

2018;2:28-35. doi: <https://doi.org/10.11603/1681-2727.2018.2.9031>. Ukrainian.

8. AASLD/IDSA HCV Guidance: Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C [Internet]. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). 2018;265. Available from: https://www.hcvguidelines.org/sites/default/files/full-guidance-pdf/HCVGuidance_May_24_2018b.pdf.

9. Andreone P, Colombo MG, Enejosa JV, Koksai I, Ferenci P, et al. ABT-450, ritonavir, ombitasvir, and dasabuvir achieves 97% and 100% sustained virologic response with or without ribavirin in treatment-experienced patients with HCV genotype 1b infection. *Gastroenterol.* 2014;147(2):359-65. doi: 10.1053/j.gastro.2014.04.045

10. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J Hepatol.* 2017 Jan;66(1):153-94. doi: 10.1016/j.jhep.2016.09.001. Epub 2016 Sep 22.

11. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol.* 2018 Aug;69(2):461-511. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.026. Epub 2018 Apr 9.

12. Guidelines for the care and treatment of persons diagnosed with chronic hepatitis C virus infection. WHO. 2018;108. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273174/9789241550345-eng.pdf?ua=1>

13. Lawitz E et al. Sofosbuvir and ledipasvir fixed-dose combination with and without ribavirin in treatment-naïve and previously treated patients with genotype 1 hepatitis C virus infection (LONESTAR): an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet.* 2014;383(9916):515-23. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62121-2

Стаття надійшла до редакції
27.09.2018



УДК 616.831.4-008.6-053.6

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3.147963>

Т.С. Боровська-Стрюк

ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ ГІПОТАЛАМІЧНОМУ СИНДРОМІ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРІОДУ В ДІВЧАТ

*КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром ДОР»
вул. Космічна, 17, Дніпро, 49000, Україна
CE «Dnipropetrovsk Regional Perinatal Center with In-Residence of the DRC»
Kosmichna str., 17, Dnipro, 49000, Ukraine
e-mail: TasyaBS@ukr.net*

Ключові слова: гіпоталамічний синдром, пубертатний період, менструальна функція, лікування
Ключевые слова: гипоталамический синдром, пубертатный период, менструальная функция, лечение
Key words: hypothalamic syndrome, puberty, menstrual function, treatment

Реферат. **Лечебная тактика при гипоталамическом синдроме пубертатного периода у девочек.** **Боровская-Стрюк Т.С.** Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) – патологический симптомокомплекс, возникающий в результате дисфункции гипоталамуса, гипофиза и других эндокринных желез в период полового созревания. Цель исследования – усовершенствование лечебной тактики у пациенток с ГСПП на основе результатов исследования особенностей клинического течения заболевания, состояния нервной и эндокринной систем. В исследование включено 125 пациенток в возрасте 11-17 лет с ГСПП, разделенных на две клинические группы: 50 больных в возрасте 11-14 лет и 75 девушек в возрасте 15-17 лет. Обследование включало сбор анамнеза, антропометрическое, общеклиническое и гинекологическое обследование, исследование показателей гормонального профиля, липидного и углеводного обмена, инструментальные исследования, консультации невропатолога, эндокринолога. Установлено, что формирование и течение ГСПП у девушек в период полового созревания происходит на фоне перинатально-гипоксического поражения ЦНС, раннего ожирения, вирусных нагрузок, расстройств менструальной функции, повышенной

секреції пролактину, андрогенів, кортизола і пониженого рівня естрадіола. Нейрофункціональні методи дослідження підтвердили функціональний характер змін центральної нервової системи у пацієнток з ГСПП. Терапія ГСПП повинна бути комплексною і систематичною, включаючи нормалізацію маси тіла, коррекцію харчування, режиму умовних і фізичних навантажень, сну, функцій щитовидної залози, гіперандрогенії, інсулінорезистентності, менструального циклу. В динаміці спостереження після проведення 2-3 курсів терапії (в середньому через 6-15 місяців) відзначали відновлення менструального циклу у всіх 25 (100%) пацієнток з вторинною аменореєю і регрес кистозних образунків яєчників у всіх 11 (100%) хворих. Зменшення маси тіла відзначалося у більшості пацієнток з надмірною вагою і ожирінням - в 70 (92,1%) випадках.

