

УДК 615.828+616.43-053.2/-053.6
<https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-4-121-136>

© Э. Н. Ненашкина, 2021

Распространенность эндокринной патологии в детском и подростковом возрасте

Э. Н. Ненашкина

Институт остеопатии
 191024, Санкт-Петербург, ул. Дегтярная, д. 1, лит. А
 Медицинская клиника ООО «Институт остеопатии Мохова»
 191024, Санкт-Петербург, ул. Дегтярная, д. 1, лит. А
 Санкт-Петербургский государственный университет
 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9



Во всем мире болезни эндокринной системы у детей привлекают внимание исследователей разных специальностей, так как данная патология отличается длительностью течения и последующими нередко развивающимися осложнениями, ухудшающими качество жизни и прогноз состояния здоровья детей и подростков. Распространенность и структура эндокринной патологии детского и подросткового возраста значительно отличаются от таковых у взрослых. В связи с тем, что в структуре обращаемости за медицинской помощью по профилю «Остеопатия» в лечебно-профилактические учреждения значимую долю составляет детское население, врачам-osteopатам необходимо знать основы диагностики и профилактики эндокринных заболеваний у детей и подростков. Особенностью эндокринных заболеваний в детском возрасте является начало их формирования на фоне физиологически значимых для организма процессов роста и полового созревания, что определяет необходимость мультидисциплинарного клинического подхода к дифференциальной диагностике между эндокринной патологией и конституциональными особенностями физического и полового развития здорового ребенка.

Ключевые слова: болезни эндокринной системы у детей, сахарный диабет, патология щитовидной железы, ожирение, нарушение полового созревания

Источник финансирования. Исследование не финансировалось каким-либо источником.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила: 06.08.2021

Статья принята в печать: 29.10.2021

Статья опубликована: 30.12.2021

Для корреспонденции:

Эльвира Николаевна Ненашкина

Адрес: 191024 Санкт-Петербург,
 ул. Дегтярная, д. 1, лит. А, Институт остеопатии
 E-mail: e.nenashkina@mail.ru

For correspondence:

Elvira N. Nenashkina

Address: Institute of Osteopathy, bld. 1A
 ul. Degtyarnaya, Saint-Petersburg, Russia 191024
 E-mail: e.nenashkina@mail.ru

Для цитирования: Ненашкина Э. Н. Распространенность эндокринной патологии в детском и подростковом возрасте. Российский остеопатический журнал. 2021; 4: 121–136. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-4-121-136>

For citation: Nenashkina E. N. Prevalence of endocrine pathology in childhood and adolescence. Russian Osteopathic Journal. 2021; 4: 121–136. <https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-4-121-136>

UDC 615.828+616.43-053.2/-053.6
<https://doi.org/10.32885/2220-0975-2021-4-121-136>

© Elvira N. Nenashkina, 2021

Prevalence of endocrine pathology in childhood and adolescence

Elvira N. Nenashkina

Institute of Osteopathy
bld. 1A ul. Degtyarnaya, Saint-Petersburg, Russia 191024
Medical Clinics LLC «Mokhov Institute of Osteopathy»
bld. 1A ul. Degtyarnaya, Saint-Petersburg, Russia 191024
Saint-Petersburg State University
bld. 7/9 Universitetskaya nab., Saint-Petersburg, Russia 199034

All over the world, the endocrine system diseases in children attract the attention of researchers of various specialties, since this pathology is characterized by the duration of the course and subsequent often developing complications that worsen the quality of life and the prognosis of the health status of children and adolescents. The prevalence and structure of endocrine pathology in childhood and adolescence differ significantly from those in adults. Due to the fact that children make up a significant share in the structure of medical care requests for osteopathy in medical institutions, osteopathic doctors need to know the basics of diagnosis and prevention of endocrine diseases in children and adolescents. The peculiarity of endocrine diseases with onset in childhood is the beginning of their development against the background of physiologically significant for the development of the body processes of growth and sexual development, which determines the need for a multidisciplinary clinical approach to differential diagnosis between the endocrine pathology and the constitutional features of physical and sexual development of a healthy child.

Key words: *diseases of the endocrine system in children, diabetes mellitus, thyroid pathology, obesity, puberty disorder*

Funding. The study was not funded by any source.

Conflict of interest. The author declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

The article was received 06.08.2021

The article was accepted for publication 29.10.2021

The article was published 30.12.2021

Введение

За последние десятилетия в состоянии здоровья детей и подростков сформировались устойчивые негативные тенденции. По данным литературы отмечается увеличение патологии эндокринной системы у детей. В Российской Федерации у детей 0–14 лет болезни эндокринной системы составляют 3,7%, а у подростков 15–17 лет — 12,1% в общей структуре всей патологии [1, 2].

Изучение закономерностей развития этой патологии и ее последствий у детского населения имеет значение для планирования и проведения мер по совершенствованию эндокринологической помощи, улучшению прогноза состояния здоровья детей и подростков, их социальной адаптации [3].

Цель данного обзора — предоставить современные и актуальные данные о распространенности эндокринной патологии в детском и подростковом возрасте.

Сахарный диабет

Среди болезней эндокринной системы наиболее значимой медико-социальной проблемой современного общества является сахарный диабет. Это объясняется прогрессирующим увели-

чением числа больных, угрозой ранней инвалидизации и снижением общей продолжительности жизни в связи с развитием тяжелых сосудистых осложнений, отсутствием патогенетических методов лечения и профилактики [4, 5].

На протяжении многих лет сохраняется рост числа больных детей и подростков с сахарным диабетом. В Санкт-Петербурге заболеваемость детей и подростков 0–17 лет в 2016 г. составила 30,2 на 100 тыс. детского населения, а в 2018 г. показатель заболеваемости составил 31,37 на 100 тыс. населения 0–17 лет [6].

Сахарный диабет — этиологически неоднородная группа метаболических заболеваний, которые характеризуются хронической гипергликемией, обусловленной нарушениями секреции или действием инсулина либо сочетанием этих нарушений. При сахарном диабете отмечаются нарушения углеводного, жирового и белкового обмена, которые обусловлены блокадой действия инсулина на ткани-мишени [7].

Диагностика сахарного диабета основывается на динамике уровня глюкозы в плазме и наличии или отсутствии характерных симптомов. Критерии диагностики сахарного диабета (ISPAD, 2009) включают характерные симптомы (полиурию, полидипсию, потерю массы тела) в сочетании:

- со случайным (в любое время дня без учета времени, прошедшего после последнего приема пищи) выявлением уровня глюкозы в плазме 11,1 ммоль/л;
- или с уровнем глюкозы в плазме натощак (прием пищи 8 ч назад и более) 7,0 ммоль/л;
- или с уровнем глюкозы в плазме через 2 ч после нагрузки при проведении орального теста на толерантность к глюкозе 11,1 ммоль/л [7].

