

## **ФИЗИЧЕСКОЕ И ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ КОРТИКОСТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ**

Физическое и половое развитие исследовано у 37 больных нефротическим вариантом гломерулонефрита и у 65 здоровых девушек и женщин в возрасте 16-35 лет. У больных гломерулонефритом выявлены отклонения в физическом развитии, особенно среди пациенток, получавших кортикостероидную терапию более 1 года. Больные имели низкий общий балл полового развития, частые нарушения менструальной функции, высокую частоту мастопатий, особенно выраженные при лечении кортикостероидами свыше года.

**Ключевые слова:** нефротический синдром, кортикостероиды, женщины, девушки, физическое развитие, половое развитие, репродуктивная функция.

The physical and sexual development was investigated in 37 patients with nephrotic variant of a glomerulonephritis and in 65 healthy girls and women at the age at of 16–35 years. The study has revealed deviations in physical development of the patients with glomerulonephritis; the deviations were especially marked in patients who had received corticosteroid therapy for longer than a year. The patients had a low degree of sexual development, frequent impairments in menstrual function, prevalence of mastopathies, especially expressed when treated by corticosteroids over a year. Key words: a nephrotic syndrome, corticosteroids, woman, girl, physical development, sexual development, reproductive function.

В последние десятилетия значительно улучшились исходы нефротического синдрома, увеличилась длительность ремиссии у больных с нефротическим вариантом гломерулонефрита. Важнейшей составляющей патогенетической терапии данного заболевания являются кортикостероиды. Длительный прием глюкокортикоидных гормонов в высоких дозах может сопровождаться развитием ряда осложнений. Известно негативное влияние стероидных гормонов на желудочно-кишечный тракт (стероидные язвы), глаза (катаракта, глаукома), обмен веществ (ожирение), мышцы (миопатии), поджелудочную железу (стероидный диабет), надпочечники (угнетение их функции) [3, 5]. Вопрос о влиянии высоких доз кортикостероидной терапии на физическое и половое развитие девушек и женщин, их репродуктивную функцию в литературе практически не освещен.

Цель исследования – комплексная оценка физического и полового развития, репродуктивной функции девушек и женщин, длительно получавших кортикостероиды в связи с нефротическим синдромом.

Материал и методы. Физическое развитие оценивалось у 37 пациенток в возрасте 16–35 лет, переболевших нефротическим вариантом гломерулонефрита. Контрольной группой служили 65 практически здоровых девушек и женщин. Оценка физического развития включала изучение антропометрических (длина и масса тела, окружность грудной клетки) и физиометрических (жизненная емкость легких, сила кисти) признаков, расчет жизненного индекса, показателя физической работоспособности, индекса пропорциональности телосложения, абсолютного и относительного содержания основных компонентов тела [2, 4]. Половое развитие оценивали по

Таннер [1, 6]. Изучали характер менструальной функции, проводили оценку полового развития в баллах, измеряли основные наружные размеры таза. Все обследованные осматривались гинекологом и гинекологом-эндокринологом, проводилось бактериоскопическое исследование влагалищных мазков, сонография органов малого таза. Результаты и обсуждение. При оценке физического развития выявлено, что девушки 16–20 лет с гломерулонефритом были на 2,75 см ниже контрольной группы ( $163,78 \pm 1,37$  против  $166,53 \pm 1,01$  см), однако эти различия статистически не достоверны. Пациентки с гломерулонефритом в возрасте 21–35 лет оказались достоверно ниже своих здоровых сверстниц в среднем на 6,7 см ( $158,68 \pm 1,32$  против  $165,38 \pm 0,75$  см,  $P < 0,001$ ). У женщин с гломерулонефритом 21–35 лет, получавших кортикостероидную терапию, отставание длины тела наблюдалось на 7,84 см больше по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,02$ ).

