

МЕНСТРУАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Функциональная состоятельность репродуктивной системы проявляется прежде всего в стабильности менструального цикла и эффективной генеративной функции с высокой степенью фертильности

А.А. ЖЕЛЕЗНАЯ

к.мед.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького

К.В. ЧАЙКА

к.мед.н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького

В.В. ГАЙДАДЫМ

врач акушер-гинеколог

Менструальная функция отражает здоровье женщины в целом, поскольку регуляция менструального цикла МЦ достигается согласованной работой яичников, гипофиза, гипоталамуса, корой головного мозга и щитовидной железой. Высокая частота нарушений МЦ объясняется особой уязвимостью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы вследствие ее повышенной чувствительности к различным неблагоприятным воздействиям, дизэмбриопатиям, эндогенным и экзогенным раздражителям [1-3]. По данным литературы, нарушение МЦ встречается в 61,4-84,5% случаев, а при профилактических медицинских осмотрах – в 25,2-54,4% [1] и является маркером нарушения репродуктивного здоровья женщины. Это мультифакторное заболевание, возникающее, как правило, в результате эндокринной дисфункции, различных воспалительных заболеваний, генетических и иммунологических факторов, чаще на фоне гипострогенного гормонального фенотипа у девушек и женщин с фенотипическими проявлениями дисплазии соединительной ткани (ДСТ) [4, 5]. Именно поэтому представляет интерес поиск взаимосвязи нарушения МЦ с ДСТ и их влияния на репродуктивную функцию.

Генерализованный характер поражения соединительной ткани с вовлечением в патологический процесс половой системы не может не отразиться на репродуктивной функции у женщин. Это влечет за собой ряд акушерско-гинекологических осложнений: нарушение МЦ, бесплодие, самопроизвольный выкидыш и преждевременные роды, кровотечение, слабость родовой деятельности, внутриутробную гибель плода, повышенную потребность в стимуляции родовой деятельности и т.д. [2]. Однако данный аспект проблемы ДСТ изучен недостаточно. Частота единичных внешних фенотипических признаков чрезвычайно высока – у 94% лиц молодого возраста распространенность собственно ДСТ – от 13 до 65% [3-6].

Проблема расстройств соединительной ткани (heritable disorders of connective tissue) интенсив-

но разрабатывается во многих странах. Сегодня диспластические фенотипы объединены в группу недифференцированных дисплазий соединительной ткани (НДСТ). НДСТ – это яркий пример демонстрации громадных возможностей природы в формировании приспособительных механизмов по выживанию человечества в неблагоприятных условиях [4, 5, 7]. Генетическая обусловленность репродуктивных нарушений у молодых женщин с НДСТ подтверждается результатами изучения семейного анамнеза. Клиническая манифестация отклонений соматического здоровья и нарушений генеративной функции у ближайших родственников является отображением несостоятельности нейроэндокринной регуляции и снижения общих адаптационных возможностей в организме, а также проявления наследственных дефектов основных регулирующих систем. Выявление факторов риска становления репродуктивной функции у молодых женщин с недифференцированными «коллагенопатиями», связанных со здоровьем их ближайших родственников, является методологически значимым для прогнозирования у них репродуктивных нарушений [8, 11].

НДСТ изменили клинические симптомы многих заболеваний и способствуют формированию тяжелых осложнений с вовлечением диспластикозависимых органов. Имеются доказательства участия факторов внешней среды и дефицита микро-, макроэлементов (магния, цинка, кальция) в развитии НДСТ [12-14, 16-21]. Благодаря многочисленным работам В.М. Яковлева и его учеников за последние 20 лет интерес к ДСТ значительно возрос, в частности определена взаимосвязь соматического (в т.ч. эндокринного) и репродуктивного здоровья женщины [11-15, 22-24].