Сахарный диабет 1-го типа — аутоиммунное заболевание у генетически предрасположенных лиц, при котором хронически протекающий лимфоцитарный инсулит приводит к опосредованной T-клетками деструкции β-клеток с последующим развитием абсолютной инсулиновой недостаточности, со склонностью к развитию диабетического кетоацидоза.

Заболевание характеризуется хронической, иммуноопосредованной деструкцией β-клеток островков поджелудочной железы, которая приводит, в большинстве случаев, к абсолютному дефициту инсулина. Разрушение β-клеток происходит с различной скоростью и становится клинически значимым при разрушении примерно 90 %. Сахарный диабет 1-го типа является многофакторным заболеванием, однако конкретные механизмы взаимодействия генетической предрасположенности, факторов окружающей среды, состояния иммунной системы, лежащие в основе данной патологии, остаются неясными.

Аутоиммунное разрушение β-клеток — сложный, многоэтапный процесс, в ходе которого активируется как клеточное, так и гуморальное звено иммунитета. Первыми инфильтрируют островки Лангерганса моноциты и макрофаги, которые выделяют провоспалительные цитокины и свободные радикалы кислорода, оксида азота, гидроксильные радикалы. Цитокины индуцируют апоптоз — запрограммированную гибель трансформированных или здоровых клеток. Оксид азота и другие радикалы повреждают ДНК β-клеток. Учитывая низкую антиоксидантную ферментную защиту β-клеток, свободные радикалы вызывают денатурацию белков с деструкцией β-клеток. Активируемые провоспалительными цитокинами T-лимфоциты распознают денатурированные белки и другие продукты разрушения β-клеток в качестве антигенов и включаются в процесс развития инсулита. Ассоциированные с сахарным диабетом 1-го типа аутоантитела являются серологическими маркерами аутоиммунной деструкции β-клеток. К ним относятся антитела к глютаматдекарбоксилазе (GADA), тирозинфосфатазе (IA2), инсулину (IAA) и транспортеру цинка 8 (ZnT8A).

Заболевание представляет собой неразрывный процесс, который последовательно прогрессирует через различные идентифицируемые стадии до появления клинических симптомов, что позволило выделить несколько стадий сахарного диабета 1-го типа:

- 1-я стадия — нормогликемия/отсутствие клинических проявлений; наличие признаков β-клеточного аутоиммунного процесса, определяемого по наличию двух или более положи-

тельных титров аутоантител; при этом показатели гликемии не превышают норму, а клинические проявления отсутствуют; длительность 1-й стадии может составлять месяцы или годы;

- 2-я стадия — дисгликемия/отсутствие клинических проявлений; к признакам β -клеточного аутоиммунного процесса, определяемого по наличию двух или более положительных титров аутоантител, присоединяются нарушения углеводного обмена;
- 3-я стадия — дисгликемия/клинический сахарный диабет 1-го типа; манифестация заболевания с классической клинической картиной, которая может включать полиурию, полидипсию, потерю массы тела и др. [8].

Сахарный диабет 2-го типа характеризуется гипергликемией на фоне инсулинорезистентности разной степени выраженности. Как правило, развитие сахарного диабета 2-го типа ассоциировано с так называемым метаболическим синдромом. Согласно определению ВОЗ, больной сахарным диабетом 2-го типа (либо человек с диагностированным нарушением толерантности к глюкозе, инсулинорезистентностью) имеет метаболический синдром при наличии двух из следующих признаков: абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, повышения уровня триглицеридов и/или снижения уровня липопротеинов высокой плотности в плазме, микроальбуминурии.

Инсулинорезистентность — это нарушение биологического действия инсулина и реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин на пре- и пострецепторном уровне, приводящее к хроническим метаболическим изменениям и сопровождающееся на первых этапах компенсаторной гиперинсулинемией.

Клиническая картина сахарного диабета 2-го типа у детей и подростков характеризуется следующими особенностями:

- заболевание имеет асимптомное постепенное начало;
- диагностируется в возрасте старше 10 лет (средний возраст диагностики — 13,5 года);
- характерны избыточная масса тела или ожирение (85 %);
- сохранная секреция инсулина с гиперинсулинизмом и инсулинорезистентностью;
- частая ассоциация с составляющими метаболического синдрома — нефропатией (микро- или макроальбуминурией), артериальной гипертензией, дислипидемией, неалкогольной жировой дистрофией печени, диабетической ретинопатией, системным воспалением [7].

Ожирение

В последние десятилетия избыточная масса тела и ожирение стали одной из важнейших проблем для жителей большинства стран мира. По оценкам ВОЗ, более 1 млрд человек на планете имеют лишнюю массу тела, зарегистрированы более 300 млн больных ожирением. Избыточная масса тела верифицирована у 30 млн детей и подростков, и 15 млн страдают ожирением [9]. В Европе лишняя масса тела наблюдается у 10–30 % детей 7–11 лет и у 8–25 % подростков 14–17 лет [10].

Увеличение числа детей с ожирением и избыточной массой тела происходит также и в России. По данным эпидемиологических исследований, в Российской Федерации распространенность избыточной массы тела у детей в разных регионах колеблется от 5,5 до 11,8 %, а ожирением страдают около 5,5 % детей, проживающих в сельской местности, и 8,5 % городских детей [11, 12].

Детское ожирение влечет за собой как краткосрочные, так и долгосрочные неблагоприятные последствия для физического и психосоциального здоровья и во многом является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, ортопедических проблем и психических расстройств [13].

На сегодняшний день можно говорить о том, что именно ожирение является ведущим патологическим состоянием в детской популяции с точки зрения метаболических нарушений и расстройств эндокринной системы. Избыточная масса тела представляет большую проблему, так как терапевтические подходы к коррекции массы тела в детском возрасте ограничены, а время достижения значимого клинического эффекта более длительно [6].

Ожирение — это хроническое мультифакторное гетерогенное заболевание, проявляющееся избыточным образованием/накоплением жировой ткани, прогрессирующее при естественном течении, как правило, имеющее высокий кардиометаболический риск, специфические осложнения и ассоциированные с ним сопутствующие заболевания [14].

