

УДК 618.14-005-055.25:577.175.6

ВЗАИМОСВЯЗЬ ГОРМОНАЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ВРЕМЕНИ ДЕБЮТА АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА**RELATIONSHIP BETWEEN HORMONAL SUPPLY AND THE TERM OF THE AUB DEBUT AT PUBERTY****В.А. Дынник**
V.A. DynnikГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков Национальной академии медицинских наук Украины»
61153, г. Харьков, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52 а (пр. Юбилейный, 52 а)SI "Institute for Children and Adolescents Health Care of the NAMS of Ukraine"
Ukraine, 61153, Kharkiv, 50-Let VLKSM Prospekt, 52 a (52 a Juvileiny Prospekt)

E-mail: viktorija-dynnik@yandex.ua

Аннотация. Цель исследования: выявление значимых различий в гормональном статусе пациенток с АМК с учетом времени дебюта заболевания и предшествующих нарушений.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 275 девочек-подростков с АМК в возрасте 11–18 лет. Они были разделены на следующие группы: I гр. составили пациентки, у которых нарушение менструальной функции возникло в 1 год ее становления, причем дебютировали они с АМК (с менархе или в первые 12 мес. – 147 подростков). Во II гр. вошли девочки, у которых маточные кровотечения сформировались на 2 и позже годах менструальной функции, причем манифестировали они с АМК (67 человек). Третью группу составили 61 подросток, у которых маточное кровотечение возникло спустя 2 и более года после менархе, но кровотечению предшествовали другие расстройства менструальной функции (в основном олигоменорея). Комплекс лабораторного обследования включал определение уровня ЛГ и ФСГ, пролактина (ПРЛ), эстрадиола (E₂), тестостерона (Т), кортизола (К), ГСПС в сыворотке крови.

Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода возникают на фоне нарушенных взаимосвязей гонадотропных гормонов. Изменения происходят в основном за счет лю-тропина. Пролактинсинтезирующая функция претерпевает наименьшие изменения. Со стороны стероидных гормонов наибольшие нарушения регистрируются со стороны эстрадиола и кортизола. Для современных девочек более характерно их повышение на фоне возникшего маточного кровотечения.

Установлено, что аномальные маточные кровотечения пубертатного периода возникают на фоне дискоординации гонадотропной функции, изменений со стороны общего содержания стероидных гормонов. Создана модель, доказывающая существование различий в гормональном обеспечении аномальных маточных кровотечений, зависящих от характера нарушений менструальной функции в их дебюте.

Abstract. Aim of the study: to reveal the significant differences in the hormonal status of patients with abnormal uterine bleeding (AUB) considering the time of the disease onset and preceding disorders.

275 teenage girls with AUB, aged 11-18, were under medical observation. They were divided into the following groups: group I included patients (n=147) whose menstrual function disorders occurred in the year of the function formation, and the disorders started with AUB (since menarche, or during 12 months after). Group II comprised the girls with the onset of uterine bleeding in the second year of the menstrual function development or later, moreover, manifestation of the bleeding began with AUB (67 persons). Group III consisted of 61 adolescents with uterine bleeding onset 2 years after menarche or later, but the bleeding was preceded by other disorders of the menstrual function (mainly oligomenorrhea). Laboratory examinations included determination of LH and FSH, prolactin (PRL), estradiol (E₂), testosterone (T), cortisol (C), and blood serum sex steroid-binding globulin (SSBG) levels. Abnormal uterine bleeding of puberty occurs on the background of disturbed relationships in gonadotropic hormones, and the changes occur mainly due to lutropin. Prolactin-producing function undergoes the least changes. The largest disturbances related with steroidal hormones have been registered in estradiol and cortisol. Their increase against the background of the uterine bleeding at the present time is more characteristic of girls. Conclusion. It has been established that abnormal uterine bleeding of puberty occurs on the background of incoordination of the gonadotrophic function and some changes in the total content of steroid hormones. A model that proves the existence of differences in the hormonal support of abnormal uterine bleeding, depending on the nature of menstrual function disorders at their onset, has been reproduced in this study.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, пубертатный период, гормональный гомеостаз.
Keywords: abnormal uterine bleeding, puberty, hormonal homeostasis.



