

О.А. Деева¹ , С.С. Ледяева¹ , Д.С. Кадырбаева², Г.Т. Срайлова¹ 

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Казахстан, г. Алматы

²Центр молекулярной медицины, Казахстан, г. Алматы, e-mail: avesna3103@gmail.com

ИССЛЕДОВАНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Пубертатный период является одним из самых сложных периодов становления организма. Именно этот период характеризуется морфологическими и функциональными перестройками. Под действием половых гормонов, секретируемых организмом в больших количествах, происходит перестройка нейроэндокринной системы. В Казахстане ежегодно снижается показатель рождаемости населения, так как проблемы с зачатием имеет каждая шестая семья. Данная проблема связана в первую очередь с проблемами репродуктивного здоровья, которые начинаются уже в школьном возрасте. Тяжелые учебные нагрузки, информационное перенапряжение, эмоциональный стресс, нарушение режима сна и бодрствования, неблагоприятные воздействия окружающей среды способствуют негативному сдвигу физиологических показателей от нормы. Длительное пребывание в таких условиях ведет к отклонению физиологических функций от нормы, и, как следствие, к нарушению функций репродуктивных органов. Целью данной работы явилось исследование гипофизарных (ЛГ, ФСГ), половых (тестостерон, эстрадиол) гормонов в крови у 70 школьниц города Алматы в возрасте от 12 до 16 лет. Для выявления возможных причин гормональных нарушений в крови у школьниц был исследован тиреотропный (ТТГ) гормон. Исследования проводились на базе Центра молекулярной медицины. Результаты были получены методом ИФА. У большинства обследуемых школьниц были выявлены отклонения от нормы в сторону увеличения гормона и составляют ЛГ $12,1 \pm 0,53$ МЕ/л, ЛГ/ФСГ $2,52 \pm 0,17$, эстрадиол $395 \pm 0,28$ пг/мл, тестостерон $2,99 \pm 0,12$ нг/мл, ТТГ $3,7 \pm 0,02$ мкМЕ/л. Выявленные отклонения могут быть связаны с неблагоприятными экологическими условиями, так как Алматы находится в списке самых загрязненных городов среди стран СНГ. Поскольку большую часть рациона подростков составляют ГМО продукты, возможной причиной гормональных отклонений может быть неправильное питание.

Ключевые слова: репродуктивная система, лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликуло-стимулирующий гормон (ФСГ), эстрадиол, тестостерон, тиреотропный гормон (ТТГ), экология.

O.A. Deyeva¹, S.S. Ledyeva¹, D.S. Kadirbaeva², G.T. Srayilova¹

¹Al-Farabi Kazakh National University, Kazakhstan, Almaty

²Center of molecular medicine, Kazakhstan, Almaty, e-mail: avesna3103@gmail.com

Study of the hormonal status of the pituitary-gonadal system in adolescent girls with reproductive disorders

The puberty is one of the most difficult periods of the formation of the body. It is this period that is characterized by morphological and functional rearrangements. Under the influence of sex hormones secreted by the body in large quantities, the neuroendocrine system is rearranged. Heavy training loads, information overstrain, emotional stress, disturbance of sleep and wakefulness, adverse environmental influences contribute to a negative shift of physiological parameters from normal. A prolonged stay in such conditions leads to a deviation of physiological functions from the norm, and, as a result, to a violation of the functions of the reproductive organs. The aim of this work was to study pituitary (LH, FSH), sex (testosterone, estradiol) and thyroid-stimulating (TSH) hormones in the blood of schoolgirls in the city of Almaty. Research was conducted at the Centre of Molecular Medicine. A comprehensive analysis of hormones was performed in 70 girls of the city of Almaty aged 12 to 16 years. The results were obtained by ELISA. The mean norm values of FSH hormones were found to be 5.08 ± 0.19 IU / L, LH 5.14 ± 0.35 IU / L, LH / FSH 1.22 ± 0.03 , Estradiol $13.6 - 190.4$ pg / ml, testosterone 0.7 ± 0.07 ng / ml, TSH 2.06 ± 0.11 μ l / l. Most of the examined schoolgirls showed deviations from the norm in the direction of increasing hormone and on average are LH 12.1 ± 0.53 IU / L, LH / FSH 2.52 ± 0.17 ,

estradiol 395 ± 0.28 pg / ml, testosterone 2.99 ± 0.12 ng / ml, 3.7 ± 0.02 μ MU / L. Identified deviations may be associated with adverse environmental conditions, since Almaty is on the list of the most polluted cities among the CIS countries.

Key words: reproductive system, luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol, testosterone, thyroid-stimulating hormone (TSH), ecology.

О.А. Деева¹, С.С. Ледяева¹, Д.С. Кадырбаева², Г.Т. Сраилова¹

¹Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы қ.

²Молекулалық медицина орталығы, Қазақстан, Алматы қ., e-mail: avesna3103@gmail.com

Репродуктивті функциясының бұзылыстары бар жасөспірім қыздарда гипофизарлы-гонадалық жүйенің гормоналды күйін зерттеу

Пубертат кезеңі – ағзаның қалыптасуының ең күрделі кезеңдерінің бірі. Бұл кезең морфологиялық және функционалдық қайта бөлінумен сипатталады. Организм көп мөлшерде шығаратын жыныстық гормондардың әсерінен нейроэндокриндік жүйе қайта құрылады. Ауыр оқу жүктемелер, ақпараттық асқын кернеу, эмоциялық күйзеліс, ұйқы және сергектік режимнің бұзылуы, қоршаған ортаның қолайсыз әсері физиологиялық көрсеткіштердің қалыптыдан теріс өзгеруіне ықпал етеді. Мұндай жағдайларда ұзақ уақыт болу физиологиялық функциялардың нормадан ауытқуына және осының салдарынан репродуктивті органдар функцияларының бұзылуына әкеледі. Бұл жұмыстың мақсаты Алматы қаласындағы мектеп жасындағы қыздардың қанында гипофизарлы (ЛГ, ФСГ), жыныстық (тестостерон, эстрадиол) және тиреотропты (ТТГ) гормондарды зерттеу. Зерттеулер молекулалық медицина орталығында жүргізілді. 12 жастан 16 жасқа дейінгі Алматы қаласының 70 қызының гормондарына кешенді талдау жүргізілді. Нәтижелер ИФТ әдісімен алынды. ФСГ гормондарының орташа нормалық мәні $5,08 \pm 0,19$ МЕ/л, ЛГ $5,14 \pm 0,35$ МЕ/л, ЛГ/ФСГ $1,22 \pm 0,03$, эстрадиол $13,6 - 190,4$ пг/мл, тестостерон $0,7 \pm 0,07$ нг/мл, ТТГ $2,06 \pm 0,11$ мкМЕ/л. Зерттелетін оқушылардың көпшілігінде гормонның жоғарылауына қарай нормадан ауытқулар анықталды және орта есеппен ЛГ $12,1 \pm 0,53$ МЕ/л, ЛГ/ФСГ $2,52 \pm 0,17$, эстрадиол $395 \pm 0,28$ пг/мл, тестостерон $2,99 \pm 0,12$ нг/мл, $3,7 \pm 0,02$ мкМЕ/л. тең. Анықталған ауытқулар қолайсыз экологиялық жағдайларға байланысты болуы мүмкін, өйткені Алматы ТМД елдері арасында ең ластанған қалалар тізімінде.