В настоящее время существуют различные классификации ожирения. Представляется целесообразным, сохранив оценку индекса массы тела по ВОЗ, дополнить его оценкой фенотипа ожирения и кардиометаболического риска. В настоящее время активно обсуждается целесообразность выделения группы пациентов с «метаболически здоровым ожирением» («метаболически доброкачественное», «метаболически нормальное», «метаболически защищенное», «инсулинчувствительное», «неосложненное» ожирение, «ожирение без факторов сердечно-сосудистого риска»). Результаты ряда крупных эпидемиологических исследований показали, что не у всех лиц с ожирением имеются выраженные метаболические нарушения. Так, в 10–40 % случаев имеют место нормальные показатели углеводного обмена, липидного профиля, артериального давления, в то же время у 10–27 % лиц с нормальной массой тела выявляют инсулинорезистентность и дислипидемию. К группе «метаболически здорового ожирения», как правило, относят лиц, имеющих, помимо ожирения, не более одного дополнительного ассоциированного патологического состояния на фоне нормальной чувствительности тканей к инсулину. Необходимо подчеркнуть, что термин «метаболически здоровое ожирение» используется исключительно в отношении факторов кардиометаболического риска.

Целый ряд метаболических и гемодинамических нарушений, а также патология многих органов и систем часто ассоциированы с ожирением. В настоящее время нет четкой позиции, являются ли эти состояния его осложнением либо они представляют собой сопутствующие заболевания, возникновение и прогрессирование которых усугубляется наличием ожирения.

К осложнениям и заболеваниям, ассоциированным с ожирением, относятся:

- нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная гликемия натощак или их сочетание;
- сахарный диабет 2-го типа;
- артериальная гипертензия;
- гипертриглицеридемия/дислипидемия;
- синдром обструктивного апноэ сна;
- неалкогольная жировая болезнь печени;
- синдром поликистозных яичников;
- остеоартрит;
- стрессовая форма недержания мочи;
- гастроэзофагальная рефлюксная болезнь;
- ограничение мобильности и социальной адаптации;
- психоэмоциональные расстройства и/или стигматизация.

К ожирению приводит дисбаланс между потребляемой и расходуемой энергией, в основе которого лежат нарушения метаболизма, генетическая предрасположенность (на ~35–80 % зависит от генов), нарушение поведенческих реакций и влияние внешних факторов. Персистенция факторов риска на любой стадии заболевания определяет скорость его прогрессирования и тяжесть осложнений и поэтому необходима коррекция факторов риска [15].

В различные периоды детства на первое место выходят разные факторы риска. Еще пренатально на нутритивный статус в дальнейшем влияют наличие ожирения у родителей, уровень их доходов и образования, прибавка массы тела, прием антибактериальных препаратов и гипергликемия во время беременности у матери, способ родоразрешения. В периоде новорожденности и раннего возраста более значимыми становятся особенности вскармливания и питания ребенка, в более старшем возрасте — физическая активность, высококалорийные перекусы и избыточный прием пищи при просмотре телепередач и использования гаджетов, а также под воздействием рекламы пищевых продуктов [16].

Необходимо консолидировать усилия узких специалистов — педиатров, гинекологов, эндокринологов, диетологов и врачей первичного звена по предупреждению развития ожирения (профилактика грудного вскармливания, регулярная оценка физического развития детей, повышение образования родителей в вопросах детского питания) [17].

Болезни щитовидной железы

По данным литературы, болезни щитовидной железы в настоящее время лидируют по частоте среди эндокринной патологии у детей и подростков [18, 19]. Среди всех болезней щитовидной железы значимое место занимают патологические состояния, связанные с нарушением ее функции вследствие снижения потребления йода [20]. В мире около 31 % детей не защищены от йодного дефицита, в Европе эта цифра больше и составляет 52 % [21]. Частота выявления эндемического зоба у школьников в России составляет 15–25 %, а по отдельным регионам — до 40 % [22]. Структурные изменения щитовидной железы выявлены у каждого четвертого подростка в регионе йодного дефицита [23]. Даже у детей и подростков, вовлеченных в спорт высших достижений, отмечается высокая частота эндокринных заболеваний, ведущее место в структуре которых занимает патология щитовидной железы [24].

В детском и, особенно, подростковом возрасте к распространенным болезням щитовидной железы, помимо эндемического зоба, относятся аутоиммунный тиреоидит и спорадический зоб [3]. Среди детского населения различных стран распространенность хронического аутоиммунного тиреоидита достигает 3 %, пик приходится на подростковый возраст [25]. Возрастные закономерности распространенности хронического аутоиммунного тиреоидита выглядят следующим образом: его частота у детей до наступления пубертатного периода крайне низка (до 0,5 %), на фоне полового созревания отмечается закономерный рост заболеваемости (до 2 %), который происходит, в основном, за счет лиц женского пола. Гипотиреоз в исходе заболевания встречается достаточно редко и составляет примерно 1–2 случая на 1 тыс. подростков, а подавляющее большинство случаев в этом возрасте выявляют без клинически значимых нарушений функции щитовидной железы. Заболевание в 2 раза чаще встречается у девочек. Крайне редко дебют заболевания наблюдают в возрасте до 4 лет, однако описаны случаи приобретенного тиреоидита у новорожденных. У детей, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, частота встречаемости хронического лимфоцитарного тиреоидита составляет 30–40 % [26].

Хронический аутоиммунный тиреоидит (тиреоидит Хашимото, лимфоцитарный тиреоидит) — хроническое воспалительное заболевание щитовидной железы аутоиммунного генеза, при котором в результате прогрессирующей лимфоидной инфильтрации происходит постепенная деструкция паренхимы железы с возможным исходом в первичный гипотиреоз. На протяжении длительного времени, иногда на протяжении всей жизни, у пациентов сохраняется эутиреоз. В случае постепенного прогрессирования процесса и усиления лимфоцитарной инфильтрации щитовидной железы и деструкции ее фолликулярного эпителия постепенно снижается синтез тиреоидных гормонов. В результате повышается уровень тиреотропного гормона, приводящий к гиперстимуляции щитовидной железы. За счет этой гиперстимуляции на протяжении неопределенного времени может сохраняться продукция тироксина (T_4) на нормальном уровне — фаза субклинического гипотиреоза. При дальнейшем разрушении железы число функционирующих тиреоцитов снижается ниже критического уровня, и концентрация T_4 в крови также снижается (фаза явного гипотиреоза). Хронический аутоиммунный тиреоидит является основной причиной (при отсутствии йодного дефицита) приобретенного первичного гипотиреоза у детей [26, 27].

Узловой зоб — собирательное клиническое понятие, объединяющее различные по морфологической структуре объемные образования щитовидной железы, выявляемые с помощью пальпации и визуализирующих инструментальных методов диагностики (чаще УЗИ) [28–30]. Узловой зоб чаще встречается у лиц женского пола в период полового созревания. В условиях тяжелой

хронической йодной недостаточности и ионизирующей радиации, относящихся к факторам риска развития узлообразования, частота данного заболевания у детей увеличивается и в младших возрастных группах [31]. Наиболее частым заболеванием (около 90%), протекающим с формированием узловых образований щитовидной железы, является коллоидный, в разной степени пролиферирующий зоб (макро- и микрофолликулярный), не относящийся по морфологической структуре к опухолям. Опухоли щитовидной железы встречаются гораздо реже. Среди доброкачественных опухолей чаще встречается фолликулярная аденома, среди злокачественных — рак (папиллярный, фолликулярный), доля которого в структуре узловых образований колеблется в пределах 2–5% [30].