Abstract. Therapeutic tactics in the hypothalamic syndrome of puberty in girls. Borowska-Striuk T. Hypothalamic syndrome of puberty (HSP) is a pathological symptom complex that occurs as a result of dysfunction of hypothalamus, pituitary gland and other endocrine glands during puberty. Purpose – to improve the therapeutic tactics in patients with HSP based on the results of study of the clinical course of the disease, the state of the nervous and endocrine systems. The study included 125 patients aged 11-17 years with HSP, divided into two clinical groups: 50 patients aged 11-14 years and 75 girls aged 15-17 years. The examination included the collection of anamnesis, anthropometric, general clinical and gynecological examination, the study of hormonal profile, lipid and carbohydrate metabolism, instrumental studies, consultations of a neurologist, endocrinologist. It was found that the formation and course of HSP in girls during puberty occurs against a background of perinatal hypoxic involvement of the central nervous system, early obesity, viral loads, disorders of menstrual function, increased secretion of prolactin, androgens, cortisol and reduced level of estradiol. Neurofunctional research methods confirmed the functional nature of changes in the central nervous system in patients with hypothalamic syndrome of puberty. HSP therapy should be comprehensive and systematic, including normalization of body weight, correction of nutrition, mental and physical activity, sleep, thyroid function, hyperandrogenism, insulin resistance, menstrual cycle. In the follow-up dynamics after 2-3 courses of therapy (on average 6-15 months), restoration of the menstrual cycle was observed in all 25 (100%) patients with secondary amenorrhea and regression of cystic ovarian formations in all 11 (100%) patients. Weight loss was noted in most patients with overweight and obesity in 70 (92.1%) cases.

Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду (ГСПП) – патологічний симптомокомплекс, що виникає в результаті дисфункції гіпоталамуса, гіпофіза та інших ендокринних залоз у період статевого дозрівання та проявляється вегетативними, ендокринними, обмінними і трофічними порушеннями [3, 5, 9]. Гіпоталамічна дисфункція в дітей 7-17 років зустрічається в 5% випадків, причому у 75% хворих її розвиток припадає на пубертатний період [5]. До етіологічних чинників ГСПП належать: психотравмуючі ситуації, черепно-мозкові травми; перинатальні енцефалопатії: родова травма, дистрес плода, які зумовлюють перинатально-гіпоксичне ураження ЦНС і реалізуються у вигляді гіпертензивно-гідроцефального синдрому, незрілості гіпоталамуса; надмірне розумове навантаження, нейроінфекції, тяжкі або часто повторювані вірусні захворювання (грип, гострі респіраторні інфекції, кір, герпес), тонзиллярна інфекція та інші осередки латентної інфекції, спадково-конституціональна схильність до розвитку дієнцефальної дисфункції [3, 4, 5, 12]. Таким чином, ГСПП здебільшого є результатом первинної незрілості гіпоталамічних структур або їх інфекційного ураження, вторинної дисфункції ендокринних залоз [1, 3, 4], наслідком чого є порушення менструальної функції, гіпоплазія матки, ановуляція, розвиток полікістозу яєчників, безпліддя [3, 4]. У дитячій

гінекології частіше спостерігається транзиторна форма синдрому. При цьому тяжкість захворювання прямо залежить від ступеня ендокринних порушень і здебільшого проявляється в дівчат порушенням менструальної функції, у зв'язку з чим вони і звертаються до дитячого гінеколога.

Незважаючи на наявність публікацій вітчизняних та зарубіжних авторів [1, 2, 3, 7, 9, 10], присвячених питанням патогенезу і лікування підлітків з різними клінічними формами порушень менструальної функції, а також корекції гормональних та метаболічних порушень при ГСПП, ці задачі залишаються актуальними і сьогодні, оскільки несвоєчасна й неадекватна корекція гіпоталамічної дисфункції в пубертатному періоді може прогресувати у фертильному віці, сприяти розвитку безпліддя, акушерських та перинатальних ускладнень [2, 6, 9], що вимагає продовжувати пошук оптимальних методів діагностики й лікування цього синдрому.