Введение

Своевременное формирование и правильное течение менструальной функции – одно из условий функциональной зрелости организма девочки. Наступление менархе сопровождается не только мобилизацией нейроэндокринных взаимоотношений, но и большим нервным напряжением с включением всех адаптационных механизмов. Стрессовые ситуации, интенсивные эмоции, физические нагрузки по теории «слабого звена» отрицательно влияют на процессы формирования менструальной функции [Прудникова, 2008; Исаева, Колодезникова, 2014; Юферев, 2010; Криволапчук, 2005]. Становление менструальной функции является интегрированным показателем состояния не только репродуктивного, но и соматического здоровья. В большинстве работ, посвященных регуляции менструального цикла, отмечается, что цикличность менструаций после менархе устанавливается в основном в течение 1–2 лет [Юшко и др., 2007; Захарова и др., 2011; Мельникова и др., 2013]. Однако бытующее мнение о возможности самостоятельного восстановления нарушений менструальной функции, возникших с менархе или в первый год существования менструаций, не совсем отвечает действительности и происходит крайне редко [Ефименко и др., 2011; Кадочникова, Хлыбова, 2008]. Нарушение менструальной функции – это внешний признак начальных проявлений патологического процесса. Несвоевременность выявления и назначения терапевтических мероприятий составляют угрозу в отношении дальнейшего становления репродуктивной системы и сохранения репродуктивного потенциала девочек, который при достижении социальной зрелости даст возможность воспроизвести здоровое потомство [Колесникова и др., 2007; Строзенко, Лобанов, 2010].

Во всех развитых странах мира среди общей гинекологической патологии в периоде пубертата нарушения менструальной функции занимают первое место [Семенова, Манчук, 2008; Гуменюк и др., 2011; Лещенко, 2012; Adams Hillard, 2004; Anthuber, Hepp, 2003]. Необходимо отметить, что за последние 20 лет отмечается существенный рост гинекологической патологии и в первую очередь аномальных маточных кровотечений. Причем почти у 20% из них АМК возникают с менархе и у 42–45% в первый год становления менструальной функции [Дынник, Сулима, 2011; Щербина и др., 2011].

Цель

Целью нашего исследования явилось выявление значимых различий в гормональном статусе пациенток с АМК с учетом времени дебюта заболевания и предшествующих нарушений.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 275 девочек-подростков с АМК в возрасте 11–18 лет, находившихся на лечении в отделении детской гинекологии ДУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН». Они были разделены на следующие группы: I гр. составили пациентки, у которых нарушение менструальной функции возникло в 1 год ее становления, причем дебютировали они с АМК (с менархе или в первые 12 мес. – 147 подростков). Во II и III гр. вошли девочки, у которых маточные кровотечения сформировались на 2 и позже годах менструальной функции (128 человек). У 67 пациенток нарушения на втором году менструальной функции и позже манифестировали с АМК – II группа и у 61 маточному кровотечению на втором году менструальной функции и позже предшествовали другие расстройства (в основном олигоменорея) – III группа. Программа исследования включала определение уровней ЛГ и ФСГ, пролактина (ПРЛ), эстрадиола (E_2), тестостерона (Т), кортизола (К) в сыворотке крови; экскреции в суточной моче 17-кетостероидов (17- KS). Группу сравнения составили 92 девочки-подростки с нормальной менструальной функцией.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета прикладных программ "Statgraphics Plus» (Manugistic Inc., USA). Статистические характеристики гормональных показателей представлены в виде среднего арифметического (M), стандартного отклонения (SD) и медианы (Me). Расхождения групповых статистик оценивали с помощью параметрического и непараметрического дисперсионного анализа. Для построения диагностической модели, дающей возможность быстро и качественно классифицировать исследуемые объекты



и получить адекватную линейную математическую модель, использовали метод построения дискриминантных функций.

Условия проведения исследования соответствовали стандартам локального Биоэтического комитета при институте, действующем в соответствии с рекомендациями Комитета по биоэтике Президиума НАМН Украины. Перед началом исследования пациентками и их родителями было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и их обсуждение

Данные о средних уровнях гонадотропных гормонов представлены в табл. 1. Сравнительный анализ средних значений этих гормонов выявил, что концентрации ФСГ и ПРЛ во всех трех группах существенно не отличались от нормативных показателей, в отличие от ЛГ. Средняя концентрация ЛГ превышала нормативные показатели у пациенток всех трех групп. Наиболее выраженные изменения отмечались у девочек II гр.