Түйін сөздер: репродуктивті жүйесі, лютеиндеуші гормон (ЛГ), фолликулстимулдеуші гормон (ФСГ), эстрадиол, тестостерон, ТТГ.

Введение

Подростковый, или пубертатный, период – это период интенсивного роста и развития организма. В этот период происходят изменения, следствием которых является наступление половой и физической зрелости. Данные процессы находятся под контролем различных эндокринных и нейроэндокринных факторов. Пубертатный возраст является одним из самых сложных периодов развития организма. Именно в этот период происходит физиологическое и психо-эмоциональное становление организма, сопровождающееся морфологическими и функциональными перестройками. Под действием половых гормонов, которые организм в подростковом периоде выделяет усиленно, происходит перестройка нейроэндокринной системы. Также, изменяется работа вегетативной нервной системы, контролирующей рост и развитие организма, работу внутренних органов [1].

Перестройка механизмов регуляции идет параллельно с периодом социального становления

ребенка, изменением образа жизни, изменением положения в обществе [2, 3].

Иными словами, в этот период происходит усиленный рост организма, повышается двигательная активность и нервно-психическая активность подростка. Все это приводит к перенапряжению вегетативной нервной системы и эндокринной системы за счет усиления работы эндокринных желез и обменных процессов внутри организма. У девочек-подростков наблюдается снижение выносливости, снижается адаптация к физическим нагрузкам. Результатом этих процессов, в совокупности с влиянием неблагоприятных факторов внешней среды, являются вегетативные дистонии и другие психические и поведенческие изменения.

Таким образом, репродуктивное здоровье школьников является важным звеном развития личности. Дети являются демографическим капиталом нашей республики, демографическим ресурсом, ведь именно от здоровья подрастающего поколения зависит здоровье всей нации. Именно поэтому репродуктивному здоровью де-

тей школьного возраста уделяется большое внимание.

Тяжелые учебные нагрузки, информационное перенапряжение, эмоциональный стресс, нарушение режима сна и бодрствования, снижение количества времени пребывания на свежем воздухе, снижение физической активности способствуют негативному сдвигу физиологических показателей от нормы. Длительное пребывание в таких условиях ведет к отклонению физиологических функций от нормы, и, как следствие, к нарушению функций репродуктивных органов [4, 5].

Большое количество девочек, около 75%, к 18-летнему возрасту, т.е. к окончанию школы, имеют хронические заболевания, касающиеся внутренних органов. Генитальные патологии и гинекологические заболевания составляют 23,6%, среди которых, почти половина составляют нарушения менструального цикла и ювенильные маточные кровотечения. Высокий процент составляют девочки в возрасте от 15 до 17 лет, страдающие аменореей – около 20%. Все это составляет огромный риск развития бесплодия среди молодого поколения [6].

Таким образом, подростковый период является важным периодом практически во всех аспектах, включающих физиологическое, эндокринное, психологическое развитие организма.

Важность пубертатного периода объясняется и тем, что именно от нормального физиологического протекания всех процессов этого периода зависит благополучность полового развития подростка, а именно репродуктивные функции, фертильность, детородные способности, которые являются одним из важных показателей статуса здоровья взрослого населения [7].

В настоящее время, репродуктивному здоровью подростков уделяется большое внимание. Репродуктивное здоровье детей и подростков имеет значение не только в медицинском аспекте, но и в социальном, так как снижение количества воспроизведения населения ведет к снижению рождаемости в нашей стране.

В Казахстане ежегодно снижается показатель рождаемости населения. Данная проблема связана в первую очередь с проблемами репродуктивного здоровья, которые начинаются уже в школьном возрасте. Так, за последние 10 лет, индекс рождаемости достигал своего пикового значения только в 2014 году и составлял 23,10 родившихся на 1000 человек. За последние несколько лет уровень рождаемости сократился до 390 262 человек в 2017 году, т.е. 21,64 новорожденных на 1000 человек (рис 1) [8].



Рисунок 1 – Показатели рождаемости в Казахстане

В 2018 году Центральное разведывательное управление США (ЦРУ США) так же предоставило на своем официальном сайте статистические данные 226-ти стран по уровню рождаемости. Среди представленных стран есть и Казахстан, который занимает 99-е место. В 2018 году показатель рождаемости на 1000 человек составил 17,5, что на 4,14 меньше, чем статистические данные 2017 года. Данные подтверждают ежегодное снижение уровня рождаемости населения страны, причинами которого является гормональный дисбаланс, способствующий нарушению репродуктивной системы половозрелого населения [9,10].

Наряду с сокращением рождаемости, происходит и ежегодное снижение естественного прироста населения (рис 2). Согласно КС МНЭ РК, пиковое значение приходится так же на 2014 год и составляет 15,45. К началу 2018 года этот показатель снизился до 14,5.

Известно, что среди всего населения Казахстана, лишь в 54,3% официально зарегистрированных семей есть дети, а это означает, что в настоящее время возрастает тенденция бездетных браков [8]. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) были предоставлены данные, согласно которым в Казахстане проблемы с зачатием имеет каждая шестая семья. Этот вопрос так же был поднят в 2017 году на IX Международном конгрессе Казахстанской ассоциации репродуктивной медицины (КАРМ), тема которого была «Современные подходы к лечению бесплодия. ВРТ: Настоящее и будущее». На данном конгрессе был озвучен процент официально зарегистрированных семей, имеющих проблемы с зачатием ребенка – 15% или же 350 000 супружеских пар.

В настоящий период идет тенденция к стремительному снижению рождаемости и преобладанию естественной смертности над уровнем рождаемости. Ежегодно снижающийся уровень рождаемости населения Казахстана связан в первую очередь с проблемами репродуктивного здоровья [10].



Рисунок 2 – Естественный прирост населения Казахстана

Проблемы репродуктивного здоровья девочек города Алматы могут быть связаны с неблагоприятными экологическими условиями [11]. Алматы находится в списке самых загрязненных городов среди стран СНГ. По данным Всемирной организации здравоохранения, концентрация вредных веществ в воздухе превышает допустимую норму в 4 раза [12]. За 2016 год количество вредных выбросов в воздух составило 285 тонн. Из них, 80% приходится на автомобильный транспорт, 11% составляют загрязнения воздуха от ТЭЦ-2, остальные 9% приходятся на другие источники [13].