Мета дослідження – удосконалення лікувальної тактики у хворих з гіпоталамічним синдромом пубертатного періоду на основі результатів дослідження особливостей клінічного перебігу та стану гіпоталамо-гіпофізарно-наднирково-яєчничкової системи в обстежених хворих.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження включили 125 дівчат з ГСПП у віці від 11 до 17 років, середній вік $15,0 \pm 0,14$ року,

які звернулися за медичною допомогою до дитячого гінеколога КЗ «Дніпропетровський обласний перинатальний центр зі стаціонаром». Оскільки функціональна незрілість гіпоталамічних структур проявляється з початком статевого дозрівання в 11-14 років і маніфестує в 15-17 років, було виділено 2 клінічні групи: 1 група – 50 дівчат у віці 11-14 років (середній вік $13,4 \pm 0,11$ року), 2 група – 75 пацієнок у віці 15-17 років ($16,1 \pm 0,10$ року). З огляду на вік пацієнок, дослідження проводилося після інформованої згоди їхніх матерів. У всіх пацієнок вивчали скарги, загальносоматичний і гінекологічний анамнез, приділяючи особливу увагу становленню менструальної функції, проводились антропометричні, загальноклінічне і гінекологічне обстеження, дослідження показників гормонального профілю в крові (ЛГ, ФСГ, пролактин, естрадіол, кортизол, тестостерон вільний, 17-ОН прогестерон, дегідроепіандростерон сульфат – ДГЕА-с), показників ліпідного і вуглеводного обміну, інструментальні дослідження (електроенцефалографія – ЕЕГ, ехоенцефалографія – Ехо-ЕГ), консультації невропатолога, ендокринолога, за показаннями – консультації педіатра, нейрохірурга й окуліста, а також рентгенологічне дослідження черепа, МРТ головного мозку. Як стандарт фізичного розвитку дітей використовували сигмальні нормативи ВООЗ (2007 р.) на основі співвідношення індексу маси тіла (ІМТ) і

віку для дівчат [11], а також критерії оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку [8].

Статистичний аналіз результатів дослідження проводився з використанням пакета програм Statistica v.6.1® ((Statsoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основними скаргами пацієнок були головні болі й підвищена стомлюваність – у 123 (98,4%) випадках, зниження пам'яті, підвищення апетиту – у 88 (70,4%), підвищена пітливість – у 82 (65,6%) і порушення менструального циклу – у 122 (97,6%). При вивченні анамнезу встановлено, що перинатально-гіпоксичне ураження ЦНС спостерігалось в 101 (80,8%) дівчинки, в тому числі в результаті ускладненого перебігу вагітності в матері – у 99 (79,2%) і ускладненого перебігу пологів – у 67 (53,6%). Інфекційний індекс був високим у 87 (69,6%) пацієнок. Черепно-мозкові травми в анамнезі спостерігалися в 2 дітей.

Більшість пацієнок (107 – 85,6%) випереджали одноліток за антропометричними показниками, пубертатний період розвитку починався в більш ранньому віці. Зовнішній вигляд дітей був характерним для цієї патології: спостерігалися стрії багряного й рожевого кольору внизу живота, на попереку, сідницях і молочних залозах – у 122 (97,6%), надлишкова маса тіла і ожиріння – у 76 (60,8%), гіреутизм і акне – у 50 (40,0%) пацієнок (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічна характеристика тематичних хворих (абс., %)

Показник	Всі пацієнтки (n=125)	1 група (n ₁ =50)	2 група (n ₂ =75)
Зріст			
- вище середнього	35 (28,0%)	17 (34,0%)	18 (24,0%)
- високий і дуже високий	12 (9,6%)	5 (10,0%)	7 (9,3%)
Маса тіла (за ІМТ):			
- надлишкова	49 (39,2%)	20 (40,0%)	29 (38,7%)
- ожиріння	27 (21,6%)	10 (20,0%)	17 (22,7%)
Стрії	122 (97,6%)	49 (98,0%)	73 (97,3%)
Гіреутизм, акне	50 (40,0%)	21 (42,0%)	29 (38,7%)
Середній вік настання менархе, роки (M ± m)	12,5 ± 0,11	11,9 ± 0,15	12,8 ± 0,15*

Примітка. * – p<0,001 між групами за t-критерієм Стьюдента.