При УЗИ узел щитовидной железы представляет собой объемное образование 5 мм и более. Узел может быть солитарным, одиночным образованием на фоне неувеличенной железы. Возможно наличие диффузно-узлового (смешанного) зоба, представляющего собой узел на фоне зоба, что может быть проявлением единого заболевания (узловая стадия зобной трансформации) или сочетанной патологии (опухоль на фоне диффузного эндемического зоба или аутоиммунного тиреоидита). Выявление двух и более узлов на фоне увеличения щитовидной железы свидетельствует о многоузловом зобе [31].

На фоне зоба отмечается повышенный риск развития большинства значимых болезней, в том числе сердечно-сосудистой системы, которые сочетаются с нарушением функции гипофизарно-тиреоидной системы [20]. Функциональное состояние гипофизарно-тиреоидной системы при узловом зобе может быть различным. В случае нетоксического узлового зоба могут быть проявления гипотиреоза или эутиреоза, при токсическом узловом зобе — наличие тиреотоксикоза.

Тиреотоксикоз (гипертиреоз) — состояние, обусловленное повышенным уровнем тиреоидных гормонов в крови. Наиболее частой причиной гипертиреоза (95%) как у детей, так и у взрослых является болезнь Грейвса (базедова болезнь, диффузный токсический зоб) — системное аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие выработки антител к рецептору тиреотропного гормона, клинически проявляется поражением щитовидной железы с развитием синдрома тиреотоксикоза в сочетании с экстращитовидной патологией (офтальмопатия, поражение сердечно-сосудистой системы, сопровождающееся тахикардией, и др.). Клиническая картина болезни Грейвса определяется синдромом тиреотоксикоза, для которого характерны похудение (часто на фоне повышенного аппетита), потливость, тахикардия и ощущение сердцебиения, внутреннее беспокойство, нервозность, дрожание рук, а иногда и всего тела, общая и мышечная слабость, быстрая утомляемость [32].

Гипотироз — клинический синдром, вызванный длительным, стойким недостатком гормонов щитовидной железы в организме или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне. Клиническая классификация: врожденный гипотиреоз — это гетерогенная группа заболеваний, которые вызваны либо сниженной продукцией тиреоидных гормонов, либо нарушением их действия на уровне клетки. Синонимы — кретинизм, эндемический кретинизм, зобный кретинизм, спорадический кретинизм. Термин «врожденный гипотиреоз» в настоящее время используется для обозначения снижения функции щитовидной железы любого генеза, которое манифестирует и диагностируется при рождении. В зависимости от уровня поражения гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси различают первичный (тиреогенный), вторичный (гипофизарный) и третичный (гипоталамический) гипотиреоз; по тяжести заболевания — транзиторный, субклинический, манифестный [33].

Приобретенный первичный гипотиреоз — клинический синдром, развивающийся вследствие недостаточной продукции тиреоидных гормонов по причине первичной патологии в самой щитовидной железе. Вторичный гипотиреоз — клинический синдром, развивающийся вследствие недостаточной продукции тиреотропного гормона при отсутствии первичной патологии самой щитовидной железы, приводящей к снижению ее функции. Транзиторный гипотиреоз — состояние временной гипотироксинемии, сопровождающееся повышением тиреотропного гормона.

Частота врожденного гипотиреоза колеблется от 1:3 000–4 000 новорожденных в Европе и Северной Америке до 1:6 000–7 000 новорожденных в Японии. У лиц негроидной расы заболевание встречается достаточно редко (примерно 1:30 000), а у латиноамериканцев, напротив, часто (1:2 000) [34]. Распространенность врожденного гипотиреоза в Российской Федерации по результатам неонатального скрининга составляет 1 случай на 3 600 новорожденных (1997–2015) [35]. По оценкам экспертов, частота манифестного гипотиреоза в детской популяции составляет 0,15 %, причем у девочек он встречается в 2,8 раза чаще. Аутоиммунный тиреоидит, распространенность которого в педиатрической популяции составляет 0,17–2,3 %, является основной причиной приобретенного первичного гипотиреоза у детей [36, 37].

Как правило, гипотиреоз протекает в легких или субклинических формах с незначительным повышением уровня тиреотропного гормона. Тяжелые болезни-«маски» гипотиреоза, такие как перикардит, артрит с развернутой клинической картиной, чаще встречаются в терапевтической практике, и педиатры, столкнувшись с данными нозологическими формами, не всегда предполагают гипотиреоз в качестве их вероятной причины. Своевременное выявление гипотиреоза в качестве этиологического фактора столь серьезных болезней-«масок» является важной и актуальной задачей, так как заместительная терапия левотироксином существенно упрощает и ускоряет лечение, приводя к быстрому улучшению состояния пациентов [38].

Клиническая картина гипотиреоза значительно варьирует в зависимости от выраженности и длительности дефицита тиреоидных гормонов, возраста пациента и наличия у него сопутствующих заболеваний. Чем быстрее развивается гипотиреоз, тем более явными проявлениями он сопровождается. Выделяют основные проблемы, связанные с клинической диагностикой гипотиреоза: отсутствие специфичных симптомов; высокая распространенность симптомов, сходных с таковыми при гипотиреозе, но связанных с другими хроническими заболеваниями; отсутствие прямой зависимости между выраженностью симптомов и степенью дефицита тиреоидных гормонов.

Чаще всего встречающиеся симптомы гипотиреоза: выраженная утомляемость, сонливость, сухость кожных покровов, выпадение волос, замедленная речь, отеки лица, пальцев рук и ног, запоры, снижение памяти, зябкость, охриплость голоса, подавленное настроение.

Нередко у пациентов доминируют симптомы со стороны какой-то одной системы, поэтому у пациентов нередко диагностируют заболевания-«маски»:

- кардиологические — диастолическая гипертензия, дислипидемия, гидроперикард;
- гастроэнтерологические — хронические запоры, желчнокаменная болезнь, хронический гепатит («желтуха» в сочетании с повышением уровня трансаминаз);
- ревматологические — полиартрит, полисиндром, прогрессирующий остеоартроз;
- дерматологические — алопеция, онихолиз, гиперкератоз;
- психиатрические — депрессия, деменция;
- гинекологические — дисфункциональные маточные кровотечения, бесплодие [39].

Значительное количество тиреоидной патологии у детей и подростков обусловлено йодным дефицитом, следовательно, имеет выраженный компенсаторный характер и с успехом может быть нивелировано массовой и индивидуальной йодной профилактикой [6].