Пубертатный период особенно уязвим к влиянию неблагоприятных факторов окружающей среды, так как наибольшее влияние на репродуктивные структуры вредные вещества оказывают именно в перiovуляторную фазу, т.е. тогда, когда завершается формирование гамет. Такое влияние вредных веществ приводит к нарушению созревания ооцитов и овуляции, следствием является нерегулярный менструальный цикл и аменорея. Находясь в критическом периоде развития, организм школьников является одной из главных мишеней действия данных веществ [14, 15].

Особенно опасны гормоноподобные ксенобиотики (ксеноэстрагены, ксеноандрогены, фталаты, фенолы, различные пестициды, по-

лициклические ароматические углеводороды, парабыны и др.) находящиеся в составе загрязненного воздуха [16]. Данные вещества имеют схожее со стероидными гормонами строение. Гормональная активность данных веществ ниже, по сравнению с гормональной активностью половых стероидов. Однако, при длительном действии на организм, гормоноподобные ксенобиотики накапливаются в жировой ткани и связываются с рецепторами половых гормонов, подавая сигнал о наличии большого количества гормонов репродуктивной системы в организме [17, 18]. Данные сигналы являются «ложными» и, ведут к изменению обратных связей между гипофизом, гипоталамусом и половыми железами. Следствием изменения обратных связей являются нарушения эндокринной и, соответственно, репродуктивной систем [19, 20, 21].

Еще одной причиной нарушений репродуктивного здоровья подростков является неправильное питание, а именно, продукты с содержанием ГМО. Широко применяется ГМО при выращивании картофеля, кукурузы, сои, сахарной свеклы, томата и риса. Составным компонентом колбасных изделий, которые подростки ежедневно употребляют в пищу, является ГМО-соя [22, 23]. ГМО продукты получены путем вставки чужого гена ДНК с целью улучшения сортов растений. Обычно таким геном выступают вирусы и кольцевые ДНК – транспозоны и плазмиды. ГМО продукты способны влиять на потомство и репродуктивные функции организма [24, 25, 26]. Многочисленные экспериментальные данные связывают влияние ГМО на репродуктивную систему с неустойчивостью генетической конструкции генномодифицированных продуктов и проникновением данных генов (транспозоны, плазмиды) в половые клетки. В экспериментах на крысах было показано негативное влияние ГМО на репродуктивные функции, а именно, отсутствие потомства у особей, питающихся ГМО продуктами [27, 28, 28, 30].

Материалы и методы исследования

Исследования данной работы были проведены на базе Центра молекулярной медицины. Был проведен анализ гормонов сыворотки крови у 70 девочек города Алматы в возрасте от 12 до 16 лет. Был исследован уровень гипофизарных (ЛГ, ФСГ), половых (тестостерон, эстрадиол) и тиреотропного (ТТГ) гормонов. Анализы крови были взяты в фолликулиновую фазу менструального цикла. Результаты определялись методом

иммуноферментного анализа на японском приборе-анализаторе Tosoh AIA-360.

Результаты исследования и их обсуждение

Менструальный цикл состоит из нескольких фаз, каждая из которых характеризуется усиленной секрецией того или иного гормона. Институтом гинекологии и акушерства были разработаны нормы показателя содержания ЛГ и ФСГ в фолликулиновую фазу для возрастной категории 12 – 16 лет. Данный показатель составляет 1,1 – 8,7 МЕ/л и 1,8 – 11,3 МЕ/л соответственно.

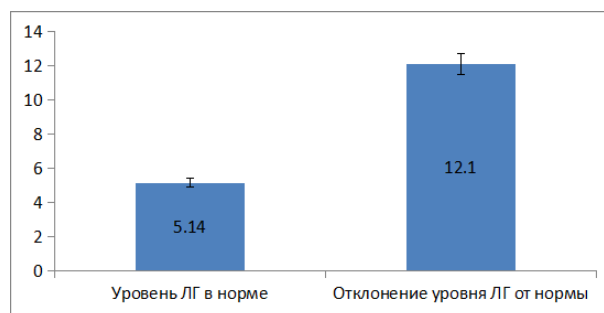
ФСГ регулирует процесс созревания фолликулов яичника, в следствии чего, формируется зрелый фолликул – граафов пузырек. Именно зрелый фолликул секретирует эстрадиол, являющийся основным гормоном, регулирующим менструальный цикл девочек-подростков. Под действием эстрадиола происходит рост и развитие яйцеклетки, дозревание фолликула, подготовка организма к овуляции. Таким образом, ФСГ, воздействуя на яичник, усиливает процессы созревания фолликулов, которые, в свою очередь, активизируют выработку эстрадиола. Наибольшее содержание эстрадиола в крови приходится на овуляционный пик, после овуляции концентрация этого гормона в крови снижается [31, 32].

Исследования, проводимые нами, не выявили каких-либо отклонений концентрации ФСГ в сыворотке крови у девочек – подростков. Средний показатель данного гормона в крови у школьниц составил $5,08 \pm 0,19$ МЕ/л.

Однако, для правильной работы яичника и секреции им эстрадиола, одного фолликулостимулирующего гормона недостаточно. Выработка эстрадиола будет происходить лишь при совместном влиянии гонадотропных гормонов ФСГ и ЛГ [33].

Таким образом, гонадотропные гормоны ЛГ и ФСГ регулируют секрецию яичниками половых гормонов. Такая регуляция происходит благодаря механизму обратной связи, которая состоит в следующем: повышение концентрации ЛГ и ФСГ активизирует секрецию яичниками половых гормонов, и наоборот [34, 35].

Содержание ЛГ в сыворотке крови у половины (50%) обследованных девочек составил $5,14 \pm 0,35$ МЕ/л, что соответствует показателям нормы, разработанным Институтом гинекологии и акушерства для данной возрастной группы. У другой половины обследованных девочек уровень ЛГ в сыворотке крови был в 2,4 раза повышенным и составил $12,1 \pm 0,53$ МЕ/л. (рис. 3,4).