Цель настоящей работы состояла в определении взаимосвязи нарушения МЦ с НДСТ и их влияние на здоровье женщины, выявление значимых маркеров НДСТ, их частоту у лиц с нарушениями менструальной функции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе Донецкого регионального центра охраны материнства и детства нами обследовано 207 женщин с нарушением МЦ, 119 (57,5%) из них имели фенотипические признаки ДСТ. Основную группу (А) составили 119 женщин с нарушениями МЦ и ДСТ, а группу сравнения (Б) – 88 женщин с нарушениями МЦ без ДСТ. Всем пациенткам обследуемых групп проводили клинико-лабораторное, УЗИ матки, придатков и щитовидной железы. Фенотипические признаки ДСТ или внешние стигмы дизэмбриогенеза у женщин с менструальной дисфункцией оценивали по балльной таблице скрининг-диагностики ДСТ (Калмыкова А.С. и соавт., 2005). В нее вошли 38 позиций с оценкой черепно-лицевого дисморфизма (волосистой покров головы, характер бровей, губ, глаз, полость рта, нос, уши), состояния кожи, туловища, кистей, гипермобильности суставов, стоп, геморрагических симптомов, наличия варикозного расширения вен нижних конечностей. Как маркер ДСТ женщинам определяли содержание магния в крови. Для выяснения функционального состояния репродуктивной системы у пациенток с нарушениями МЦ обеих групп определяли содержание фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), тиреотропного (ТТГ) гормонов, пролактина (ПРЛ), эстрадиола (E_2), прогестерона (П), тестостерона (Т), 17α -гидроксипрогестерона (17α -ГП), дегидроэпиандростендиона (ДГЭАС), стероидсвязывающего белка (ССБ), инсулиноподобного фактора (ИПФР-1), инсулина (И), глюкозы, трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4). Кровь для определения гормонов брали на 3-5-й день МЦ.

Статистическая обработка материалов произведена на РС АТ методами вариационной статистики, ранговой корреляции с использованием стандартного пакета прикладных программ Excel для Windows. При наличии нормального распределения в выборках однотипных признаков для их сравнения использовали критерий Стьюдента. При отсутствии нормального (гаусовского) распределения, а также при ранговых признаках сравнение проводили с помощью непараметрических критериев Фишера. Различия между сравниваемыми величинами считали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинико-анамнестических данных показал, что возраст участниц исследования колебался от 14 до 44 лет. Средний возраст обследованных женщин в группе А составил $29,6 \pm 0,6$ года, в группе Б – $29,2 \pm 0,5$ года ($p > 0,05$). Изучение их социального статуса показало, что профессиональное распределение не имело достоверных различий между группами. Больше всего было служащих; другой по численности

категорией являлись домохозяйки – каждая четвертая женщина. Анализ антропометрических данных свидетельствует, что у пациенток в группе А преобладал астенический (44,54%) и гиперстенический (31,09%) тип конституции, а в группе Б – нормостенический (42,05%, $p < 0,05$) и гиперстенический (36,36%, $p < 0,05$) тип телосложения.

При сопоставлении данных УЗИ существенных различий ультразвуковой картины репродуктивных органов между группами не выявлено. Обнаружено лишь некоторое уменьшение средней ширины яичников в группе женщин с нарушениями МЦ и ДСТ ($p > 0,05$), но в пределах возрастной нормы.

При изучении соматического анамнеза выявлено, что у женщин группы А достоверно чаще, чем в группе Б имелись следующие патологии:

- ✦ патология сердечно-сосудистой системы, в т.ч. пролапс митрального клапана и кардиомиодистрофия – 21,85 и 10,23% ($p < 0,05$) соответственно;
- ✦ хроническая бронхолегочная патология – 18,49 и 6,82% ($p < 0,05$);
- ✦ патология желудочно-кишечного тракта (дискинезии) – 10,92 и 5,68% ($p < 0,05$);
- ✦ патология позвоночника (травмы, остеохондроз) – 39,50 и 18,18% ($p < 0,05$);
- ✦ грыжи различной локализации – 31,93 и 19,32% ($p < 0,05$);
- ✦ варикозное расширение вен нижних конечностей и тромбозы – 36,97 и 23,86% ($p < 0,05$);
- ✦ анемии – 43,7 и 27,27% ($p < 0,05$) случаев.