Нарушение полового созревания

Нормальное половое созревание (пубертатный период) происходит при переходе от половой незрелости к взрослому состоянию половой зрелости. В этот период вызванная фолликулостимулирующим и лютеинизирующим гормонами секреция половых стероидных гормонов ведет к формированию вторичных половых признаков и репродуктивной способности организма. Синтез и секрецию половых гормонов регулирует гормональная цепочка «гонадолиберин гипоталамуса–гонадотропины гипофиза». Половое созревание у девочек начинается в 8–13 лет и происходит в течение 3–4 лет, у мальчиков — на 1 год позже.

Типовые формы патологии, обусловленные расстройствами эндокринной функции половых желез, включают нарушения половой дифференциации, расстройства полового развития у девочек и половой функции у женщин, нарушения полового развития у мальчиков и половой функции у мужчин. К наиболее частым формам расстройств полового созревания и половой функции относят преждевременное половое созревание, задержку полового созревания, эндокринную гипо- и гиперфункцию гонад. Половое созревание считается преждевременным, если какой-либо из вторичных половых признаков появляется у девочек ранее достижения ими возраста 8 лет, у мальчиков — ранее 9 лет [40].

Распространенность преждевременного полового развития зависит от нозологического варианта, пола и возраста. Гонадотропинзависимые формы преждевременного полового развития встречаются у девочек значительно чаще, чем у мальчиков. По данным мировой литературы, распространенность центральных форм преждевременного полового развития у девочек до 2 лет составляет 0,5 случая на 10 тыс. детского населения, 2–4 лет — 0,05:10 000, 5–9 лет — 8:10 000. У мальчиков преждевременное половое развитие встречается реже вне зависимости от возраста — 0,05:10 000. Гонадотропиннезависимое преждевременное половое развитие встречается гораздо реже, распространенность зависит от формы заболевания [41].

Задержку полового развития отмечают у 0,6–2 % детей в европейской популяции. Большинство пациентов имеют функциональные нарушения, связанные с конституциональным (семейным) поздним началом пубертатного периода. У 0,1 % подростков в основе задержки полового созревания лежит патология гипоталамо-гипофизарной системы (гипогонадотропный гипогонадизм) или половых желез (гипергонадотропный гипогонадизм) [42].

Гипогонадизм — патологическое состояние, обусловленное снижением продукции половых гормонов в яичках у лиц мужского пола и в яичниках у лиц женского пола или резистентностью к половым гормонам органов-мишеней. Говоря о подростках, гипогонадизмом называют отсутствие появления вторичных половых признаков у девочек после 13 лет, у мальчиков — после 14 лет. Клиническими критериями начала полового созревания являются увеличение молочных желез у девочек и объема тестикул более 4 мл у мальчиков. Оценку увеличения молочных желез проводят визуально, объем яичек измеряется с помощью орхидометра Прадера [43]. Различают первичные и вторичные формы гипогонадизма.

Среди врожденных форм гипогонадизма основная роль отводится хромосомным и генетическим аномалиям, среди приобретенных форм — травмам и токсическим воздействиям, а также опухолям головного мозга.

Различают так называемую функциональную (конституциональную) задержку полового развития. В ее основе лежат функциональные нарушения центральных механизмов, активирующих основное звено начала пубертатного периода у детей — циркадный ритм секреции гонадолиберина. Она составляет 60–80 % от всех форм задержки полового созревания и преобладает у мальчиков, соотношение мальчиков и девочек составляет 9:1, чаще всего носит семейный характер. В 70 % случаев у родителей пациентов отмечалась задержка полового созревания (в 37 % — у обоих родителей, в 30 % — у матери, в 33 % — у отца). Отягощающими фоновыми факторами функциональной задержки полового развития являются патология беременности и родов, низкие антропометрические показатели ребенка при рождении, неблагоприятная социальная и семейная обстановка, алкоголизм и наркомания у родителей. Задержкой роста и полового созревания могут сопровождаться хронические системные заболевания: болезни органов пищеварительной системы с синдромом мальабсорбции (целиакия, хронический панкреатит, гепатит), хроническая болезнь почек, пороки сердца, хронические бронхолегочные заболевания, эндокринопатия (гипотиреоз, сахарный диабет, гиперкортицизм, включая ятрогенный, и другие). Задержка полового развития отмечается при дефиците массы тела в результате несбалансированного питания, недостаточной энергетической ценности потребляемой пищи (нервная анорексия, диеты, голодание), при алиментарном

ожирении. Нефизиологическое превышение энергозатрат (гимнастика, балет и другие) может сопровождаться задержкой полового созревания [42].

Одной из основных причин обращений девочек-подростков к детскому гинекологу в пубертатном периоде является наличие аномального маточного кровотечения. Данная проблема распространена в подростковом возрасте из-за медленного созревания гипоталамо-гипофизарной системы, являющейся медиатором менструального цикла. Изменения в менструальном цикле могут продолжаться 2–5 лет после менархе. Менструации появляются в среднем в возрасте 12,5 лет, кровотечения обычно длятся 4–5 дней. В течение первых двух лет менструальный цикл может быть нерегулярным. У 20% девушек овуляции не происходят до 17–18 лет [44–48].

Чаще всего аномальные маточные кровотечения возникают у девочек-подростков в течение первых трех лет после начала менархе. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода — кровотечения из матки, не соответствующие параметрам нормальной регулярной менструации (5–80 мл/4–8 сут каждые 21–45 дней), вызывающие физический и психологический дискомфорт у девочек-подростков с возраста начала менархе до 17 лет включительно [49].

В структуре общей гинекологической патологии аномальное маточное кровотечение пубертатного периода занимает одно из лидирующих мест и составляет до 50%. Целями лечения являются остановка кровотечения, нормализация менструальной функции и профилактика рецидива маточного кровотечения [44–46, 50–52].

Надпочечниковая недостаточность

Надпочечниковая недостаточность — синдром, обусловленный дефицитом синтеза и секреции кортизола в коре надпочечников. В зависимости от уровня поражения в системе гипоталамус–гипофиз–надпочечники, надпочечниковая недостаточность бывает первичной (обусловленной патологией самих надпочечников) и центральной — вторичной (связанной со сниженной секрецией аденокортикотропного гормона гипофиза) или третичной (связанной с нарушением секреции кортикотропин-рилизинг-гормона в гипоталамусе) [7].