* – $p \leq 0.05$

Рисунок 3 – Содержание ЛГ в сыворотке крови обследованных девочек



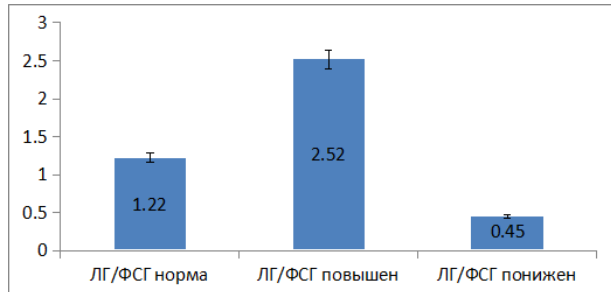
Рисунок 4 – Соотношение нормы и отклонений уровня ЛГ в крови у обследованных девочек

Высокое содержание ЛГ свидетельствует о наличии нарушений механизма обратной связи, т.е. нарушается связь между гипоталамусом, секретирующим гонадотропные гормоны, и половыми железами – яичниками [36]. Повышение ЛГ в фолликулиновую фазу может быть следствием гипофункции яичников, аменореи, синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) [37]. Еще одной причиной повышения концентрации ЛГ в сыворотке крови является высокое содержание гормона тестостерона, являющегося следствием наличия СПКЯ [38].

Несмотря на то, что показатели ЛГ и ФСГ могут быть в норме, отношение ЛГ/ФСГ может быть нарушено. ЛГ/ФСГ является одним из главных показателей фертильности девочек. В норме, установленной Центром акушерства и гинекологии, показатель ЛГ/ФСГ варьирует от 1 до 1,5.

Согласно нашим исследованиям, отклонения данного показателя от нормы выявлены у 55,5% девочек. У 44,5% школьниц увеличенное соотношение ЛГ/ФСГ и 11% имеют отклонения в сторону понижения. У 44,5% школьниц откло-

нений не выявлено, средний показатель равен $1,22 \pm 0,03$, что соответствует норме, установленной Центром акушерства и гинекологии. Средние показатели увеличенного соотношения ЛГ/ФСГ составляет $2,52 \pm 0,17$, пониженного – $0,45$ (рис. 5,6).



* – $p \leq 0.05$

Рисунок 5 – Соотношение гормонов ЛГ/ФСГ в сыворотке крови обследованных девочек

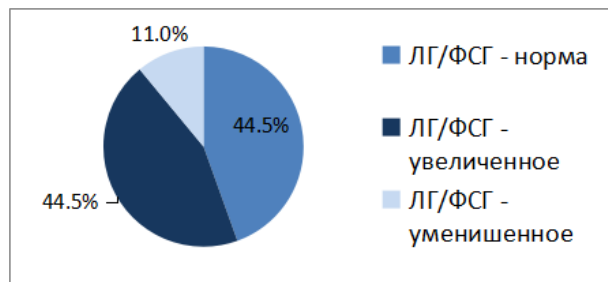


Рисунок 6 – Процент обследованных девочек с разным соотношением гормонов ЛГ/ФСГ в сыворотке крови

Соотношение ЛГ/ФСГ выше нормы было зафиксировано у 44,5% обследованных школьниц. Причинами данного отклонения могут быть синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и недостаточность яичников. Данные заболевания являются следствием нарушения работы как самих яичников, так и гипоталамо-гипофизарной системы, являющейся главным звеном нормальной работы репродуктивных органов. В результате нарушается выработка релизинг-факторов гипоталамусом, выработка гонадотропных гормонов гипофизом, секреция яичниками половых гормонов (эстрадиол и прогестерон).

Таким образом, нарушения соотношения ЛГ/ФСГ приводят к изменению секреции эстрадиола. Следствием данного нарушения является аменорея и развитие бесплодия [39].

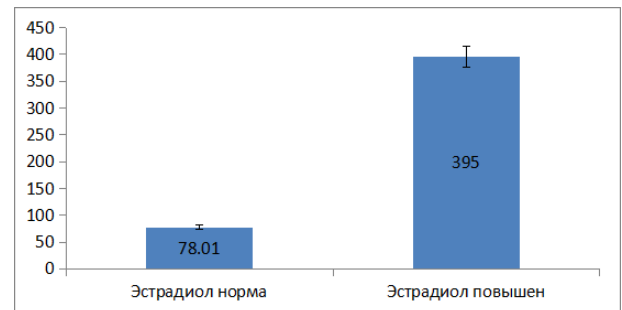
Изучая концентрацию эстрадиола, у 33,4 % девочек было выявлено повышение гормона в

крови. Норма эстрадиола, разработанная Институтом акушерства и гинекологии для девочек данного возраста, составляет $13,6 - 190,4$ пг/мл [40]. В пределах нормы данный гормон зафиксирован у 66,6% обследуемых (рис. 7,8).



Рисунок 7 – Процент обследованных девочек с разным уровнем гормона эстрадиола (пг/мл) в сыворотке крови

Повышенная концентрации гормона в крови у девочек подростков составила $395 \pm 0,28$ пг/мл. У 66,6 % школьниц не было выявлено отклонений содержания гормона эстрадиола в крови, концентрация данного гормона была в пределах нормы – $78,01 \pm 12,08$ пг/мл.



* – $p \leq 0.05$

Рисунок 8 – Содержание эстрадиола в сыворотке крови обследованных девочек

Эстрадиол является наиболее активным эстрагеном. Именно этот гормон отвечает за подготовку организма к беременности, оказывая влияние на рост и развитие яйцеклетки, созревание фолликулов [41, 42].

Повышение данного гормона может быть следствием опухолей и кист яичников. Кроме того, причиной повышения эстрадиола может быть избыточный вес, часто наблюдающийся при СПКЯ. Так же, причиной повышения кон-

центрации в крови эстрадиола может служить не лопнувший фолликул, являющийся следствием нарушения овуляции, или же полным отсутствием овуляции – аменорее.

Зачастую, повышение эстрадиола связано с нарушениями работы щитовидной железы и с повышенной концентрацией тестостерона [43, 44].

Тестостерон – это мужской половой гормон, являющийся предшественником эстрадиола. Под действием фермента цитохром Р450-ароматаза, происходит биосинтез эстрагенов из андрогенов, т.е. превращение тестостерона в эстрадиол [45, 46]. Кроме того, важную роль в превращении тестостерона в эстрадиол играет ФСГ, именно поэтому, любое нарушение ФСГ тестостерона или эстрадиола ведет к сбою всей эндокринной системы организма.

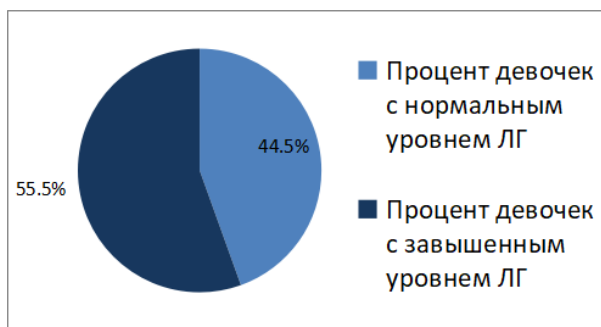
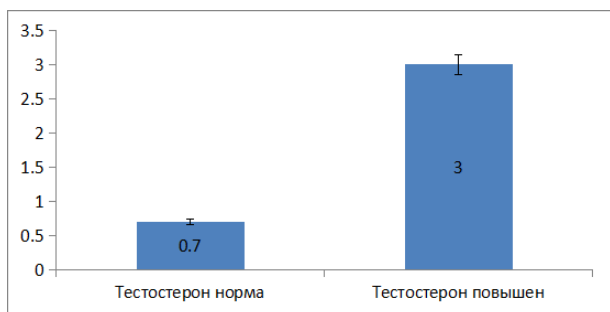


Рисунок 9 – Процент обследованных девочек с разным уровнем гормона тестостерона (нг/мл) в сыворотке крови

У 55,5% обследуемых школьниц тестостерон находился выше нормы и в среднем составил $2,99 \pm 0,12$ нг/мл. 44,5% девочек не имели каких-либо отклонений, средний показатель нормы составил $0,7 \pm 0,07$ нг/мл (рис.9,10).