Середній вік настання менархе в обстежених хворих становив $12,5 \pm 0,11$ року, у тому числі $11,9 \pm 0,15$ року в дівчат 1 групи і $12,8 \pm 0,15$ року в підлітків (p<0,001). Раннє менархе (9-11 років) відзначено в 21 (16,8%), пізнє (14-15 років) – у 17

(13,6%) пацієнок, первинна аменорея – у 6 (4,8%). Оцінка менструальної функції виявила порушення в групі дівчат 11-14 років – у 49 (98,0%), у віці 15-17 років – у 73 (97,3%), з них аменорея – у 35 (28,0%), гіпоменструальний

синдром – у 22 (17,6%), нерегулярний цикл – у 62 (49,6%), аномальні маткові кровотечі (АМК) – у 13 (10,4%), дисменорея – у 14 (11,2%). Ретенційні кісти яєчників спостерігалися в 11 (8,8%)

хворих. При цьому кількість випадків ювенільних кровотеч та пухлиноподібних утворень яєчника була достовірно вищою ($p < 0,05$) в групі молодших дівчат (табл. 2).

Таблиця 2

Частота порушень менструального циклу в тематичних хворих (абс., %)

Нозологічна форма	Всі пацієнтки (n=125)	1 група (n ₁ =50)	2 група (n ₂ =75)
Всього порушень менструального циклу, в т.ч.	122 (97,6%)	49 (98,0%)	73 (97,3%)
Аменорея (N 91.0-91.1)	35 (28,0%)	15 (30,0%)	20 (26,7%)
Гіпоменструальний синдром (N 91.3)	22 (17,6%)	10 (20,0%)	12 (16,0%)
Нерегулярний цикл (N 92.1, 92.6)	62 (49,6%)	21 (42,0%)	41 (54,7%)
Дисменорея (N 94.4)	14 (11,2%)	6 (12,0%)	8 (10,7%)
Аномальні маткові кровотечі (N 92.2)	13 (10,4%)	9 (18,0%)	4 (5,3%) *
Ретенційна кіста яєчника (N 83)	11 (8,8%)	8 (16,0%)	3 (4,0%) *

Примітка. * – $p < 0,05$ між групами за двостороннім точним критерієм Фішера (ТКФ).

Дослідження гормонального профілю виявило підвищення в крові порівняно з віковою нормою концентрації пролактину (55 – 44,0% випадків), кортизолу (74 – 59,2%), андрогенів, за результатами досліджень ДГЕА-с, вільного тестостерону,

17-ОН прогестерону (68 – 54,4%), зниження рівня естрадіолу (25 – 20,0%). При цьому рівні кортизолу в крові були достовірно вище в дівчат підліткового віку ($543,8 \pm 24,3$ нмоль/л проти $475,4 \pm 24,0$ нмоль/л, $p < 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Гормональний профіль у дівчат з ГСПШ до початку терапії

Показник	У цілому (n=125)	1 група – 11-14 років (n ₁ =50)		2 група – 15-17 років (n ₂ =75)	
	відхилення від норми (абс., %)	відхилення від норми (абс., %)	середній рівень (m±m)	відхилення від норми (абс., %)	середній рівень (m±m)
Пролактин, мМО/мл	55 (44,0%)	23 (46,0%)	419,4±26,1	32 (42,7%)	395,4±27,9
Естрадіол, пг/мл	25 (20,0%)	12 (24,0%)	79,5±7,9	13 (17,3%)	80,3±5,6
ДГЕА-С, мкмоль/л"	58 (56,9%)	23 (60,5%)	6,35±0,79	35 (54,7%)	5,86±0,61
Кортизол, нмоль/л	74 (59,2%)	24 (48,0%)	475,4±24,0	50 (66,7%)*	543,8±24,3**

Примітки: " – $n_1=102 / n_1=38 / n_2=64$; * – $p < 0,05$ між групами за ТКФ; ** – $p < 0,05$ між групами за t-критерієм Стьюдента.