Основные клинические симптомы проявления хронической надпочечниковой недостаточности связаны с недостаточной секрецией кортикостероидов и альдостерона. Клинические симптомы обычно развиваются медленно, пациенты не могут определить, когда началось заболевание. Однако в случае врожденной гипоплазии надпочечников симптомы заболевания могут появляться вскоре после рождения и связаны они с потерей соли. Такие дети вялые, плохо прибавляют в весе (потеря массы тела после рождения превышает физиологическую норму на 300–500 г), срыгивают, мочеиспускания вначале обильные, частые, тургор ткани снижен, с удовольствием пьют подсоленную воду. Часто диспепсические расстройства, интеркуррентные заболевания провоцируют кризы острой надпочечниковой недостаточности. У детей старшего возраста основными симптомами хронической надпочечниковой недостаточности являются слабость, утомляемость, адинамия, особенно в конце дня. Эти симптомы проходят после ночного отдыха, но могут возникать периодически в связи с интеркуррентными заболеваниями, оперативными вмешательствами, психическими нагрузками.

В патогенезе данного синдрома основное значение придается нарушениям углеводного и минерального обмена. Наряду с общей слабостью, отмечают потерю аппетита, снижение массы тела, извращение вкуса (едят соль горстями), особенно во второй половине дня. Нередко больные жалуются на тошноту, иногда рвоту, боли в животе, снижается секреция пепсина и соляной кислоты. Изменения стула сопровождаются поносами и запорами. У других детей отмечают жажду, полиурию. Рвота и диарея ведут к еще большей потере натрия и ускоряют развитие острой надпочечниковой недостаточности. Часто у больных возникает ортостатическая гипотензия, с чем связаны головокружения и обморочные состояния. Гипогликемические состояния, появляющиеся натощак или через 2–3 ч после приема пищи, типичны для надпочечниковой недостаточности и связаны с дефицитом глюкокортикоидов, снижением запасов гликогена в печени. Гипогликемические приступы протекают легко и сопровождаются

чувством голода, потливостью, бледностью, тремором пальцев рук. Нейрогипогликемический синдром характеризуется апатией, недоверчивостью, подавленностью, чувством страха, возможны судороги. Изменения функции центральной нервной системы проявляются в снижении памяти, быстрой эмоциональной утомляемости, рассеянности внимания, расстройстве сна [53].

Заключение

Болезни эндокринной системы и обусловленная ими инвалидность занимают значительный удельный вес среди всего спектра патологических состояний, которые встречаются у детей, ухудшают качество жизни детского населения и имеют серьезные социальные последствия. Знание особенностей развития эндокринной системы в детском и подростковом возрасте, умение оценить факторы риска развития болезней эндокринной системы, понимание variability клинической картины течения заболеваний и владение информацией о современных методах их диагностики, поможет врачу-остеопату провести дифференциальную диагностику, своевременно заподозрить патологию эндокринной системы у детей и направить на консультацию к профильному специалисту — детскому эндокринологу.

Использование всех возможных способов предотвращения потерь здоровья детского населения вследствие болезней эндокринной системы, таких как профилактика, ранняя диагностика, своевременное направление к профильным специалистам, поможет повысить эффективность мер, направленных на охрану здоровья детей.

Вклад автора:

Э.Н. Ненашкина — автор идеи и текста данной статьи

Author contribution:

Elvira N. Nenashkina — conceived and wrote the paper

Литература/References

1. Руководство по детской эндокринологии / Под ред. И. И. Дедова, В. А. Петерковой. М.: Универсум Паблишинг; 2006; 600 с.
[Guide to Pediatric Endocrinology / Eds. I.I. Dedov, V.A. Peterkova. M.: Universum Publishing; 2006; 600 p. (in russ.)].
2. Основные тенденции здоровья детского населения России / Под ред. А. А. Баранова, В. Ю. Альбицкого. М.: Союз педиатров России, Научный центр здоровья детей РАМН; 2011; 116 с.
[The main trends in the health of the child population of Russia / Eds. A.A. Baranova, V.Yu. Albitsky. M.: Union of Pediatricians of Russia, Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences; 2011; 116 p. (in russ.)].
3. Ширяева Л. В., Зелинская Д. И. Эндокринная патология и ее последствия в детском возрасте. Детская больница. 2011; 3 (45): 50–55.
[Shiryaeva L.V., Zelinskaya D.I. Endocrine pathology and its consequences in childhood. Children's Hospital. 2011; 3 (45): 50–55 (in russ.)].
4. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Современные возможности профилактики сахарного диабета 2-го типа. Рус. мед. журн. 2007; 15 (11): 916.
[Balabolkin M.I., Klebanova E.M., Kreminskaya V.M. Modern possibilities for the prevention of type 2 diabetes mellitus. Russ. med. J. 2007; 15 (11): 916 (in russ.)].
5. Дедов И. И. Сахарный диабет — проблема XXI века. Врач. 2000; (1): 4–5.
[Dedov I.I. Diabetes mellitus is a problem of the XXI century. Doctor. 2000; (1): 4–5 (in russ.)].
6. XV Всероссийская конференция детских эндокринологов «Оптимизация диагностики, лечения и медико-социальной реабилитации в детской эндокринологии». Пробл. эндокринол. 2019; 65 (1S).
[Proceedings of the XV Russian Conference of Pediatric Endocrinologists «Optimization of diagnosis, treatment and medical and social rehabilitation in pediatric endocrinology». Probl. Endocr. 2019; 65 (1S) (in russ.)]. <https://doi.org/10.14341/probl2019651S>
7. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболеваниями / Под ред. И. И. Дедова, В. А. Петерковой. М.: Практика; 2014; 442 с.