* – $p \leq 0.05$

Рисунок 10 – Содержание тестостерона в сыворотке крови обследованных девочек

Высокий уровень тестостерона в крови у девочек школьного возраста может быть связан с наличием СПКЯ, опухолей яичников, избыточным весом, а так же неправильным питанием. Повышение тестостерона в крови ведет к повышению уровня эстрадиола, так как основным материалом для его биосинтеза является тестостерон. Следствием этого является аменорея, нарушения менструального цикла, бесплодие.

Проблемы репродуктивного здоровья школьниц так же связаны с нарушениями концентрации гормонов щитовидной железы.

Тиреотропный гормон (ТТГ) – один из важных гормонов щитовидной железы, вырабатываемый непосредственно гипофизом и регулирующий биосинтез тиреоидных гормонов Т3 и Т4. Нехватка или же избыток тиреоидного гормона влияет на половое развитие и репродуктивные функции. Данные гормоны в свою очередь регулируют менструальный цикл.

Согласно нашим исследованиям, у 87,5% обследуемых нарушений не выявлено, и в среднем показатель нормы равен $2,06 \pm 0,11$ мкМЕ/л. 12,5% имели отклонения в сторону повышения ТТГ. Среднее значение повышенного ТТГ составило $3,7 \pm 0,02$ мкМЕ/л (рис. 11,12).

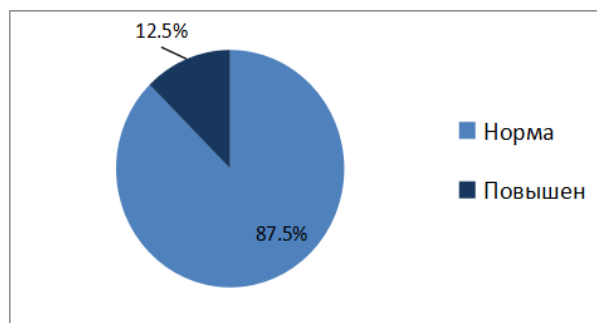
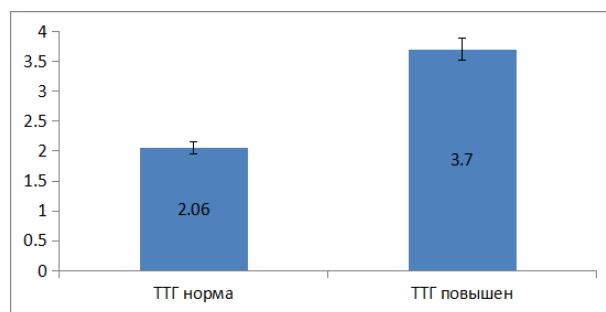


Рисунок 11 – Процент обследованных девочек с разным уровнем гормона ТТГ (мкМЕ/л) в сыворотке крови



* – $p \leq 0.05$

Рисунок 12 – Содержание ТТГ в сыворотке крови обследованных девочек

Высокий уровень ТТГ в сыворотке крови может быть следствием гипофункции щитовидной железы или неправильной работы самого гипофиза. А так же, интенсивные физические нагрузки, психоэмоциональные перегрузки, характерные для подросткового возраста, могут стать причиной увеличения ТТГ [47]. Усиленная секреция ТТГ активизирует обменные процессы, что в свою очередь вызывают гормональные перестройки. Известно, что различные виды гипотиреоза могут приводить к задержке полового развития.

Заключение

Таким образом, репродуктивное здоровье подрастающего поколения Казахстана требует большого внимания и является актуальной проблемой современности. Неправильное питание, ГМО продукты, социальные и стрессовые факторы, негативное влияние экологии, все это ставит под удар репродуктивное здоровье детей и подростков. Репродуктивная система является одной из самых чувствительных систем организма подростка. Именно она одной из первых улавливает неблагоприятные воздействия окружающей среды. От 10 до 60 % всех нарушений репродуктивной системы носят антропогенный характер. Даже самые незначительные негативные воздействия внешней среды на детский организм способны вызвать сбой всей репродуктивной системы, что, в свою очередь, ведет к нарушению полового развития.

Одним из основных и самых ранних признаков нарушения работы репродуктивных органов является нарушение синтеза и секреции гонадотропных гормонов.

Цель данной работы состояла в исследовании гипофизарных (ЛГ, ФСГ) и половых (тестостерон, эстрадиол) гормонов в крови у 70 школьниц города Алматы в возрасте от 12 до 16 лет. Для выявления возможных причин гормональных нарушений, был исследован тиреотропный (ТТГ) гормон. Полученные концентрации гормонов, взятых с венозной крови девочек-подростков, были сопоставлены с нормами, что позволило выявить отклонения концентрации в крови школьниц данных гормонов. Была выявлена взаимосвязь гормональных нарушений с неблагоприятным влиянием экологических факторов. Поскольку большую часть рациона подростков составляют ГМО продукты, возможной причи-

ной гормональных отклонений может быть неправильное питание.

Исследования показателей гормонального статуса гипофизарно-гонадной системы не выявили отклонений концентрации ФСГ в крови у девочек-подростков. 50% обследованных девочек имели увеличенное содержания ЛГ. Для более полного анализа состояния репродуктивной системы школьниц, было исследовано соотношение ЛГ/ФСГ. Отношение ЛГ/ФСГ является одним из главных показателей фертильности девочек. 11% школьниц имели уменьшенное значение данного показателя. Соотношение ЛГ/ФСГ выше нормы было зафиксировано у 44,5% девочек-подростков. Причинами данного отклонения могут быть синдром поликистозных яичников (СПКЯ) и недостаточность яичников. Повышенное и пониженное отношение ЛГ/ФСГ ведет к нарушению секреции эстрадиола. Следствием данного нарушения является аменорея и развитие бесплодия.