При изучении особенностей менструальной функции женщин обследуемых групп выявлено, что по длительности МЦ в группах А и Б преобладал цикл меньше 42 дней – 72,27 и 68,18% соответственно ($p > 0,05$); в группе А преобладали задержки 2 мес и более – 57,14%, а в группе Б – до 2 мес – 52,27% ($p < 0,05$). При сохранении цикличности МЦ у женщин группы А по сравнению с группой Б была достоверно увеличена продолжительность МЦ – $30,5 \pm 0,28$ и $28,0 \pm 0,11$ сут соответственно ($p < 0,05$) и снижена длительность менструального кровотечения – $2,8 \pm 0,14$ и $4,0 \pm 0,06$ сут ($p < 0,05$). Также в группе А было достоверно больше женщин с кровопотерей < 40 мл – 47,06 против 0% ($p < 0,001$).

Диагностированные нарушения МЦ встречались у женщин группы А как изолированно, так и сочетанно. Преобладали сочетанные нарушения параметров МЦ (75,63 против 23,86%; $p < 0,05$) в виде комплекса из двух или даже трех симптомов. В анамнезе у пациенток с нарушениями МЦ и ДСТ отмечена высокая частота ювенильных маточных кровотечений (ЮМК). По данным литературы, ЮМК обусловлены не только гормональными нарушениями, но и склонностью к геморрагическим проявлениям синдрома ДСТ [2, 4]. Так, в группе А частота ЮМК составляет 36,13% (43 из 119 обследованных), а в группе Б – 11,36% (10 из 88). В ходе

ТАБЛИЦА 1.

Показатели	Группа А, n = 119	Группа Б, n = 88
ФСГ, мг/л	1,07 ± 0,04*	1,21 ± 0,04
ЛГ, мг/л	1,82 ± 0,16	2,03 ± 0,14
ПРЛ, мг/л	7,56 ± 0,44	6,91 ± 0,25
ДГЭАС, ммоль/л	16,99 ± 1,21*	12,14 ± 0,66
Т, нмоль/л	3,03 ± 0,13*	2,28 ± 0,13
Е ₂ , нмоль/л	0,184 ± 0,021	0,223 ± 0,019
П, нмоль/л	8,70 ± 1,23*	14,43 ± 1,26
ССБ, нмоль/л	36,48 ± 2,07*	63,79 ± 5,02
17α-ГП, нмоль/л	5,33 ± 0,45*	3,63 ± 0,20
Инсулин, мУ/л	5,07 ± 0,46*	3,40 ± 0,25
Инсулин/глюкоза	1,36 ± 0,11*	0,89 ± 0,07
ИПФР-1, μг/л	188,7 ± 6,5	167,1 ± 7,5
ТТГ, мМЕ/л	0,36 ± 1,21*	1,66 ± 1,1
Т4, нмоль/л	11,92 ± 3,21	15,74 ± 4,7
Т3, нмоль/л	1,36 ± 0,43*	2,86 ± 0,47

ТАБЛИЦА 1.
ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО
И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ
ОБСЛЕДУЕМЫХ ПАЦИЕНТОК
С НАРУШЕНИЯМИ МЦ

* Показатели имеют достоверно значимую разницу с показателями в группе Б при $p < 0,05$.

исследования выявлено нарушение гормонального гомеостаза у женщин с нарушениями МЦ, особенно с ДСТ. По всей видимости, это обусловлено тем, что при наличии ДСТ с учетом генетически обусловленного генерализованного характера распределения соединительной ткани само по себе нарушается нормальное функционирование репродуктивно важных эндокринных желез, а значит, усугубляется патология репродуктивных органов, особенно у женщин с нарушениями МЦ.

Анализ результатов гормонального исследования (табл.1) показал выраженную гипострогемию у пациенток в группе А. Кроме того, была выявлена и гипопрогестеронемия, однако она не зависела от регулярности МЦ. Отмечались достоверно высокие средние концентрации ЛГ в обеих группах, тогда как уровень ФСГ в группе А был достоверно сниженным относительно группы Б ($p < 0,05$). У пациенток группы А имела место более выраженная гиперандрогения, которая проявилась и повышенными по сравнению с группой Б уровнями андростендиона ($p < 0,05$), и 17α-ГП ($p < 0,05$). Уровень ДГЭА (маркера надпочечниковой гиперандрогении) у женщин группы А был достоверно выше по сравнению с группой Б ($p < 0,05$). Средние значения содержания пролактина в обеих группах не отличались ($p > 0,05$).