За даними ЕЕГ і Ехо-ЕГ венозна недостатність виявлена в 115 (92,0%) пацієнток, лікворна гіпертензія – у 95 (76,0%), дієнцефальна недостатність – у 72 (57,6%), нейронна виснаженість – у 32 (25,6%) дівчат. Таким чином, нейрофункціональні методи дослідження підтвердили функціональний характер змін центральної нервової системи в пацієнток з ГСПШ.

Серед супутніх екстрагенітальних захворювань, які виявлялись у більшості пацієнток (88,0%), переважали: нейроциркуляторна дистонія – 87 (69,6%), хронічний тонзиліт – 55 (44,4%), патологія шлунково-кишкового тракту – 25 (20,0%) і ЩЗ – 27 (21,6%), з них гіпотиреоз – 5 (4,0%), дифузний зоб – 15 (12,0%), гіпоплазія ЩЗ – 5 (4,0%), гіперплазія ЩЗ – 2 (1,6%).

За результатами дослідження показників вуглеводного обміну й розрахунку індексу інсулінорезистентності НОМА у 31 з 40 пацієнток (77,5%) показник відповідав нормальному рівню чутливості до інсуліну (НОМА-IR<2,8), але зі зміщенням до верхньої межі норми – середній рівень індексу $2,48 \pm 0,16$, 95% довірчий інтервал 2,16-2,79. У 9 випадках (22,5%) показник коливався від 3,3 до 5,8.

При рентгенологічному обстеженні черепа ознаки підвищення внутрішньочерепного тиску виявлені в 16 (12,8%) пацієнток, зміни в ділянці турецького сідла – у 5 (4,0%). МРТ головного мозку за призначенням нейрохірурга проведена в 12 (9,6%) дівчат, з яких у 2 – виявлена мікроаденома гіпофіза.

Основним принципом терапії ГСПП у тематичних хворих був комплексний міждисциплінарний підхід до забезпечення нормалізації функції гіпоталамо-гіпофізарної системи, формування регулярного, овуляторного менструального циклу. Базова терапія у всіх пацієнток включала санацію вогнищ інфекції, контроль режиму та корекцію сну, калорійності харчування, помірні фізичні навантаження, ведення графіка менструального циклу, профілактику стресових ситуацій, виконання призначень невропатолога з питань лікування вегето-судинних порушень, ендокринолога – щодо корекції функції ЩЗ, гіперандрогенії та інсулінорезистентності.

Корекція менструального циклу в групі дітей до 14 років включала:

- виконання режиму сну, харчування, фізичних та розумових навантажень;
- циклічну вітамінотерапію: фолієва та аскорбінова кислоти, токоферол ацетат;
- холекальциферол (вітамін D3) - 4000МО на добу для стероїдогенезу статевих гормонів, профілактики інсулінорезистентності, гіперандрогенії;
- корекцію інсулінорезистентності: бігуаніди під контролем індексу НОМА, зменшення маси тіла, що приводить до нормалізації менструального циклу;
- корекцію гіперандрогенії: спіронолактон з 16 по 25 день циклу, D-кіро-інозитол, що знижує гіперандрогенію, відновлює чутливість рецепторів до інсуліну, нормалізує рівень глюкози, нормалізує овуляцію;
- корекцію гіперпролактинемії: каберголін за схемою, при досягненні нормального рівня пролактину пацієнткам призначали фітопрепарати.

У групі пацієнток старше 15 років корекція менструального циклу полягала у формуванні овуляторного циклу. При відсутності самостійної

овуляції на тлі проведеної комплексної терапії призначали гестагени. При гіперандрогенії, інсулінорезистентності, підвищеній масі тіла призначали D-кіро-інозитол.