Изучая концентрацию эстрадиола, было выявлено повышение гормона в крови у 33,4 % девочек. В пределах нормы данный гормон зафиксирован у 66,6% обследуемых девочек. Повышение эстрадиола может быть связано с нарушениями работы щитовидной железы и с повышенной концентрацией тестостерона. Выше нормы гормон тестостерон был зафиксирован у 55,5% обследуемых школьниц, 44,5% девочек не имели отклонений содержания в крови данного гормона.

Высокий уровень тестостерона в сыворотке крови у школьниц может быть связан с наличием СПКЯ, опухолей яичников, избыточным весом, а так же неправильным питанием. Повышение тестостерона в крови ведет к повышению уровня эстрадиола, так как основным материалом для его биосинтеза является тестостерон. Следствием этого является аменорея, нарушения менструального цикла, бесплодие.

Проблемы репродуктивного здоровья школьниц так же связаны с нарушениями концентрации гормонов щитовидной железы. Согласно нашим исследованиям, у 87,5% обследуемых нарушений гормона ТТГ не выявлено, 12,5 % имели повышенное содержание ТТГ в крови.

Данные исследования позволили выявить, что самыми ранними признаками нарушения репродуктивного здоровья девочек школьного возраста являются нарушения синтеза и секреции гормонов, вызванных производственными

загрязнениями и экологическими факторами, не-
правильным питанием.

Дети являются демографическим капиталом
нашей республики, демографическим ресурсом,

именно от здоровья подрастающего поколения
зависит здоровье всей нации. Именно поэтому
репродуктивному здоровью детей школьного
возраста следует уделить большое внимание.

Литература

- 1 Fisher D.A. The Quest diagnostics manual. Endocrinology test selection and interpretation. – CA: Quest Diagnostics Nichols Institute. – 2007. – 369 p.
- 2 Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. – М: Медицина, 2002. – С. 50–66.
- 3 Фильгус Т.А., Рудзевич А.Ю., Кукарская И.И. Ювенильные кровотечения в современной популяции детей и подростков // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 6-5. – С. 887-890.
- 4 Корсунский А.А., Гаврилова Л.В., Ильин А.Г., и др. Служба охраны здоровья матери и ребенка в 2002 году. – М., 2002. – 83 с.
- 5 Cameron J.L. Stress and Reproduction // Encyclopedia of Hormones. – USA: Academic Press, 2003. – P. 433–438.
- 6 Уварова Е.В. Репродуктивное здоровье девочек подросткового возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. – № 5. – С.8–9.
- 7 Шилин Д.Е. Синдром изолированного пубархе у девочек // Руководство для эндокринологов. – М. – 1999. – С. 1–19.
- 8 Гендерная статистика Казахстана // МНЭ РК комитет по статистике. URL: <http://gender.stat.gov.kz/ru> (дата обращения: 15.01.2019)
- 9 Country comparison: birth rate // The world factbook. – 2008.
- 10 URL: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/fields/345rank.html> (дата обращения: 26.01.2020.)
- 11 Анартаева М.У. Роль социально-гигиенических факторов, влияющих на репродуктивное здоровье женщин Южно-Казахстанской области // Мед. Журн.Казахстана. – 2004. – №1. – С. 7-9.
- 12 Caserta D, Maranghi L, Mantovani A, Marci R, Maranghi F, Moscarini M. Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology. – Human Reproduction Update. – 2008. – Vol. 14(1). – P. 59-72.
- 13 Запущен сайт со сведениями о загрязненности воздуха города алматы // Информбюро. – 2018. URL: <https://informburo.kz/novosti/zapushchen-sayt-so-svedeniyami-o-zagryaznyonnosti-ozduha-almaty-.html> (дата обращения: 12.09.2019.)
- 14 Экологическая обстановка в Алматы подошла к критическому уровню // Московский комсомолец Казахстан. – 2017. URL: <http://mk-kz.kz/articles/2017/11/15/ekologicheskaya-obstanovka-v-almaty-podoshla-k-kriticheskomu-urovnyu.htm> (дата обращения: 20.05.2018.)
- 15 Мотузко Н.С., Никитин Ю.И. Физиология гипоталамо-гипофизарно-оваральной системы: учеб.-метод. пособие. – Витебск: ВитГАВМ. – 2002. – С.89
- 16 Научно-практический журнал Казахской Ассоциации репродуктивной медицины / Под редакцией Локшина В.Н. – Алматы, ТОО «МедМедиа Казахстан», 2010. – № 3-4 (04-05). – 48 с.
- 17 Caserta D, Maranghi L, Mantovani A, Marci R, Maranghi F, Moscarini M. Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology. – Human Reproduction Update. – 2008. – Vol. 14, №1. – P. 59–72.
- 18 Caranaugh D. Menstrual irregularities in athletic women may be predictable based on protraining menses / D. Caranaugh, A. Kanonchoff, R. Bartels // The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness. –1999. – Vol. 29, № 12. – P. 163–169.
- 19 Vabre P, Gatimel N, Moreau J et al. Environmental pollutants, a possible etiology for premature ovarian insufficiency: a narrative review of animal and human data. – Environmental Health. – 2017. – P. 16–37.
- 20 Betts K.S. Unwellcome guest // Environ. Health Persp. – 2008. – Vol. 116. – P. 363-366.
- 21 Bucher J.R. Bisphenol A. Where to now? – Environ. Health Persp. – 2009. – Vol. 117. –P. 96-97.
- 22 Сергеев О.В., Ревич. Б., Сахаров И.В. и др. Содержание ПХДД/ ПХДФ на территории завода, выпускавшего пестициды, и 10 лет реабилитационных программ // Вестник Рос. ВМА. – 2008. – № 3, прил. 2, ч. 1. – С. 90.
- 23 Чем опасны ГМО // Новости. Телеканал Мир24. URL: <https://mir24.tv/news/14442250/chem-opasny-gmo> (Дата обращения: 12.01.2020)
- 24 ГМО // The Village.ru URL: <https://www.the-village.ru/village/food/true-or-false-food/239621-gmo> (Дата обращения: 12.01.2020)
- 25 Birch A.N.E., Geoghegan I.E., Majerus M.E.N., Hackett C., Allen J.//Vet Hum Toxicol. –2003. – Vol. 45(2). – P.68.
- 26 Losey J.E., Rayer L.S., Carter M.E.// Nature. – 1999. – P.214.
- 27 World Scientists Statement. Supplementary Information of the Hazards of Genetic Engineering Biotechnology. – Third World Network. – 2000.
- 28 Netherwood T., Bowden R., Harrison P., O'Donnell A.G., Parker D.S., Gilbert H.J.Gene// Appl Environ Microbiol. – 1999. – Vol. 65(11). – P. 5139.
- 29 Ермакова И.В. Влияние сои с геном EPSPS CP4 на физиологическое состояние и репродуктивные функции крыс в первых двух // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – № 5.