Средний уровень ССБ был достоверно сниженным в группе А относительно женщин с регулярным МЦ ($p < 0,05$). Таким образом, более выраженную гиперандрогению у женщин с нарушениями МЦ и ДСТ можно частично объяснить нехваткой ССБ.

Средний уровень ИПФР-1 в обеих группах не отличался ($p > 0,05$), а уровень инсулина в группе А был достоверно повышенным независимо от регулярности МЦ ($p < 0,05$). Анализ соотношения инсулин/глюкоза показал более высокую степень относительной гиперинсулинемии у женщин группы А ($p < 0,05$).

Обобщая приведенные выше результаты исследования, можно сделать следующие выводы. По сравнению с группой Б у пациенток с нарушениями МЦ и ДСТ наблюдаются пониженные уровни ФСГ, эстрадиола, соотношения эстрадиол/прогестерон, тестостерона и повышенный – ДГЭА. Таким образом, можно предположить, что у женщин с ДСТ нарушение МЦ имеет более сложный генез. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для уточнения патогенетических механизмов развития этого заболевания у данной категории пациенток. Следует отметить, что у женщин группы А выявлено изменение тиреоидного гомеостаза при наличии ДСТ, характеризующееся снижением уровня тиреоидных гормонов в крови, в 77% случаев без патологии щитовидной железы. Существует мнение, что такие пациентки, несмотря на низкие уровни Т3 в сыворотке крови, имеют метаболический эутиреоз, так как уровень ТТГ находится в пределах нормы [14, 20]. Однако такое мнение большинством исследователей не разделяется, поскольку в ряде работ было описано нарушение синтеза, секреции, гликозилирования, регуляции и эффективности ТТГ. По мнению ряда авторов, больным с длительно текущим соматическим заболеванием и низким уровнем Т4 может понадобиться даже заместительная терапия тиреоидными гормонами [5, 14].

Тиреоидные гормоны – важные регуляторы белкового обмена, в т.ч. в мезенхимальных производных, где они ускоряют как синтез, так и катаболизм белка [17]. Тиреоидные гормоны в различных видах соединительной ткани угнетают пролиферацию фибробластов [18] и дифференцировку хондроцитов [19], но способствуют синтезу в костях коллагена I типа и остеокальцина. ТТГ имеет рецепторы в костной ткани и тормозит пролиферацию остеокластов и остеоцитов [20]. Доказано, что тиреоидные гормоны тормозят синтез фибробластами кожи гликозаминогликанов и коллагена, в их отсутствие *in vitro* и *in vivo* он активируется, что объясняет развитие микседемы [20, 21]. Интересно, что фибробласты лиц с синдромом Марфана в культуре клеток тоже синтезируют повышенное количество гликозаминогликанов и коллагена, как и при гипотиреозе [21]. Уже одно это позволяет связать патогенез гипотиреоза с синдромом дисплазии соединительной ткани. Все вышеизложенное не может не сказаться на реализации репродуктивных планов у женщин с нарушениями МЦ и ДСТ.

По гинекологическим заболеваниям участницы исследования в группах А и Б распределились соответственно:

- с эрозией и дисплазией шейки матки – 34,45 и 17,05% ($p < 0,05$) пациенток;
- эндометриозом – 46,22 и 27,27% ($p < 0,05$);
- миомы матки в обеих группах были одинаковыми ($p > 0,05$), но в группе А преобладали дегенеративные формы роста опухолей;
- СПКЯ – 27,73 и 17,65%;
- бесплодие в группе А преобладало в два раза, за счет трубно-перитонеального и эндокринного, – 21,85 и 10,23% ($p < 0,05$);
- пролапс гениталий и недержание мочи, особенно после родов, чаще наблюдались в группе А – 9,24 и 5,68%.