Терапія вторинної аменореї включала регуляцію менструального циклу на тлі немедикаментозних методів лікування, фітотерапії, нормалізації ваги, корекції гормональних порушень: циклічна вітамінотерапія впродовж 3 місяців для створення моделі менструального циклу; проведення проби з гестагенами при товщині ендометрію не менше 6 мм; при відсутності менструальноподібної реакції призначається циклічна гормональна терапія.

Лікування аномальних маткових кровотеч пубертатного періоду проводилося згідно з наказами МОЗ України в 3 етапи: 1 етап – використання транексамової кислоти або комбінованих монофазних оральних контрацептивів (КОК); 2 етап – корекція анемії препаратами заліза; 3 етап – профілактика і корекція менструального циклу шляхом циклічної вітамінотерапії, фітотерапії та гормональної корекції.

Для лікування ретенційних кіст яєчників при ГСПП у групі дітей до 14 років призначали: лікувально-охоронний режим, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), антибактеріальну терапію, фітотерапію, спіронолактон. При розмірах кіст понад 35 мм, больовому синдромі, призначали антибактеріальну терапію, НПЗП, КОК. Контрольне УЗД здійснювали після менструації.

Лікування дисменореї на тлі гіпоталамічного синдрому проводили призначенням НПЗП, фітопрепаратів та гестагенів.

У динаміці спостереження після проведення 2-3 курсів терапії (у середньому через 6-15 місяців) відзначали відновлення менструального циклу у всіх 25 (100%) пацієнток зі вторинною аменореєю і регрес кістозних утворень яєчників у всіх 11 (100%) хворих. Зменшення маси тіла відзначалося в більшості пацієнток з надлишковою вагою та ожирінням – у 70 (92,1%) випадках.

Таким чином, лікування ГСПП у підлітковому віці має сприятливий прогноз – враховуючи вік дівчат і тривалість захворювання, більш швидке відновлення ваги тіла, корекцію вегетативних порушень, формування регулярного, овуляторного менструального циклу.

ВИСНОВКИ

1. Формування ГСПП у дівчат пубертатного віку (11-17 років) відбувається на тлі перинатально-гіпоксичного ураження ЦНС, раннього ожиріння та вірусних інфекцій з клініко-лабораторними проявами вегетосудинних порушень, розладів менструальної функції, підвищеною секрецією

пролактину, андрогенів, кортизолу і зниженим рівнем естрадіолу, синдром має транзиторний перебіг.

2. Терапія ГСПП у дівчат має бути комплексною і систематичною, включаючи нормалі-

зацію маси тіла, корекцію харчування, режиму розумових і фізичних навантажень, сну, корекцію вегетосудинних порушень, лікворно-венозної дисрегуляції, функції щитоподібної залози.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антошкіна А.М. Гіпоталамічний синдром пубертатного періоду / А.М. Антошкіна, М.І. Відерська, І.Ф. Пилипенко // Медицина транспорту України. – 2010. – № 2. – С. 85-89.

2. Вовк И. Б. Лечение нарушенной менструальной функции у девушек как метод нормализации процесса полового созревания / И.Б. Вовк, В.Ф. Петербургская // Здоровье женщины. – 2006. – № 3. – С. 56-59.

3. Вовк І.Б. Нейроендокринні гінекологічні синдроми. Особливості діагностики і лікування в дитячому і підлітковому віці / І.Б. Вовк, О.О. Зелінський // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2017. – Т. 112-113, № 7-8. – С. 18-24.

4. Герасимова Т.В. Ведення пацієнтів-підлітків з гіпоталамо-гіпофізарною дисфункцією / Т.В. Герасимова // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2010. – № 9-10. – С. 5-9.

5. Дубоссарская З.М. Теория и практика эндокринной гинекологии. – Днепропетровск: Лира ЛТД, 2010. – С. 94-100.