- [Federal clinical guidelines (protocols) for the management of children with endocrine diseases / Eds. I. I. Dedov, V. A. Peterkova. M.: Practice; 2014; 442 p. (in russ.)].
8. Клинические рекомендации: Сахарный диабет 1-го типа у детей. М.: Общественная организация «Российская ассоциация эндокринологов»; 2021; 80 с.
[Clinical guidelines: Type 1 diabetes mellitus in children. M.: Public organization «Russian Association of Endocrinologists»; 2021; 80 p. (in russ.)].
 9. Mladovsky P., Allin S., Masseria C., Hernández-Quevedo C., McDaid D., Mossialos E. Health in the European Union. Trends and analysis. Copenhagen: WHO Regional office for Europe; 2009; 200 p.
 10. Livingstone B. Epidemiology of childhood obesity in Europe. *Europ. J. Pediatr.* 2000; 159 (Suppl. 1): 14–34. <https://doi.org/10.1007/pl00014363>
 11. Петеркова В.А., Ремизов О.В. Ожирение в детском возрасте // В кн.: Ожирение. М.; 2004: 312–328.
[Peterkova V.A., Remizov O.V. Childhood Obesity // In: Obesity. M.; 2004: 312–328 (in russ.)].
 12. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Бутрова С.А., Савельева Л.В. Ожирение в подростковом возрасте: результаты российского эпидемиологического исследования. *Тер. арх.* 2007; 79 (10): 28–32.
[Dedov I. I., Melnichenko G. A., Butrova S. A., Savelyeva L. V. Obesity in adolescence: Results of a Russian epidemiological trial. *Ther. Arch.* 2007; 79 (10): 28–32 (in russ.)].
 13. August G. P., Caprio S., Fennoy I., Freemark M., Kaufman F. R., Lustig R. H., Silverstein J. H., Speiser P. W., Styne D. M., Montori V. M. Prevention and Treatment of Pediatric Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline Based on Expert Opinion. *J. clin. Endocr. Metab.* 2008; 93 (12): 4576–4599. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2458>
 14. Петеркова В.А., Васюкова О.В. К вопросу о новой классификации ожирения у детей и подростков. *Пробл. эндокринол.* 2015; 61 (2): 39–44.
[Peterkova V.A., Vasiukova O.V. About the new classification of obesity in the children and adolescents. *Probl. Endocr.* 2015; 61 (2): 39–44 (in russ.)]. <https://doi.org/10.14341/probl201561239-44>
 15. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). СПб.; 2017; 164 с.
[Diagnostics, treatment, prevention of obesity and associated diseases (National Clinical Guidelines). St. Petersburg; 2017; 164 p. (in russ.)].
 16. Чубаров Т.В., Бессонова А.В., Жданова О.А., Артюшенко А.И., Шаршова О.Г. Факторы риска развития ожирения в различные периоды детства. Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (2): 163–168.
[Chubarov T. V., Bessonova A. V., Zhdanova O. A., Artyushchenko A. A., Sharshova O. G. Risk Factors for Obesity Development in Different Periods of Childhood. *Obesit. Metab.* 2021; 18 (2): 163–168 (in russ.)]. <https://doi.org/10.14341/omet12756>
 17. Гребова Л.П., Варварина Ю.П. Избыточная масса тела у девочек на первом году жизни как фактор риска развития ожирения в подростковом возрасте. *Рос. мед.-биол. вестн. им. И.П. Павлова.* 2012; 20 (3): 110–111.
[Grebova L. P., Varvarina J. P. Overweight in girls in the first year of life, as a risk factor of obesity in adolescence. *I. P. Pavlov Russ. med. biol. Herald.* 2012; 20 (3): 110–114 (in russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ20123110-114>
 18. Al Wakeel J.S., Hammad D., Al Suwaida A., Mitwalli A.H., Memon N.A., Sulimani F. Microvascular and macrovascular complications in diabetic nephropathy patients referred to nephrology clinic. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2009; 20 (1): 77–85.
 19. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. М.: Адамант; 2002; 168 с.
[Gerasimov G. A., Fadeev V. V., Sviridenko N. Yu. Iodine deficiency diseases in Russia. A simple solution of a complex problem. M.: Adamant; 2002; 168 p. (in russ.)].
 20. Тарасова А.А. Особенности состояния сердца у детей при заболеваниях щитовидной железы. *Вестн. Рос. науч. центра рентгенорадиол.* 2007; (7). Ссылка активна на 06.08.2021.
[Tarasova A. A. Characteristic features of the heart in children with thyroid diseases. *J. Russ. Sci. Center Roentgenoradiol.* 2007; (7). Accessed August 06, 2020 (in russ.)]. http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v7/papers/taras_v7.htm
 21. Материалы XXXII ежегодного съезда Европейской тиреоидологической ассоциации. *Thyroid Int.* 2008; 1: 4–5.
[Materials of the XXXII Annual Congress of the European Thyroid Association. *Thyroid Int.* 2008; 1: 4–5 (in russ.)].
 22. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Платонова Е.А., Абдулхабилова Ф.М., Шатнюк Л.Н., Апанасенко Б.П., Кавтарадзе С.Р., Арбузова М.И., Джатоева Ф.А. Дефицит йода — угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы: Национальный доклад. М; 2006; 124 с.
[Dedov I. I., Melnichenko G. A., Troshina E. A., Platonova E. A., Abdulhabirova F. M., Shatnyuk L. N., Apanasenko B. P., Kavtaradze S. R., Arbuzova M. I., Djatoeva F. A. Iodine deficiency is a threat to the health and development of children in Russia. Ways to solve the problem: National report. M; 2006; 124 p. (in russ.)].
 23. Бурлуцкая А.В., Шадрин С.А., Статова А.В. Эндокринная патология у подростков города Краснодара. *Международ. науч.-исслед. журн. Мед. науки.* 2016; 11 (53): 130–134.
[Burlutskaya A. V., Shadrin S. A., Statova A. V. Endocrine pathology of teenagers of Krasnodar. *Int. Res. J. Med. Sci.* 2016; 11 (53): 130–134 (in russ.)]. <https://doi.org/10.18454/IRJ.2016.53.197>

