среднее значение вариационного ряда, m — стандартная ошибка среднего значения. Достоверность различий между независимыми выборками определялась по методу Манна-Уитни и Стьюденту, в оценке динамики в парных рядах использован критерий Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследование подростков в 4х пилотных регионах способствовало диагностике различных форм задержки и нарушений полового развития. В таблице 1 дано распределение осмотренных подростков по возрасту – стадиям пубертата Дж. Таннера.

Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту (по 5 стадиям пубертата Дж. Таннера) в разрезе регионов.

Стадии пубертата по Таннеру	Возраст, лет, по стадиям пубертата по Таннеру	Всего n=2123							
		А		Б		В		Г	
		п	ЗПР	п	ЗПР	п	ЗПР	п	ЗПР
I	препубертат	10/1 1	-	23/2 6	-	-	-	-	-
II	11,7 ± 1,3 лет	40/5 2	4/5	65/6 1	10/1 0	98/9 2	4/4	25/5 1	11/2 2
III	13,2 ± 0,8 лет	80/9 1	8/13	43/4 0	20/2 2	47/6 7	8/13	43/7 4	17/2 1
IV	14,7 ± 1,1 лет	36/4 0	6/2	38/4 2	9/11	46/6 5	6/12	38/5 6	10/2 0
V	15,5 ± 0,7 лет	65/7 5	12/1 0	90/9 5	17/1 9	89/9 6	5/10	90/1 23	11/6 8
Всего - 2123		500	70	523	118	600	60	500	170
		231/ 269	40/3 0	259/ 264	56/6 2	280/ 320	23/3 9	196/ 304	49/ 121

Примечание: А – Наманганская область, Б – Джизакская область, В – Сурхандарьинская область, Г – РКК, п – общее число осмотренных подростков в регионе, ЗПР – число больных с задержкой пубертата и роста. Числитель – мальчики, знаменатель - девочки

Как видно из таблицы 1, всего было осмотрено 966 мальчиков и 1157 девочек в 4х пилотных регионах. Из них у 418 (19,6%) была выявлена ЗПР, при этом из них у 168 (17,3%) мальчиков и 250 (21,6%) девочек. Больше число подростков с ЗП было выявлено в РКК – 170 из 500 осмотренных (34%).

Далее из числа 418 подростков с ЗПР было отобрано 188 представителей 4х регионов для выполнения гормональных исследований. Эти результаты приведены в таблице 2.

В таблице 2 даны средние значения различных гормонов у больных с ЗПР по стадиям полового развития.

Таблица 2. Средние значения различных гормонов у больных по 5 стадиям Таннера).

Гормоны	Контроль	I n=20	II n=35	III n=49	IV n=44	V n=60
СТГ	2,9±0,2нг/мл	-	1,3± 0,2 p < 0,05	0,9± 0,3 p < 0,05	0,8± 0,5 p < 0,05	1,1± 0,2 p < 0,05
ЛГ	5,2±0,3 МЕ/L	-	1,4 ± 0,1 p < 0,05	2,3 ± 0,4 p < 0,05	2,0 ± 0,3 p < 0,05	2,8 ± 0,5 p < 0,05
ФСГ	5,3±0,1 МЕ/L	-	2,0 ± 0,2 p < 0,05	2,9 ± 0,2 p < 0,05	3,0 ± 0,6 p < 0,05	3,4 ± 0,7 p < 0,05
ТТГ	2,5±0,2МЕ/ L	-	2,7± 0,4 p>0,05	2,2± 0,3 p>0,05	2,6± 0,2 p>0,05	1,82± 0,2 p>0,05
Пролактин	5,7±0,3нг/мл	-	3,3± 0,3 p >0,05	8,2 ± 0,5 p < 0,05	4,9± 0,1 p >0,05	7,4 ± 0,3 p >0,05
Тестостерон общий	12,6 ±1,6 нмоль/л	-	4,8 ±0,2 p < 0,05	5,4 ± 0,6 p< 0,05	7,8 ±0,2 p < 0,05	8,9 ±0,4 p > 0,5
Кортизол	норма утро 596,5 ± 11,7 нмоль/л	-	278± 5,4 p>0,05	348±11,2 p >0,05	484±13,2 p >0,05	289,3±8,2 p >0,05
Св. тироксин	15, 8 ± 0,9 пмоль/л	-	15,5±3,7 p>0,05	20,4± 4,2 p>0,05	14,5±3,2 p >0,05	17,4± 2,2 p>0,05
Всего: n = 188						