В литературных источниках встречаются сведения о нарушениях МЦ у женщин репродуктивного возраста с ДСТ, однако конкретные формы нарушений, к сожалению, не указываются. Почти у трети лиц НДСТ сочетается с проявлениями гипоталамического синдрома [10]. Поэтому вопрос о механизмах развития нарушений МЦ у женщин с ДСТ остается открытым и важным, поскольку менструальная дисфункция является патогномоничной для гинекологической патологии, а наличие ДСТ усугубляет ее течение. Так, по данным литературы, у пациенток с НДСТ синдром тазовой боли считают возможным объяснить сопутствующим варикозным расширением вен малого таза [6]. У женщин репродуктивного возраста с ДСТ также встречается пролапс гениталий, причем доказано, что в данном случае травматичные роды не являются причиной. Опущение гениталий связано с генерализованной ДСТ и развивается тем раньше, чем более выражены проявления дисплазии в организме [6]. У тех же больных описаны различные формы нарушения мочеиспускания: преобладало недержание мочи (у 29,8% женщин с опущением гениталий), учащенное мочеиспускание (17,3%), затрудненное мочеиспускание (10,6%), императивные позывы (4,8%). Причем уродинамическое обследование показало, что в основе этих функциональных нарушений лежит не дислокация пузырно-уретрального сегмента вследствие повреждения тазовой диафрагмы, а нейрогенная дисфункция пузырно-уретрального сегмента и тазовой диафрагмы [6].

Представляет интерес акушерский анамнез женщин обследуемых групп. Актуальность изучения нарушений МЦ и ДСТ в акушерско-гинекологической практике определяется тем, что эти состояния могут лежать в основе urgentных ситуаций (гипотонические кровотечения), повышать частоту осложнений беременности и приводить к репродуктивным потерям (невынашивание беременности). Так, в ретроспективном исследовании исходов беременности и родов у женщин с нарушениями МЦ и ДСТ группы А мы выявили высокую частоту самопроизвольных абортов (37,82%). При этом более половины из них произошло в I триместре беременности в связи с истмико-цервикальной недостаточностью (16,81%), а в группе Б частота самоабортов составила 20,45% ($p < 0,05$). Преждевременными родами закончилась беременность у 23,53% женщин группы А, а в группе Б – у 12,50% ($p < 0,05$). Из особенностей течения родов в группе А отмечена тенденция к стремительному течению родов у 42,02% беременных, а в группе Б – у 12,5% ($p < 0,05$). Частота преждевременного излития околоплодных вод у женщин группы А составляет 37,82%, а в группе Б – всего 11,36%

($p < 0,05$). Высокий процент преждевременного излития околоплодных вод у женщин группы А объясняется тяжелым течением воспалительного процесса органов малого таза в анамнезе, плохо поддающегося лечению за счет диспластических процессов соединительной ткани, неспособных адекватно и быстро регенерировать. В 27 (22,69%) случаях в группе А наблюдалось ретроспективно нарушение прикрепления плаценты в сочетании с истмико-цервикальной недостаточностью, что, судя по всему, объясняется нарушением структуры волокон соединительной ткани [20], а в группе Б – только в 6,82% случаев ($p < 0,05$).

Патология беременности у женщин группы А встречается значительно чаще, чем у женщин группы Б: 74,79 против 37,50% ($p < 0,05$); беременность у женщин группы А чаще протекает с угрозой прерывания на ранних и на поздних сроках, чем в группе Б, и наблюдается достоверно более высокая частота преэклампсии – 37,82 против 17,05% соответственно ($p < 0,05$). У женщин группы А чаще, чем в группе Б, отмечаются случаи родового травматизма – разрывы промежности, влагалища, шейки матки – 46,0 против 30,68% ($p < 0,05$); частота гипотонических кровотечений в послеродовом периоде коррелирует с наличием дисплазии соединительной ткани и достигает 31,93%.

Видя связь нарушений МЦ и ДСТ с эндокринными и соматическими расстройствами, необходимо определить патогномоничные характеристики НДСТ у этих пациенток. Так, по балльной оценке по А.С. Калмыковой мы выявили наиболее встречаемые и характерные признаки ДСТ при нарушениях МЦ у женщин с гинекологической патологией, которые представлены в таблице 2. Таким образом, мы определили 17 наиболее характерных стигм ДСТ у женщин с нарушениями МЦ.