Таблица 1
Table. 1

Средние уровни гонадотропных гормонов у пациенток с АМК
Gonadotropic hormones mean levels in patients with AUB

Показатель	Статистический показатель	Группы			
		I	II	III	сравнения
ФСГ, мМЕ/мл	n	147	67	61	92
	Me±SD	6.46±3.59 ¹	6.98±3.48 ¹	6.24±2.48 ¹	6.10±2.35
	Me	5.65	6.29	6.01	6.09
11–14 лет	n	102	20	14	25
	Me±SD	6.68±3.78	6.07±3.27	6.74±3.08	6.35±2.78
	Me	5.79	5.5	5.99	6.14
15–18 лет	n	45	47	47	67
	Me±SD	5.98±3.12	7.36±3.53*	6.11±2.29	6.16±2.27
	Me	5.23	6.56	6.03	6.18
ЛГ, мМЕ/мл	n	147	67	61	92
	Me±SD	6.24±4.83* ¹	7.74±5.63* ¹	6.85±4.07*	4.35±3.23
	Me	5.3	6.52	6.04	3.82
11–14 лет	n	102	20	14	25
	Me±SD	6.21±4.87*	7.54±5.45*	7.40±4.37*	4.31±2.15
	Me	5.22	6.17	5.70	3.66
15–18 лет	n	45	47	47	67
	Me±SD	6.32±4.81*	7.82±5.46*	6.69±4.02*	4.46±3.06
	Me	5.35	6.50	6.09	3.86
ПРЛ, нг/мл	n	147	67	61	92
	Me±SD	10.53±7.66	10.32±4.70	10.80±5.60	10.39±4.71
	Me	8.4	9.50	8.70	9.40
11–14 лет	n	102	20	14	25
	Me±SD	11.16±8.61	8.89±2.34	10.72±5.45	9.02±5.15
	Me	8.70	9.60	8.65	8.10
15–18 лет	n	45	47	47	67
	Me±SD	9.10±4.66	10.91±5.29	10.83±5.70	10.76±4.62
	Me	7.80*	9.40	8.70	9.60

Примечание: * p<0.01–0.0001 по отношению к группе сравнения;

¹ p<0.02 при сопоставлении групп между собой

Особенностью маточных кровотечений в современный период является то, что они значительно чаще стали формироваться на фоне гиперэстрогении. Средние значения эстрадиола у подростков всех трех групп были значительно выше, чем в группе сравнения (табл. 2). Концентрации тестостерона и ГСПС не имели существенных различий как с группой сравнения, так и при сопоставлении групп между собой. Средние значения кортизола пациенток с АМК были несколько выше, чем в группе сравнения, у старших девочек эти различия дости-



гали статической значимости. Уровень экскреция 17-KS в суточной моче был наивысшим у пациенток III гр. за счет подростков старшего возраста.

Таблица 2
Table. 2

Средние уровни стероидных гормонов, ГСПС в сыворотке крови и экскреции 17-KS с суточной мочой у пациенток с АМК
Steroid hormones and blood serum SHBG mean levels and daily 17-KS excretion in patients with AUB