P – достоверность различий по сравнению с группой контроля. В таблице для сравнения даны колебания уровней гормонов от 11 до 16 лет группы контроля (здоровые лица)

Из таблицы 2 следует, что во всех возрастных периодах полового развития у обследованных пациентов имел место гипогонадотропный гипогонадизм (ГГ): отмечалось достоверное снижение средних уровней ЛГ, ФСГ, общего тестостерона – ОТ (p < 0,05). При этом наиболее низкими эти значения были у больных 2 стадии пубертата по Таннеру, то есть в возрасте 11,7 ± 1,3 лет (n = 17) на фоне нормопрولاктинемии. Уровни СТГ были достоверно низкими во всех возрастных группах (p < 0,05).

Средние уровни пролактина были не достоверно повышенными у пациентов 3 и 5 стадии пубертата по Таннеру (P>0,5). Следует подчеркнуть, что

уровни СТГ, ТТГ и свободного тироксина, а также кортизола были в пределах нормы у всех пациентов.

При сравнении стадий пубертата и гормональных данных было выявлено, что по мере увеличения возраста повышаются и средние значения ЛГ, ФСГ, общего тестостерона, хотя они остаются достоверно сниженными.

В Наманганской области снижение СТГ было выявлено у 21 (26,9%) подростков из 78 обследованных, повышение ТТГ более 4 ММЕ/Л было установлено у 4 лиц (5,1%).

В Джизакской области снижение СТГ было обнаружено у 9 (45%) подростков из 20 обследованных, повышение ТТГ более 4 ММЕ/Л не было установлено.

В РКК снижение СТГ было выявлено у 16 (35,6%) подростков из 45 обследованных, повышение ТТГ более 4 ММЕ/Л было установлено у 9 лиц (20%).

В Сурхандарьинской области снижение СТГ было выявлено у 19 (42,2%) подростков из 45 обследованных, повышение ТТГ более 4 ММЕ/Л было установлено у 4 лиц (8,8%).

ВЫВОДЫ

1) Из 2123 осмотренных в процессе скрининга подростков Из них у 418 (19,6%) была выявлена ЗПР, при этом из них у 168 (17,3%) мальчиков и 250 (21,6%) девочек. 2)Снижение СТГ было выявлено у 65 (34,5%) подростков из 188 обследованных с задержкой пубертата и роста, в то время как повышение ТТГ выше нормы наблюдалось у 17 (9,04%).

REFERENCES

1. Marshall WA, Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Child.* 1970;45(239):13–23.
2. Marshall WA, Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child.* 1969;44(235):291–303.
3. Palmert MR, Boepple PA. Variation in the timing of puberty: clinical spectrum and genetic investigation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(6):2364–2368.
4. Sklar CA, Kaplan SL, Grumbach MM. Evidence for dissociation between adrenarche and gonadarche: studies in patients with idiopathic precocious puberty, gonadal dysgenesis, isolated gonadotropin deficiency, and constitutionally delayed growth and adolescence. *J Clin Endocrinol Metab.* 1980;51(3):548–556.
5. Wierman ME, Beardsworth DE, Crawford JD, Crigler JF Jr, Mansfield MJ, Bode HH, Boepple PA, Kushner DC, Crowley WF Jr. Adrenarche and skeletal maturation

during luteinizing hormone releasing hormone analogue suppression of gonadarche. *J Clin Invest.* 1986;77(1):121–126.

6. Palmert MR, Dunkel L. Delayed puberty. *N Engl J Med.* 2012;366(5):443–453.

7. Albanese A, Stanhope R. Predictive factors in the determination of final height in boys with constitutional delay of growth and puberty. *J Pediatr.* 1995;126(4):545–550.

8. Gilsanz V, Chalfant J, Kalkwarf H, Zemel B, Lappe J, Oberfield S, Shepherd J, Wren T, Winer K Age at onset of puberty predicts bone mass in young adulthood. *J Pediatr.* 2011;158(1):100–105.e1–2.