Одним из наиболее простых и достоверных показателей ДСТ при наличии фенотипических признаков является содержание магния в крови. По данным многочисленных исследований, магний необходим для нормального протекания физиологических и биохимических процессов, чем и обусловлена его важнейшая роль в обеспечении жизнедеятельности организма [24]. В настоящее время нарушению магниевого обмена уделяется большое внимание как существенному фактору при многих патологических состояниях, включая ДСТ и ряд акушерских осложнений [5, 6, 24]. Имеются сведения, что в условиях магниевого недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген [5, 6, 22, 24]. Наиболее простым методом контроля магниевого дефицита является определение концентрации магния в сыворотке крови. Так, в группе А уровень магния в сыворотке крови составил $0,56 \pm 0,08$ против $0,71 \pm 0,06$ ммоль/л в группе Б ($p < 0,05$). Это может свидетельствовать о прогностической значимости гипомагниемии при ДСТ у женщин с нарушениями МЦ и требует глубокого анализа и изучения, так как у пациенток с НДСТ имеется магниевая недостаточность, способствующая возникновению различных изменений в половой системе женщин. Вместе с тем литературные данные по этому вопросу крайне ограничены, что отчасти явилось основой нашего интереса к изучению роли магния в формировании соединительнотканной дисплазии в совокупности с нарушениями МЦ у женщин. В развитии акушерских осложнений необходимо учитывать нарушение функции эндокринной системы и тканевой дефицит магния, однако характер этого влияния не уточняется и сегодня особенно не учитывается. Возможно, терапия препаратами магния отвечает патогенетическим механизмам, связывающим относи-

ТАБЛИЦА 2.

Стигма дизэмбриогенеза - признак DST	Группа А, n = 119	Группа Б, n = 88
Выраженная венозная сеть	31,9*	18,2
Патология зрения	26,9*	12,5
Аномалии прикуса	24,4*	17,0
Оттопыренные уши	12,6*	4,5
Бледность кожи	37,0*	21,6
Гиперрастяжимость кожи	26,1*	8,0
Гипермобильность суставов	24,4*	12,5
Тонкая, морщинистая кожа	33,6*	17,0
Астеник	31,1*	22,7
Сколиоз	22,7*	14,8
Слабость мышц живота	39,5*	19,3
Грыжи	23,5*	9,1
Носовые кровотечения	16,8*	10,2
Легкое возникновение синяков	48,7*	17,0
Вальгусные стопы (X-образная установка стоп)	13,4*	2,3
Нестабильность шейного отдела позвоночника	32,8*	21,6
Нарушение осанки	45,4*	20,5

ТАБЛИЦА 2. ВНЕШНИЕ СТИГМЫ ДИЗЭМБРИОГЕНЕЗА У ЖЕНЩИН С МЕНСТРУАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ (%)

* Показатели имеют достоверно значимую разницу с показателями в группе Б при $p < 0,05$.

тельный дефицит магния в тканях, развитие DST и нарушений МЦ, а следовательно, и патологию беременности.

Принимая во внимание широкий диапазон проявлений DST у женщин с нарушениями МЦ, независимо от непосредственной причины их обращения к врачу, необходимо прогнозировать динамику течения заболевания и риск возможных осложнений. Верификацию DST у пациенток следует рассматривать как чрезвычайно серьезную проблему в связи с высокой вероятностью развития ситуаций, представляющих витальную угрозу при беременности и в родах для матери и плода. С учетом генетической детерминированности DST, предупредить ее развитие или профилактировать невозможно. Однако своевременное распознавание НДСТ позволит повысить эффективность лечения нарушений МЦ, предупредить неблагоприятный исход, особенно в акушерско-гинекологической практике.

Таким образом, взаимосвязь нарушений МЦ и DST очевидна по характерным прогностическим признакам, таким как: гормональная и метаболическая дисфункция (пониженные уровни ФСГ, эстрадиола, соотношения эстрадиол/прогестерон, тестостерона, ССБ, тиреоидных гормонов и повышенные уровни ДГЭА, инсулина), 17 стигм дизэмбриогенеза, гипомагниемия, особенности акушерско-гинекологического анамнеза. Наличие таких маркеров DST свидетельствует о тяжести проявлений менструальной дисфункции, трудностях терапии и требует дальнейшего изучения для разработки патогенетически обоснованных схем лечения нарушений МЦ у женщин с DST.