Показатель	Статистический показатель	Группы			
		I	II	III	сравнения
Эстрадиол, нмоль/л	n	147	62	60	92
	Me±SD	0.47±0.29*	0.53±0.44*	0.55±0.26*	0.34±0.21
	Me	0.40	0.39	0.54	0.3
11–14 лет	n	101	19	14	23
	Me±SD	0.47±0.31*	0.43±0.21*	0.54±0.20*	0.31±0.11
	Me	0.40	0.37	0.59	0.3
15–18 лет	n	46	43	46	69
	Me±SD	0.47±0.25*	0.57±0.41*	0.55±0.28*	0.35±0.23
	Me	0.39	0.39	0.51	0.29
Тестостерон нмоль/л	n	145	63	57	92
	Me±SD	2.56±1.65	2.78±1.67	3.0±1.44	2.85±1.21
	Me	2.43*	2.43	2.95	2.78
11–14 лет	n	103	18	13	23
	Me±SD	2.49±1.80	2.30±0.98	2.78±0.88	2.61±0.81
	Me	2.19	2.08	2.95	2.52
15–18 лет	n	42	45	44	69
	Me±SD	2.74±1.22	2.97±1.85	3.07±1.56	2.87±1.30
	Me	2.71	2.6	2.95	2.78
Кортизол, нмоль/л	n	53	27	22	75
	Me±SD	571.20±282.33	666.10±325.37*	600.78±305.14	491.76±217.63
	Me	514.40	618.0	555.70	424.0
11–14 лет	n	38	7	8	55
	Me±SD	519.51±391.73	377.16±240.60	742.10±372.72	477.13±198.23
	Me	459.90	367.	677.50	421.0
15–18 лет	n	15	20	14	20
	Me±SD	702.15±391.73*	709.44±326.98*	530.12±251.0	532.0±265.45
	Me	733.0	659.0	431.0	430.0
17-KS, мкмоль/сут	n	49	28	30	42
	Me±SD	22.69±8.39 ¹	26.58±10.71	29.25±11.72 ¹	24.26±13.43
	Me	23.9	24.45	29.6	19.88
11–14 лет	n	28	8	8	20
	Me±SD	23.08±8.42	23.77±9.67	25.43±8.37	18.14±7.78
	Me	22.15	22.65	23.25	18.04
15–18 лет	n	21	20	22	22
	Me±SD	22.17±8.53 ¹	27.43±11.09	29.05±11.55 ¹	28.73±14.94
	Me	24.3	25.9	29.6	23.49
ГСПС, нмоль/л	n	105	49	45	90
	Me±SD	58.34±23.77	59.89±24.84	62.40±28.74	63.54±22.54
	Me	55.6	56.0	64.0	61.0
11–14 лет	n	71	18	10	21
	Me±SD	58.09±23.59	56.23±26.50	61.27±29.85	61.04±19.45
	Me	55.70	51.50	60.50	55.0
15–18 лет	n	34	31	35	66
	Me±SD	58.86±24.50	62.02±24.02	62.73±28.8/6	64.06±23.12
	Me	53.50	58.0	64.0	61.50

Примечание: * p<0.01 – 0.0001 по отношению к группе сравнения;
¹ p<0.01 при сопоставлении групп между собой



Средние значения оказались малоинформативными и не позволили выявить существенных различий в гормональном обеспечении пациенток с АМК, которые бы были связаны как с дебютом заболевания, так и предшествующими нарушениями менструальной функции. Для объективного подтверждения предположения о действительном различии в гормональном статусе трёх исследованных нами групп и выявлении наиболее информативных признаков, наилучшим образом различающих исследуемые группы, использовали один из методов многомерного статистического анализа – дискриминантный анализ.

Для формирования массива информации были использованы данные гормонального обследования. В итоге в диагностическую модель вошли шесть наиболее значимых признаков: ЛГ, ФСГ, ПРЛ, Т, E₂, ГСПГ. При выяснении качества распределения пациенток на заданные три группы были выделены две дискриминантные функции, но корректность данной модели находилась в пределах 50%, и ее нельзя считать удовлетворительной.

Предположив, что наши пациентки могут иметь различия в гормональном профиле в зависимости именно от дебюта нарушений (АМК или олигоменорея), мы провели для доказательства/опровержения выдвинутой гипотезы повторно дискриминантный анализ.

По результатам выделенных шести параметров произошла дискриминация со 100% точностью, то есть по известной величине данных параметров все случаи были отнесены каждый к своей группе (табл.3).

Таблица 3
Table. 3

Оценка значимости дискриминантной функции (характеристика дискриминантных возможностей функции)

Assessment of the discriminant function significance (character of discriminant abilities)

Дискриминантная функция	Информативность, %	Каноническая корреляция	Wilks-Lambda	Критерий χ^2 квадрат	P
1	100	0.357	0.87	22.44	0.0010

В ходе произведенных расчетов в дискриминантной функции было получено значение канонической корреляции – 0.357, лямбды Уилкса – 0.87, критерия «Хи-квадрат Пирсона» – 22.44. Статистика хи-квадрат значима с уровнем p – величины – 0.001. Значение p менее 0.05 соответствует статистической достоверности с вероятностью более 95%. Из этого следует, что приведенные в таблице данные свидетельствуют о том, что полученная дискриминантная функция удачно распределяет пациенток на две группы.