- 30 В Европе завершили эксперимент влияния ГМО продуктов на крысах. URL: [https://delo.ua/economy and politicsinukraine/v-evrope-zavershili-eksperiment-gmo-produktov-na-kryсах-185527/](https://delo.ua/economy-and-politicsinukraine/v-evrope-zavershili-eksperiment-gmo-produktov-na-kryсах-185527/) (Дата обращения: 7.02.2020)
- 31 А. Каримова ГМО – всему голова. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/1519871> (Дата обращения: 18.12.2019)
- 32 Druckmann R., Druckmann M.A. Progesterone and immunology of pregnancy // *J. Steroid Biochem Mol.Biol.* – 2005. – Vol. 5, No 97. – P. 389-96.
- 33 Bohring C., Krause W. Immune infertility: towards a better understanding a sperm (auto)-immunity // *Human Reproduction.* – 2003. – Vol. 18, № 5. – P. 915-924.
- 34 Ericson GF. Ovarian anatomy and physiology. Menopause. Biology and pathobiology / Ed Lobo RA, Kelsey J, Marcus R. – San Diego: Academic Press. – 2000. – P. 13-32.
- 35 Н.С.Мотузко, Ю.И.Никитин Физиология гипоталамо-гипофизарно-оваральной системы: учеб.-метод. пособие. – Витебск: ВитГАВМ. – 2002. – С. 9.
- 36 Ericson GF. Menopause. Biology and pathobiology / Ed Lobo RA, Kelsey J, Marcus R. – San Diego: Academic Press. – 2000. – P. 12.
- 37 Jerome F. Strauss Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathology, Pathophysiology and Clinical Management. – 6th ed. – Saunders Elsevier, 2009. – 803-814 p.
- 38 Бочкарева Н.В. Вопросы гинекологии и акушерства // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – Т. 2, №1. – С. 57-60.
- 39 Аканов А.А. Оценка репродуктивного здоровья женщин в Республике Казахстан // Денсаулық сақтауды дамыту журналы. – 2008. – Т. 4, №1. – С. 63-65.
- 40 JoAnn V. Pinkerton, MD, University of Virginia Health System URL:<https://www.msmanuals.com/ru/> (Дата обращения: 18.12.2019)
- 41 Эстрадиол. Медицинский центр Биомедика Плюс URL: <https://biomedica.by/estradiol.html> (Дата обращения: 18.12.2019)
- 42 Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Гинекологическая эндокринология: Руководство для врачей. – М.: МИА. – 2008.
- 43 Парийская Е.Н., Ерофеев Н.П. Физиология эндокринной системы. – СПб.: СпецЛит. – 2013. – 80 с.
- 44 Центр ЭКО URL: <https://www.rf-ivf.ru/konsultatsii-spetsialistov/endokrinologiya/482-fsg-i-lg-sootnoshenie-i-norma.html> (Дата обращения: 18.03.2020)
- 45 Эстрадиол // Википедии – свободная энциклопедия URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%8B> (Дата обращения: 18.03.2020)
- 46 Belgorodsky A., et al. Genetic and clinical spectrum of aromatase deficiency in infancy, childhood and adolescence // *Horm Res.* – 2009. – Vol. 72(6). – P.321-330.
- 47 Charlier T.D., et al. Diversity of mechanisms involved in aromatase regulation and estrogen action in the brain // *Biochim Biophys Acta.* – 2010. – Vol. 1800(10). – P. 1094-1105.
- 48 Андреева В.О. Состояние репродуктивной системы девочек-подростков при нервной анорексии. URL: <https://www.dissercat.com/content/sostoyanie-reproduktivnoi-sistemy-devochek-podrostkov-pri-nervnoi-anoreksii> (Дата обращения: 3.04.2020)

References

- 1 Fisher D.A. (2007). The Quest diagnostics manual. Endocrinology test selection and interpretation. – CA: Quest Diagnostics Nichols Institute. – 369 p.
- 2 Dedov I.I., Semicheva T.V., Peterkova V.A. (2002). Polovoe razvitie detei: norma i patologii. – M: Meditsina. – S. 50–66.
- 3 Filgus T.A., Rudzevich A.YU., Kukarskaya I.I. (2017). Yuvenilnye krvotocheniya v sovremennoj populyacii detej i podrostkov // *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovanij.* – № 6-5. – S. 887-890.
- 4 Korsynskii A.A., Gavrilova L.V., Ilin A.G., i dr. (2002). Slyzba ohrany zdorovia materi i rebenka v 2002 gody. – M. – 83 s.
- 5 Cameron J.L. (2003). Stress and Reproduction // *Encyclopedia of Hormones.* – USA: Academic Press. – P. 433–438.
- 6 Yvarova E.V. (2003). Reproduktyvnoe zdorove devochek podrostkovogo vozrasta // *Rossiiskii vestnik permatologii i pediatrii.* – № 5. – S.8–9.
- 7 Shilin D.E. (1999). Sindrom izolirovannogo pybarhe y devochek // *Rykovodstvo dlia endokrinologov.* – M. – S. 1–19.
- 8 Gendernaya statistika Kazahstana // MNE RK komitet po statistike. URL: <http://gender.stat.gov.kz/ru> (data obrashcheniya: 15.01.2019.)
- 9 Country comparison: birth rate (2018) // *The world factbook*
- 10 URL: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/fields/345rank.html> (data obrashcheniya: 26.01.2020.)
- 11 Anartaeva M.Y. (2004). Rol sotsialno-gigienicheskikh faktorov, vliayuyih na reproduktyvnoe zdorove jenin Iyjno-Kazahstanskoi oblasti // *Med. Jyrn.Kazahstana.* – №1. – S. 7-9.
- 12 Caserta D, Maranghi L, Mantovani A, Marci R, Maranghi F, Moscarini M. (2008). Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology. – *Human Reproduction Update.* – Vol. 14(1). – P. 59-72.
- 13 Zapushchen sayt so svedeniyami o zagryaznennosti vozduha goroda almaty (2018) // *Informbyuro.* URL: <https://informburo.kz/novosti/zapushchen-sayt-so-svedeniyami-o-zagryaznennosti-ozduha-almaty-.html> (data obrashcheniya: 12.09.2019.)
- 14 Ekologicheskaya obstanovka v Almaty podoshla k kriticheskomu urovnyu (2017) // *Moskovskij komsomelec Kazahstan.* URL:<http://mk-kz.kz/articles/2017/11/15/ekologicheskaya-obstanovka-v-almaty-podoshla-k-kriticheskomu-urovnyu.htm> (data obrashcheniya: 20.05.2018.)