ЛИТЕРАТУРА

- Куликов А.М., Кротин П.Н. Здоровье девушек: соматические и репродуктивные аспекты/ Уч. пособие для врачей-слушателей. – С.-Пб., 2000. – 56 с.
- Баклаенко Н.Г., Гаврилова Л.В. Современное состояние охраны репродуктивного здоровья подростков // Здоровоохранение. – 2000. – № 7. – С. 26-36.
- Жуковский М.А. / ред. Нарушения полового развития. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
- Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 287 с.
- Микиртумов Б.Е. Психосоматические и соматопсихические расстройства при нарушениях репродуктивной функции у девушек / Исаев Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста. – СПб.: Специальная литература, 1996. – С. 190-214.
- Гордон И.Б., Рассохин В.М., Никитина Т.Н. Конституциональная (генетически обусловленная) вегетативная дистония и соединительнотканная дисплазия при идиопатическом пролапсе митрального клапана // Кардиология. – 1984. – № 1. – С. 63-67.
- Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А. Современные представления о действии тиреоидных гормонов и тиреотропного гормона на костную ткань // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 48-54.
- Городецкий В.В., Талибов О.Б. Препараты магния в медицинской практике: Метод. рекомендации. – М., 2005. – 47 с.
- Городецкий В.В. Клиническое применение препаратов магния / В.В. Городецкий, О.Б. Талибов. Препараты магния в медицинской практике. – М.: ИД «Медпрактика». – М, 2005. – С. 18-41.
- Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии. – Донецк: ИД «Заславский». – 2009. – 361 с.
- Еремин М.Е., Евсеева М.Е., Кошель В.И. Хронический тонзиллит и дисплазия соединительной ткани. – Ставрополь: [б. в.], 2008. – 101 с.
- Земцовский Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. – СПб.: Ольга, 2007. – 80 с.
- Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии. – СПб.: Нев-ский диалект, 2000. – 271 с.
- Дисплазия соединительной ткани / под ред. Т.И. Кадуриной, В.Н. Горбуновой. – СПб.: Элби, 2009. – 714 с.
- Куликов А.М., Медведев В.П. Роль семейного врача в охране здоровья подростка: VI. Дисплазии соединительной ткани у подростков и их распознавание // Российский семейный врач. – 2000. – № 4. – С. 37-51.
- Наследственные нарушения структуры и функции соединительной ткани. Российские национальные рекомендации. – М., 2009. – 66 с.
- Нестеренко З.В. Феномен дисплазии соединительной ткани // Украинский медицинский альманах. – 2008. – № 4. – С. 105-109.
- Трошина Е.А., Александрова Г.Ф., Абдулхабирова Ф.М., Мазурина Н.В. Синдром гипотиреоза в практике интерниста: метод. пособие. – М., 2003. – С. 11-17.
- Трисветова Е.Л., Бова А.А. Предпосылки и причинные факторы развития пролапса митрального клапана // Клиническая медицина. – 2003. – № 3. – С. 4-8.
- Чурилов Л.П. Патофизиология белкового обмена/ Патохимия: Эндокринно-метаболические нарушения. – СПб., 2007. – С. 55-124.
- Яковлев В.М., Карпов Р.С., Швецова Е.В. Соединительнотканная дисплазия митрального клапана. – Томск: Сибирский издательский дом, 2003. – 144 с.
- Beighton P. et al. International Nosology of Heritable Disorders of Connective Tissue// Am. J. of Medical Gen. – 1988. – Vol. 29. – P. 581-594.
- Mitral Valve: Floppy Mitral Valve, Mitral Valve Prolapse, Mitral Valvular Regurgitation/ Ed. by H. Boudoulas, Ch. F. Wooley. – NY: Futura Publishing Company, 2000. – 754 p.
- Mello M.A., Tuan R.S. Effects of TGF-beta1 and triiodothyronine on cartilage maturation in vitro analysis using longterm highdensity micromass cultures of chick embryonic limb mesenchymal cells// J. Orthop. Res. 2006. Vol. 24, N 11. P. 2095-2105.
- Smith T.J., Murata Y., Horwitz A.L. et al. Regulation of Glycosaminoglycan Synthesis by Thyroid Hor – mone in Vitro// J. Clin. Invest. 1982. Vol. 70, N 5. P. 1066-1073.
- Kisters K., Barenbrock M., Louwen F. et al. Membrane, intracellular, and plasma magnesium and calcium concentrations in preeclampsia// Am. J. Hypertens. 2000. Vol. 13 (7). P. 765-769.