По величине стандартизованных коэффициентов (табл. 4) можно сделать вывод о том, что наибольший вклад в значение канонической переменной вносит Т (0.892), затем почти в равных значениях E₂ (0.22), ГСПГ (0.24) и несколько меньше ЛГ (0.18) и ПРЛ (0.10).

Таблица 4
Table. 4

Стандартизованные коэффициенты дискриминантной функции
Standardized discriminant function coefficients

Гормональные показатели	Стандартизованные коэффициенты
ЛГ	0.177
ФСГ	-0.110
ПРЛ	0.103
Т	0.892
E ₂	0.220
ГСПГ	0.243

Средние значения дискриминантной функции в обеих группах или центральные координаты полей «облаков», являющихся усредненными обобщающими оценками рассматриваемых групп, приведены в табл. 5.

Таблица 5
Table. 5

Координаты центроидов расположения групп в пространстве дискриминантной функции
Coordinates of centroids regarding location of groups in the discriminant function space

Группа обследованных	Координаты центроидов
1	-0.2012
2	0.684

Из табл. 5 следует, что объекты групп образуют самостоятельные, четко выраженные группировки.

На основании вышеизложенных данных можно утверждать, что, используя совокупность гормональных параметров, возможно говорить о разном гормональном профиле у обследованных пациенток. Причем следует отметить, что с помощью дискриминантного анализа нами установлено, что достоверные различия отмечались только в зависимости от того, с чего дебютировали нарушения менструальной функции. Гормональный профиль пациенток, при формировании нарушений менструальной функции в дебюте которых были АМК, вне зависимости от того, возникли они в первый год или позже, существенно отличается от гормонального статуса больных с маточными кровотечениями, возникшими после олигоменореи. В соответствии с результатами дискриминантного анализа получено уравнение линейной дискриминантной функции:

$$F = -20.38 + 3.19E_2 + 1.69 \text{ ФСГ} + 1.44 \text{ ЛГ} + 1.70 \text{ ПРЛ} + 4.61 \text{ Т} + 2.89 \text{ ГСПС}$$

Классификационная способность модели составила 75.7%. Корректность классификации может варьировать в пределах от 50% до 100%, поэтому полученный результат почти 76% – можно считать вполне удовлетворительным.

Таким образом, разработана математическая модель, которая позволяет корректно классифицировать 75.7% гормональных расстройств у больных с АМК.

Выводы

1. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода возникают на фоне дискоординации гонадотропной функции, изменений со стороны общего содержания стероидных гормонов.

2. Создана модель, доказывающая существования различий в гормональном обеспечении аномальных маточных кровотечений, зависящих от характера нарушений менструальной функции в их дебюте.

Список литературы References

1. Гуменюк О.И., Черненко Ю.В., Эйберман А.С. 2011. Состояние здоровья девочек-подростков, учащихся учреждений начального и среднего профессионального образования. Саратовский научно-медицинский журнал, 7 (1): 141–145.

Gumenyuk O.I., Chernenko Yu.V., Eyberman A.S. 2011. Sostoyanie zdorovya devochek-podrostkov, uchashchikhsya uchrezhdeniy nachalnogo i srednego professionalnogo obrazovaniya [State of health of teenage girls, pupils of institutions of primary and secondary professional education]. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal, 7 (1): 141–145. (in Russian)

2. Дынник В.А., Сулима Т.Н. 2010. Влияние перинатального периода на особенности клинического течения пубертатных маточных кровотечений. Перинатология и педиатрия, 4: 37–39.

Dynnik V.A., Sulima T.N. 2010. Vliyanie perinatalnogo perioda na osobennosti klinicheskogo techeniya pubertatnykh matochnykh krvotocheniy [Influence of the perinatal period on features of a clinical course of pubertal uterine bleedings]. Perinatologiya i pediatriya, 4: 37–39. (in Russian)

3. Ефименко Н.Ф., Плотникова В.Н., Резниченко Г.И. 2011. Нейро-эндокринные аспекты становления менструальной функции у девочек-подростков. Репродуктивная эндокринология, (2): 86–87.