Анализ основных компонентов состава тела показал преобладание количества воды и обезжиренной массы тела в группе контроля (на 3,22 и 4,48 кг соответственно,  $P < 0,001$ ). Среднее количество жировой ткани у больных и в контрольной группе не различалось. У пациенток с гломерулонефритом жизненная емкость легких оказалась ниже как в возрасте 16–20, так и в 21–35 лет против здоровых ( $P < 0,001–0,05$ ). Самое значительное отставание жизненной емкости легких прослеживалось у лечившихся стероидами более года в обеих возрастных подгруппах ( $P < 0,001–0,02$ ). Достоверности различий в показателях кистевой силы не выявлялось.

Значимое снижение жизненного индекса диагностировано у девушек 16–20 лет ( $P < 0,001$ ), причем самым низким оно оказалось у лечившихся гормонами более года ( $51,81 \pm 2,39$ ,  $P < 0,01$ ). Анализ показателей физической работоспособности не выявил статистически значимых различий между основной и контрольной группой.

При расчете конечной ожидаемой длины тела существенные различия выявлены в возрастной подгруппе 21–35 лет: как опережения (у 78,1% лиц в контроле, среди больных – у 35,3%,  $P < 0,01$ ), так и отставания (у больных – 64,7%, в контроле – 21,9%,  $P < 0,01$ ) от конечной ожидаемой длины тела. Девушки контрольной группы в среднем на 2,27 см были выше своих сверстниц, страдающих гломерулонефритом ( $5,84 \pm 0,80$  см против  $3,57 \pm 0,69$  см,  $P < 0,05$ ). Средние значения отставания длины тела от конечных ожидаемых величин наибольшими оказались у больных 21–35 лет, леченных стероидами более года ( $5,95 \pm 1,05$ ,  $P < 0,05$ ).

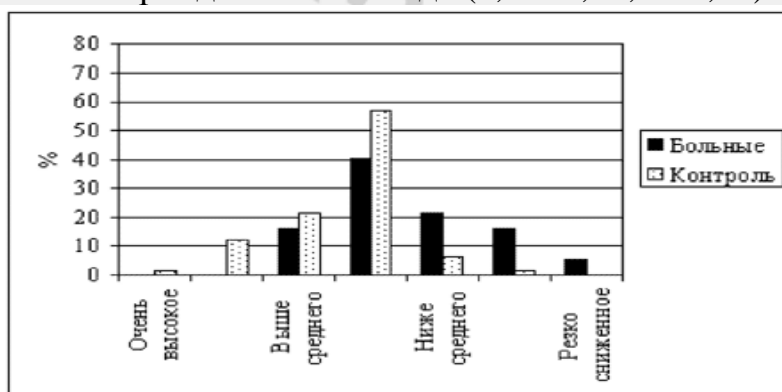


Рис.1 Уровень физического развития девушек и женщин 16-35 лет

Индивидуальная оценка степени физического развития в 16–35 лет (рис. 1) показала преобладание у больных в 3,5 раза ниже среднего и в 10,5 раз низкого физического развития (21,6% против 6,2% у здоровых,  $P < 0,05$ ; 16,2% против 1,5% соответственно,  $P < 0,01$ ). У больных гломерулонефритом наблюдались 2 случая задержки роста (5,4%).

В контрольной группе в возрастном интервале 16–35 лет высокое физическое развитие встречалось значительно чаще, чем у пациенток основной группы (33,9% против 16,2%,  $P < 0,01$ ). У здоровых имелся 1 случай очень высокого физического развития и 8 случаев высокого (12,3%) при отсутствии таковых у больных гломерулонефритом. Сравнение уровня физического развития в возрастных подгруппах 16–20 и 21–35 лет позволило детализировать полученные результаты. Низкий уровень развития существенно преобладал у 21–35-летних больных ( $P < 0,01$ ), а ниже средний – у больных 16–20 лет ( $P < 0,05$ ), по сравнению с контролем. Здоровые женщины 21–35 лет чаще имели физическое развитие выше среднего ( $P < 0,05$ ), а здоровые девушки 16–20 лет – высокое ( $P < 0,02$ ).