- 15 Motýzko N.S., Nikitin I.Y.I. Fiziologiya gipotalamo-gipofizarno-ovarialnoi sistemy: úcheb.-metod. posobie. – Vitebsk: VitGAVM. – 2002. – S.89
- 16 Naychno-prakticheskiy jýrnal Kazahstanskoi Assotsiatsii reproduktivnoi meditsiny / Pod redaktsiei Lokshina V.N. – Almaty, TOO «MedMedia Kazahstan», 2010. – № 3-4 (04-05). – 48 s.
- 17 Caserta D, Maranghi L, Mantovani A, Marci R, Maranghi F, Moscarini M. (2008). Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology. – *Human Reproduction Update*. – Vol. 14, №1. – P. 59–72.
- 18 Caranagh D. (1999). Menstrual irregularities in athletic women may be predictable based on protraining menses / D. Caranagh, A. Kanonchoff, R. Bartels // *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*. – Vol. 29, № 12. – P. 163–169.
- 19 Vabre P, Gatimel N, Moreau J et al. (2017). Environmental pollutants, a possible etiology for premature ovarian insufficiency: a narrative review of animal and human data. – *Environmental Health*. – P. 16–37.
- 20 Betts K.S. (2008). Unwelcome guest // *Environ. Health Persp.* – Vol. 116. – P. 363-366.
- 21 Bucher J.R. Bisphenol A. (2009). Where to now? – *Environ. Health Persp.* – Vol. 117. –P. 96-97.
- 22 Sergeev O.V., Revich. B., Saharov I.V. i dr. (2008). Soderzhanie PHDD/ PHDF na territorii zavoda, v okruzhayushchej srede i produktah pitaniya CHapaevska posle polnoj ostanovki zavoda, vypuskavshogo pesticidy, i 10 let reabilitacionnyh programm // *Vestnik Ros. VMA.* – № 3, pril. 2, ch. 1. – S. 90.
- 23 Chem opasny GMO // *Novosti. Telekanal Mir24.* URL: <https://mir24.tv/news/14442250/chem-opasny-gmo> (Data obraennia: 12.01.2020)
- 24 GMO // *The Village.ru* URL: <https://www.the-village.ru/village/food/true-or-false-food/239621-gmo> (Data obraennia: 12.01.2020)
- 25 Birch A.N.E., Geoghegan I.E., Majerus M.E.N., Hackett C., Allen J. (2003) // *Vet Hum Toxicol.* – Vol. 45(2). – P.68.
- 26 Losey J.E., Rayor L.S., Carter M.E. (1999) // *Nature.* – P.214.
- 27 World Scientists Statement (2000). Supplementary Information of the Hazards of Genetic Engineering Biotechnology. – Third World Network.
- 28 Netherwood T., Bowden R., Harrison P., O'Donnell A.G., Parker D.S., Gilbert H.J. Gene (1999) // *Appl Environ Microbiol.* – Vol. 65(11). – P. 5139.
- 29 Ermakova I.V. (2009). Vliyanie soi s genom EPSPS CP4 na fiziologicheskoe sostoyanie i reproduktivnye funktsii krysa v pervyh dvuh // *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya.* – № 5.
- 30 V Evrope zavershili eksperiment vliyania GMO produktov na kryсах. URL: <https://delo.ua/economyandpoliticsinukraine/v-evrope-zavershili-eksperiment-gmo-produktov-na-kryсах-185527/> (Data obraennia: 7.02.2020)
- 31 A. Karimova GMO – vsemy golova. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/1519871> (Data obraennia: 18.12.2019)
- 32 Druckmann R., Druckmann M.A. (2005). Progesterone and immunology of pregnancy // *J. Steroid Biochem Mol. Biol.* – Vol. 5, No 97. – P. 389-96.
- 33 Bohring C., Krause W. (2003). Immune infertility: towards a better understanding a sperm (auto)-immunity // *Human Reproduction.* – Vol. 18, № 5. – P. 915-924.
- 34 Ericson GF. (2000). Ovarian anatomy and physiology. Menopause. Biology and pathobiology / Ed Lobo RA, Kelsey J, Marcus R. – San Diego: Academic Press. – P. 13-32.
- 35 N.S.Motuzko, YU.I.Nikitin (2002). Fiziologiya gipotalamo-gipofizarno-ovarial'noj sistemy: ucheb.-metod. posobie. – Vitebsk: VitGAVM. – S. 9.
- 36 Ericson GF. (2000). Menopause. Biology and pathobiology / Ed Lobo RA, Kelsey J, Marcus R. – San Diego: Academic Press. – P. 12.
- 37 Jerome F. Strauss Yen and Jaffe's Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathology, Pathophysiology and Clinical Management. – 6th ed. – Saunders Elsevier, 2009. – 803-814 p.
- 38 Bochkareva N.V. (2003). Voprosy ginekologii i akusherstva // *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* – T. 2, №1. – S. 57-60.
- 39 Akanov A.A. (2008). Ocenka reproduktivnogo zdorov'ya zhenshchin v Respublike Kazahstan // *Densaulyk saқтауды damy-tu zhurnaly.* – T. 4, №1. – S. 63-65.
- 40 JoAnn V. Pinkerton, MD, University of Virginia Health System URL: <https://www.msmanuals.com/ru/> (Data obraennia: 18.12.2019)
- 41 Estradiol. Meditsinskiy tsentr Biomedika Plýs URL: <https://biomedica.by/estradiol.html> (Data obraennia: 18.12.2019)
- 42 Manusharova R.A., Cherkezova E.I. (2008). Ginekologicheskaya endokrinologiya: Rukovodstvo dlya vrachej. – M.: MIA.
- 43 Parijskaya E.N., Erofeev N.P. (2013). Fiziologiya endokrinnoj sistemy. – Spb.: SpecLit. – 80 s.
- 44 Tsentri EKO URL: <https://www.rf-ivf.ru/konsultatsii-spetsialistov/endokrinologiya/482-fsg-i-lg-sootnoshenie-i-norma.html> (Data obraennia: 18.03.2020)
- 45 Estradiol // *Vikipediya – svobodnaya entsiklopediya* URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B3%D0%B5%D0%BD%D1%8B> (Data obraennia: 18.03.2020)
- 46 Belgorodsky A., et al. (2009). Genetic and clinical spectrum of aromatase deficiency in infancy, childhood and adolescence // *Horm Res.* – Vol. 72(6). – P.321-330.
- 47 Charlier T.D., et al. (2010). Diversity of mechanisms involved in aromatase regulation and estrogen action in the brain // *Biochim Biophys Acta.* – Vol. 1800(10). – P. 1094-1105.
- 48 Andreeva V.O. Sostoyanie reproduktivnoi sistemy devochek-podrostkov pri nervnoi anoreksii. URL: <https://www.dissertat.com/content/sostoyanie-reproduktivnoi-sistemy-devochek-podrostkov-pri-nervnoi-anoreksii> (Data obraennia: 3.04.2020)