Yefimenko N.F., Plotnikova V.N., Reznichenko G.I. 2011. Neyro-endokrinnye aspekty stanovleniya menstrualnoy funktsii u devochek-podrostkov [Neuro and endocrine aspects of formation of menstrual function at teenage girls]. Reproductivnaya endokrinologiya, (2): 86–87. (in Russian)

4. Захарова Т.Г., Николаев В.Г., Искра И.П. 2011. Конституциональные особенности полового созревания у девушек-подростков. Сибирское медицинское обозрение, 2 (68): 1–4.

Zakharova T.G., Nikolaev V.G., Iskra I.P. 2011. Konstitutsionalnye osobennosti polovogo sozrevaniya u devushek-podrostkov [Constitutional features of puberty at teenage girls]. Sibirskoe meditsinskoe obozrenie, 2 (68): 1–4. (in Russian)

5. Исаева З.В., Колодезникова С.И. 2014. К вопросу о влиянии функциональных возможностей организма на работоспособность спортсменок высокой квалификации. Вектор науки ТГУ, 7: 124–125.

Isaeva Z.V., Kolodeznikova S.I. 2014. K voprosu o vliyaniy funktsionalnykh vozmozhnostey organizma na rabotosposobnost sportshenok vysokoy kvalifikatsii [To a question of influence of functionality of an organism on efficiency of sportswomen of high qualification]. Vektor nauki TGU, 7: 124–125. (in Russian)

6. Кадочникова Н.И., Хлыбова С.В. 2008. Состояние менструальной функции, уровень соматического и репродуктивного здоровья девушек 17–19 лет с разной длительностью менструального цикла. (5): 89–92.

Kadochnikova N.I., Khlybova S.V. 2008. Sostoyanie menstrualnoy funktsii, uroven somaticheskogo i reproduktivnogo zdorovya devushek 17–19 let s raznoy dlitelnostyu menstrualnogo tsikla [Condition of menstrual function, level of somatic and reproductive health of girls of 17–19 years with the different duration of a menstrual cycle]. (5): 89–92. (in Russian)

7. Колесникова Л.И., Сатурина Л.В., Лабыгина А.В. 2007. Нарушения репродуктивного здоровья и репродуктивного потенциала в современных условиях восточной Сибири. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2 (54): 41–43.

Kolesnikova L.I., Saturina L.V., Labygina A.V. 2007. Narusheniya reproduktivnogo zdorovya i reproduktivnogo potentsiala v sovremennykh usloviyakh vostochnoy Sibiri [Violations of reproductive health and reproductive potential in modern conditions of Eastern Siberia]. Byulleten VSNTs SO RAMN, 2 (54): 41–43. (in Russian)

8. Криволапчук И.А. 2005. Психофизиологическая характеристика функционального состояния подростков на различных стадиях полового созревания в условиях напряжённой информационной нагрузки. Физиология человека, 31 (6): 13–25.

Krivolapchuk I.A. 2005. Psikhofiziologicheskaya kharakteristika funktsionalnogo sostoyaniya podrostkov na razlichnykh stadiyakh polovogo sozrevaniya v usloviyakh napryazhennoy informatsionnoy nagruzki [The psychophysiological characteristic of a functional condition of teenagers at various stages of puberty in the conditions of intense information loading]. Fiziologiya cheloveka, 31 (6): 13–25. (in Russian)

9. Лешенко Я.А. 2012. Здоровье современных подростков и факторы, его определяющие. Ученые записки Забайкальского государственного университета. Серия: педагогика и психология, 5: 72–76.

Leshchenko Ya.A. 2012. Zdorove sovremennykh podrostkov i faktory, ego opredelyayushchie. Uchenye zapiski Zabaykalskogo gosudarstvennogo universiteta [Health of modern teenagers and the factors defining it]. Seriya: pedagogika i psikhologiya, 5: 72–76. (in Russian)

10. Мельникова С.Л., Субочева Е.С., Мельникова В.В. 2013. Показатели физического развития здоровых девушек, проживающих в Забайкалье. Фундаментальные исследования, 5 (2): 328–333.