Оценка уровня физического развития больных 16–35 лет в зависимости от продолжительности полученной ими гормональной терапии выявила самые значительные отклонения у лечившихся кортикостероидами более года. У больных в 11,9 раза чаще встречалось низкое физическое развитие (18,5% против 1,5% в контроле,  $P < 0,05$ ). Резко сниженное физическое развитие имело место именно у получавших стероиды свыше года. При длительности кортикостероидной терапии более года среди девушек 16–20 лет имели место случаи низкого развития, не обнаруженного при лечении гормонами менее года. В возрасте 21–35 лет диагностирован резко сниженный уровень физического развития у 2 пациенток.

Оценка телосложения показала, что пропорциональное развитие статистически значимо преобладало среди здоровых 16–35 лет (46,2% против 16,2%,  $P < 0,001$ ). Количество лиц с низкими значениями относительной длины ног в основной группе было в 2 раза больше (54,1% против 27,7% в контроле,  $P < 0,01$ ).

Непропорциональное телосложение существенно чаще встречалось у больных 16–20 лет, чем в контрольной группе этого же возраста ( $P < 0,01$ ). Индивидуальный анализ функциональных показателей и индексов физического развития подтвердил среднегрупповую направленность изменений абсолютных значений этих показателей у больных. Пропорциональный тип телосложения в 4,2 раза чаще обнаружен в контрольной группе в возрастном интервале 16–35 лет, чем у больных того же возраста, лечившихся стероидами больше года (46,2% и 11,1% соответственно,  $P < 0,001$ ). Относительно короткая длина ног встречалась в 2 раза чаще у 16–35-летних с гормональной терапией свыше года (66,7% против 27,7% у здоровых,  $P < 0,001$ ). Среди больных с большей частотой относительно короткие ноги имели лечившиеся гормонами больше года, чем таковые с терапией менее года (66,7% и 20,0% соответственно,  $P < 0,01$ ). Преобладание малой длины ног в возрастных подгруппах 16–20 и 21–35 лет также было существенным у пациенток с гормональной терапией длительнее года ( $P < 0,05–0,001$ ).

Сниженные показатели жизненной емкости легких у обследуемых 16–35 лет преимущественно встречались у больных при гормонотерапии свыше года (44,4% против 10,8% у здоровых,  $P < 0,01$ ). В возрастных подгруппах 16–20 и 21–35 лет жизненная емкость легких была низкой у лечившихся стероидами длительнее года ( $P < 0,05–0,01$ ).

Самые низкие показатели динамометрии правой кисти зарегистрированы у больных, получавших гормональную терапию свыше года ( $P < 0,05$ ).

Низкие значения жизненного индекса чаще имели место у больных гломерулонефритом с гормонотерапией более года (48,2%, контроль – 7,7%,  $P < 0,001$ ). В подгруппе 16–20 лет их преобладание было значимым в основной группе

независимо от длительности приема стероидов, а в 21–35 лет – при терапии более года.

Средний уровень показателей физической работоспособности существенно чаще наблюдался у 16–35-летних здоровых обследованных, чем у пациенток, получавших гормоны свыше года (55,4% и 33,3% соответственно,  $P < 0,05$ ).

При изучении полового развития у девушек и женщин с гломерулонефритом производилась оценка в баллах степени выраженности каждого полового признака, а также менструальной функции и рассчитывался общий балл полового развития (рис. 2). Величина балла менструальной функции в возрасте 21–35 лет в контроле значительно превышала значения у больных, лечившихся кортикостероидами дольше года ( $P < 0,01$ ).