6. Левенец С.А. Нарушения менструальной функции у девочек-подростков / С.А. Левенец, В.А. Дынный, Т.А. Начетова. – Харьков: Точка, 2012. – 196 с.

7. Можейко Л.Ф. Клиническая эффективность препарата «Дисменорм» в комплексной терапии

нарушений менструального цикла у подростков / Л.Ф. Можейко, И.А. Гузей // Здравоохранение. – 2015. – №2. – С. 62-64.

8. Наказ Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Критеріїв оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку» від 13.09.2013 р. № 802. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1694-13/print>.

9. Пилипенко В.М. Дисфункція гіпоталамуса в дітей та підлітків: сучасні аспекти етіопатогенезу і комплексної терапії / В.М. Пилипенко // Укр. журнал дитячої ендокринології. – 2016. – № 2. – С. 44-61.

10. Шамина И.В. Комплексный подход к проблемам становления репродуктивной функции у девочек. Новые возможности применения фитопрепаратов / И.В. Шамина, Г.В. Дудкова // Здоровье женщины. – 2015. – Т. 103, № 7. – С. 152-156.

11. BMI for age GIRLS 5 to 19 years (z-scores) [Табл.; электронный ресурс]. – Режим доступу: www.who.int/growthref/bmifa_girls_5_19years_z.pdf.

12. Reproductive potential of Russia: statistics, problems, improvement prospects / V.E. Radzinsky [et al.] // Reproductive BioMedicine Online (Abstracts of the 5th Congress of the World Association of Reproductive Medicine). – 2010. Vol. 20, Suppl. 3. – P. S. 57.

REFERENCES

1. Antoshkina AM, Viderska MI, Pylypenko IF. [Hypothalamic syndrome of puberty period]. Medycyna transportu Ukrainy. 2010;2:85-89. Ukrainian.

2. Vovk IB, Peterburgskaya VF. [Treatment of menstrual disorders in girls as a method of normalizing the process of puberty]. Zdorov'e zhenshchiny. 2006;3:56-59. Russian.

3. Vovk IB, Zelinskyi OO. [Neuroendocrine gynecological syndromes. Features of diagnosis and treatment in childhood and adolescence]. Meditsinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny. 2017;7-8(112-113):18-24. Ukrainian.

4. Herasimova TV. [Conduct of teenagers with hypothalamic-pituitary dysfunction]. Meditsinskie aspekty zdorov'ya zhenshchiny. 2010;9-10:5-9. Ukrainian.

5. Dubossarska ZM. [Theory and practice of endocrine gynecology]. Dnepropetrovsk: Lira LTD. 2010;94-100. Russian.

6. Levenets SA, Dynnik VA, Nachetova TA. [Menstrual dysfunction in adolescent girls]. Kharkiv, Tochka. 2012;196. Russian.

7. Mozheyko LF, Guzey IA. [Clinical efficacy of the drug "Dismenorm" in the complex treatment of menstrual

disorders in adolescents]. Zdravookhranenie. 2015;2:62-64. Russian.

8. [Order of the Ministry of Health of Ukraine "On Approval of the Criteria for the Assessment of the Physical Development of School-age Children" of 13.09.2013, N 802]. Available from: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1694-13/print>. Ukrainian.

9. Pylypenko VM. [Dysfunction of the hypothalamus in children and adolescents: modern aspects of etiopathogenesis and complex therapy]. Ukrainyky zhurnal dytyachoi endokrynologii. 2016;2:44-61. Ukrainian.

10. Shamina IV, Dudkova GV. [An integrated approach to the problems of the formation of reproductive function in girls. New opportunities for the use of phytopreparations]. Zdorov'e zhenshchiny. 2015;7(103):152-6. Russian.

11. BMI for age GIRLS 5 to 19 years (z-scores) [Internet]. Available from: www.who.int/growthref/bmifa_girls_5_19years_z.pdf

12. Radzinsky VE et al. [Reproductive potential of Russia: statistics, problems, improvement prospects]. Reproductive BioMedicine Online. 2010;20(Suppl. 3):57.

Стаття надійшла до редакції
08.06.2018