Melnikova S.L., Subocheva Ye.S., Melnikova V.V. 2013. Pokazateli fizicheskogo razvitiya zdorovykh devushek, prozhivayushchikh v Zabaykale [Indicators of physical development of the healthy girls living in Transbaikalia]. Fundamentalnye issledovaniya, 5 (2): 328–333. (in Russian)

11. Прудникова М.С. 2008. Исследование физического развития юных велосипедисток 12–15 лет в период становления репродуктивной функции. Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта, 3: 117–120.

Prudnikova M.S. 2008. Issledovanie fizicheskogo razvitiya yunyh velosipedistok 12–15 let v period stanovleniya reproduktivnoy funktsii [Research of physical development of young cyclists of 12–15 years during formation of reproductive function]. Pedagogika, psikhologiya i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta, 3: 117–120. (in Russian)

12. Семенова Л.Г., Манчук В.Т. 2008. К вопросу о нарушениях менструального цикла у девочек-подростков: частота встречаемости, структура, особенности течения. Сибирский медицинский журнал, 4: 61–62.

Semenova L.G., Manchuk V.T. 2008. K voprosu o narusheniyakh menstrualnogo tsikla u devochek-podrostkov: chastota vstrechaemosti, struktura, osobennosti techeniya [To a question of violations of a menstrual cycle at teenage girls: occurrence frequency, structure, features of a current]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal, 4: 61–62. (in Russian)

13. Строзенко Л.А., Лобанов Ю.Ф. 2010. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья и поведения современных девочек-подростков г. Барнаула. Мир науки, культуры, образования, 4–1: 123–124.

Strozenko L.A., Lobanov Yu.F. 2010. Mediko-sotsialnye aspekty reproduktivnogo zdorovya i povedeniya sovremennykh devochek-podrostkov g. Barnaula [Medico-social aspects of reproductive health and behavior of modern teenage girls of Barnaul]. Mir nauki, kultury, obrazovaniya, 4-1: 123–124. (in Russian)

14. Щербина М.А., Мамешина С.В. 2011. Клиника пубертатных маточных кровотечений в зависимости от массы тела. Педиатрия, акушерство и гинекология, 4: 226–230.

Shcherbina M.A., Mameshina S.V. 2011. Klinika pubertatnykh matochnykh krvotecheniy v zavisimosti ot massy tela [Clinic of pubertal uterine bleedings depending on body weight]. Pediatriya, akusherstvo i ginekologiya, 4: 226–230. (in Russian)



15. Юферев В. 2010. Особенности взаимодействия и уровня секреции эстрогенов и глюкокортикоидов в различных фазах менструального цикла спортсменок. Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия: биология, химия, 23, 62 (3): 219–226.

Yuferev V. 2010. Osobennosti vzaimodeystviya i urovnya sekretsii estrogenov i glyukokortikoidov v razlichnykh fazakh menstrualnogo tsikla sportsmenok [Features of interaction and level of secretion of estrogen and glucocorticoids in various phases of a menstrual cycle of sportswomen]. Uchenye zapiski Tavricheskogo natsionalnogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya: biologiya, khimiya, 23, 62 (3): 219–226. (in Russian)

16. Юшко К.О., Бельская Г.Д., Иванян А.Н. 2007. Менструальная функция девочек-подростков, рожденных путем операции кесарева сечения. Вестник новых медицинских технологий, XIV (4): 83–84.

Yushko K.O., Belskaya G.D., Ivanyan A.N. 2007. Menstrualnaya funktsiya devochek-podrostkov, rozhdennykh putem operatsii kesareva secheniya [Menstrual function of the teenage girls born by operation of Cesarean section]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy, KhlV (4): 83–84. (in Russian)

17. Adams Hillard P.J. 2004. Pediatric and adolescent gynecology in practice and residency training. Curr Opin Obstet Gynecol, 16(5): 363–5.

18. Anthuber S, Hepp H. 2003. Child and adolescent gynecology. Introduction to the focal topic 'Child and adolescent gynecology'. Gynakol Geburtshilfliche Rundsch, 43(3): 129–30. (in Russian)