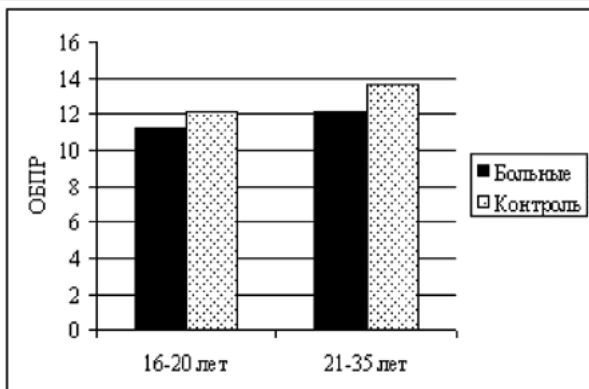


Рис.2 Общий балл полового развития в возрастных подгруппах 16-20 и 21-35 лет

Высокий общий балл полового развития имел место в контрольной группе: в 16–20 лет –  $12,12 \pm 0,20$ , у больных –  $11,19 \pm 0,26$ ,  $P < 0,01$ ; в 21–35 лет –  $13,65 \pm 0,09$ , у больных –  $12,28 \pm 0,30$ ,  $P < 0,001$ ). Среди пациенток 21–35 лет существенно ниже он был при гормонотерапии более года. Средний возраст наступления менархе у 16–20-летних в контроле составил  $12,35 \pm 0,32$  года и достоверно различался с пациентками основной группы, получавшими кортикостероиды более года ( $13,43 \pm 0,40$ ,  $P < 0,05$ ), где менструации наступили на 1 год позже. У 21–35-летних женщин достоверной разницы в возрасте наступления менархе не было. Регулярный менструальный цикл у женщин с гломерулонефритом в 21–35 лет встречался значительно реже, чем у здоровых – (64,7% и у 100,0% соответственно,  $P < 0,01$ ).

Средняя продолжительность менструального цикла у всех больных оказалась несколько большей. У пациенток с гломерулонефритом в возрасте 21–35 лет выявлялся высокий процент лиц с продолжительностью менструального цикла 32 дня и более (в 23,5% при отсутствии в контроле,  $P < 0,05$ ). В этом возрасте у больных женщин была больше средняя длительность выделений ( $5,41 \pm 0,33$  против  $4,48 \pm 0,22$  дней в контроле,  $P < 0,05$ ), а наибольшая продолжительность зарегистрирована у получавших гормонотерапию более года ( $5,46 \pm 0,37$  дней,  $P < 0,05$ ), по сравнению со здоровыми обследованными.

Установление регулярных менструаций в течение 1-го года от наступления менархе чаще отмечалось у пациенток группы сравнения как в 16–20 (80,0% против 15,0% у больных,  $P < 0,01$ ), так и в 21–35 лет (96,3% и 23,5% соответственно,  $P < 0,001$ ). Такая закономерность прослеживалась при обоих сроках гормонотерапии и с большей достоверностью проявлялась у получавших кортикостероиды более года. Это свидетельствует о дисбалансе гипоталамо-гипофизарно-гонадных соотношений. Удлинение становления постоянного менструального цикла является прогностически неблагоприятным.

Гипоменструальный синдром у 21–35-летних встречался максимально часто (в 41,2%) и не выявлялся в контроле ( $P < 0,001$ ). У больных этого возраста наличие гипоменструального синдрома достоверно преобладало именно у лечившихся гормонами более года. 2-я степень чистоты влагалища существенно чаще определялась у здоровых девушек и женщин ( $P < 0,001$ ), третья степень – у больных 16–20 и 21–35 лет в основной группе ( $P < 0,01$  и  $P < 0,001$ ), а 4-ая – с максимальной частотой, равной 30,0%, у больных в 16–20 лет и не выявлялась в контроле ( $P < 0,01$ ).

Размеры таза различались в возрасте 21–35 лет: межкостная, межвертельная дистанции и наружная конъюгата были существенно меньше у больных ГН, по сравнению со здоровыми. Гинекологические заболевания чаще диагностировались у пациенток с гломерулонефритом. Заболеваемость мастопатией и аднекситом преобладала у больных 16–20 и 21–35 лет над контролем. Мастопатия у 16–20-летних достоверно чаще обнаруживалась у получавших кортикостероиды более года, по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,05$ ), что требует особого внимания при диспансерном наблюдении данного контингента больных. Количество девушек, имевших гинекологическую патологию, в группе 16–20 лет было значимо выше среди больных (60,0%), у здоровых – 10,0% ( $P < 0,01$ ). В этом возрасте процент лиц с гинекологической патологией у больных, лечившихся кортикостероидами более года, достоверно преобладал над контролем ( $P < 0,001$ ).

Генеративная функция оценивается наступлением беременности, ее течением и рождением ребенка. Возраст больных на момент рождения ребенка был меньше, чем в группе контроля – от 16 до 26 лет, в среднем  $20,18 \pm 0,92$  лет (в контроле – от 21 до 29 лет, средний возраст –  $24,83 \pm 0,72$  года).

Беременность у больных гломерулонефритом достоверно чаще осложнялась токсикозом первой ( $P < 0,02$ ) и гестозом второй половин беременности ( $P < 0,001$ ). Белок в анализах мочи во время беременности выявлялся у 5 (45,5%) пациенток основной группы при отсутствии таковых изменений у здоровых женщин ( $P < 0,01$ ).

Во время родов у больных гломерулонефритом несколько чаще имел место длительный безводный период, но существенных различий не отмечалось.

Масса и длина тела детей от матерей с гломерулонефритом были несколько больше в контрольной группе. Дети, рожденные здоровыми женщинами, начали на 1 месяц раньше сидеть и ходить ( $P < 0,01-0,02$ ). На естественном вскармливании находилось 18,2% детей от матерей с гломерулонефритом и 58,2% – от здоровых женщин ( $P < 0,05$ ), что составило разницу в 3,2 раза. Средняя продолжительность грудного вскармливания детей от матерей контрольной группы составила  $5,82 \pm 1,29$  месяца, а у детей от матерей основной группы –  $1,73 \pm 0,41$  месяца ( $P < 0,01$ ).

Частота заболеваемости среди детей от больных и здоровых женщин не имела статистически достоверных различий. Почечная патология не зарегистрирована ни у одного рожденного ребенка.

#### Выводы

1. физическое развитие девушек и женщин с нефротическим синдромом отличалось преобладанием ниже среднего и низкого уровня, относительно короткой длиной ног, особенно при продолжительности кортикостероидной терапии более 1 года;
2. половое развитие девушек и женщин характеризовалось низким общим баллом, длительным становлением менструальной функции, большей средней продолжительностью менструального цикла, высокой частотой мастопатии;
3. беременность у больных гломерулонефритом протекала с частыми проявлениями

токсикоза в первой и гестоза во второй половине, наличием протеинурии. Процент детей, находившихся на естественном вскармливании, и его средняя продолжительность были значимо ниже у детей от больных матерей.

### **Литература**

1. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков: Руководство для врачей. – СПб.: ИКФ «Фолиант», 2000. – 574 с.
2. Дубовский В.И. Спортивная медицина. – М.: Гуманит. изд. центр. ВЛАДОС, 1998. – 480 с.
3. Игнатова М.С. Детская нефрология / М.С. Игнатова, Ю.Е. Вельтищев. – Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1989. – 454 с.
4. Ляликов С.А. Физическое развитие детей Беларуси / С.А. Ляликов, С.Д. Орехов. – Гродно: ГМИ, 1999. – 219 с.
5. Маркова И.В. Лечение заболеваний почек: Руководство для врачей / И.В. Маркова, М.В. Неженцев, А.В. Папаян. – СПб.: Сотис, 1994. – 400 с.
6. Руководство по эндокринной гинекологии / Е.М. Вихляева, Б.И. Железнов, В.Н. Запорожан и др. – М.: Мед. информ. агентство, 1997. – 768 с.
7. Таблицы оценки физического развития детей Беларуси: Метод. рекомендации / Сост.: С.А. Ляликов, С.Д. Орехов. – Гродно: ГМУ, 2000. – 67 с.