24. Окорочков П.Л., Аксенова Н.В., Бабаева Е.В., Зябкин И.В., Афанасьев А.Н. Особенности распространенности и структуры эндокринной патологии в детско-юношеском спорте высших достижений. Спорт. мед.: наука и практика. 2021; 11 (1): 72–78.
[Okorokov P.L., Aksenova N.V., Babaeva E.V., Ziabkin I.V., Afanasyev A.N. Frequency and structure of endocrine diseases in young elite athletes. Sports Med. Res. Pract. 2021; 11 (1): 72–78 (in russ.)]. <https://doi.org/10.47529/2223-2524.2021.1.5>
25. Wasniewska M., Corrias A., Arrigo T., Lombardo F., Salerno M., Mussa A., Vigone M.C., De Luca F. Frequency of Hashimoto's thyroiditis antecedents in the history of children and adolescents with graves' disease. Horm. Res. Paediat. 2010; 73: 473–476. <https://doi.org/10.1159/000313395>
26. Дедов И.И., Петеркова В.А. Справочник детского эндокринолога. М.: Литтерра; 2020; 496 с.
[Dedov I.I., Peterkova V.A. Pediatric endocrinologist reference book. M.: Litterra; 2020; 496 p. (in russ.)].
27. Синнаи Г. Детская тиреоидология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016; 302 с.
[Sinnai G. Pediatric thyroidology. M.: GEOTAR-Media; 2016; 302 p. (in russ.)].
28. Фадеев В.В. Узловые образования щитовидной железы. Международные алгоритмы и отечественная клиническая практика. Врач. 2002; (7): 12–16.
[Fadeev V.V. Thyroid nodules. International algorithms and domestic clinical practice. Doctor. 2002; (7): 12–16 (in russ.)].
29. Фадеев В.В. Болезнь Грейвса. Рус. мед. журн. 2002; 10 (27): 1262–1265.
[Fadeev V.V. Graves' disease. Russ. med. J. 2002; 10 (27): 1262–1265 (in russ.)].
30. Фадеев В.В. Заболевания щитовидной железы в регионе легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение. М.: Издательский дом Видар-М; 2005; 240 с.
[Fadeev V.V. Diseases of the thyroid gland in the region of mild iodine deficiency: Epidemiology, diagnosis, treatment. M.: Publishing house Vidar-M; 2005; 240 p. (in russ.)].
31. Детская ультразвуковая диагностика / Под ред. М.И. Пыкова, К.В. Ватолина. М.: Видар-М; 2001; 680 с.
[Pediatric ultrasound diagnostics / Eds. M.I. Pykov, K.V. Vatolin. M.: Vidar-M; 2001; 680 p. (in russ.)].
32. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса, базедова), узловым/многоузловым зобом. М.; 2014; 25 с.
[Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of thyrotoxicosis with diffuse goiter (diffuse toxic goiter, Graves' disease, Basedow's disease), nodular / multinodular goiter. M.; 2014; 25 p. (in russ.)].
33. Абдурахасова Г.К. Клинический протокол: Гипотиреоз у детей. Казань: 2013; 9 с.
[Abduakhasova G.K. Clinical protocol: Hypothyroidism in children. Kazan: 2013; 9 p. (in russ.)].
34. Gruters A., Krude H. Detection and treatment of congenital hypothyroidism. Nat. Rev. Endocr. 2011; 8 (2): 104–113. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.160>
35. Дедов И.И., Безлепкина О.Б., Вагина Т.А., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Караваева Л.В., Безлепкин А.С., Петеркова В.А. Скрининг на врожденный гипотиреоз в Российской Федерации. Пробл. эндокринол. 2018; 64 (1): 14–20.
[Dedov I.I., Bezlepkin O.B., Vadina T.A., Baibarina E.N., Chumakova O.V., Karavaeva L.V., Bezlepkin A.S., Peterkova V.A. Screening for congenital hypothyroidism in the Russian Federation. Probl. Endocr. 2018; 64 (1): 14–20 (in russ.)]. <https://doi.org/10.14341/probl8752>
36. Кияев А.В. Аутоиммунный тиреоидит у детей. Попробуем взглянуть по-иному? Клин. и экспер. тиреолог. 2008; 4 (3): 23–27.
[Kiyayev A.V. Autoimmune thyroiditis in children. Let's try to look differently? Clin. exper. Thyroidol. 2008; 4 (3): 23–27 (in russ.)]. <https://doi.org/10.14341/ket20084323-27>
37. Lazarus J., Brown R.S., Daumerie C., Hubalewska-Dydejczyk A., Negro R., Vaidya B. European Thyroid Association Guidelines for the Management of Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy and in Children. Europ. Thyroid J. 2014; 3 (2): 76–94. <https://doi.org/10.1159/000362597>
38. Алимova И.Л., Лабузова Ю.В. Маски тяжелого приобретенного гипотиреоза у детей дошкольного возраста. Пробл. эндокринол. 2017; 63 (2): 117–120.
[Alimova I.L., Labyzova Yu.V. Masks of severe acquired hypothyroidism in preschool children. Probl. Endocr. 2017; 63 (2): 117–120 (in russ.)]. <https://doi.org/10.14341/probl2017632117-120>
39. Клинические рекомендации: Гипотиреоз. М.; 2019; 34 с.
[Clinical guidelines: Hypothyroidism. M.; 2019; 34 p. (in russ.)].
40. Литвицкий П.Ф. Патология эндокринной системы: этиология и патогенез эндокринопатий. Нарушения эндокринной функции половых желез. Вопр. современной педиатр. 2012; 11 (5): 118–123.
[Litvitskii P.F. Endocrinal disorders: Etiology and pathogenesis. Dysfunctions of the sexual glands. Curr. Pediat. 2012; 11 (5): 118–123 (in russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vsp.v11i5.439>
41. Клинические рекомендации: Преждевременное половое развитие. М.; 2021; 60 с.
[Clinical guidelines: Premature sexual development. M.; 2021; 60 p. (in russ.)].
42. Солнцева А.В. Задержка полового развития у детей: Учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ; 2012; 26 с.
[Solntseva A.V. Delayed sexual development in children: Teaching guide. Minsk: BSMU; 2012; 26 p. (in russ.)].

43. Калинин Н. Ю. Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по диагностике и лечению гипогонадизма у детей. М.; 2013; 22 с.
[Kalinchenko N. Yu. Federal clinical guidelines (protocols) for the diagnosis and treatment of hypogonadism in children. M.; 2013; 22 p. (in russ.)].
44. Сибирская Е. В., Адамян Л. В., Яцык С. П., Тин И. Ф., Гераскина С. Г. Аномальное маточное кровотечение пубертатного периода — состояние гормонального фона. *Вопр. современной педиатр.* 2014; 13 (4): 136–139.
[Sibirskaya E. V., Adamyan L. V., Yatsyk S. P., Tin I. F., Geras'kina S. G. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents — Endocrine Profile Condition. *Curr. Pediat.* 2014; 13 (4): 136–139 (in russ.)]. <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i4.1098>
45. Сибирская Е. В., Адамян Л. В., Логинова О. Н., Арсланян К. Н., Сонова М. М. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода: определение и тактика ведения (обзор литературы). *Пробл. репродукции.* 2015; (5): 74–79.
[Sibirskaya E. V., Adamyan L. V., Loginova O. N., Arslanyan K. N., Sonova M. M. Abnormal uterine bleeding in adolescent (a review). *Russ. J. Hum. Reprod.* 2015; 21 (5): 74–79 (in russ.)]. <https://doi.org/10.17116/repro201521574-79>
46. Гоготадзе И. Н., Кротин П. Н., Кожуховская Т. Ю., Богатырёва Е. М. Ведение пациенток с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода в амбулаторных условиях (опыт ГКДЦ «Ювента»). *Педиатр.* 2015; 6 (1): 54–61.
[Gogotadze I. N., Krotin P. N., Kozhukhovskaya T. Yu., Bogatyreva E. M. Management of patients with abnormal uterine bleeding puberty in the outpatient setting (experience MDCD «Yuventa»). *Pediatrician.* 2015; 6 (1): 54–61 (in russ.)].
47. Lagana A. S., Vitale S. G., Fulghesu A. M. Good Practice in Pediatric and Adolescent Gynecology. Cagliari: Springer International Publishing AG.; 2018: 99–115.
48. Olowokere A. E., Oginni M. O., Olajubu A. O., William A. E., Irinoye O. O. Menstrual disorders: The implications on health and academic activities of female undergraduates in a federal university in Nigeria. *J. Nurs. Educat. Pract.* 2014; 4 (5): 126–135. <https://doi.org/10.5430/jnep.v4n5p126>
49. Уварова Е. В., Андреева В. О., Артымук Н. В., Белокриницкая Т. Е., Буралкина Н. А., Веселова Н. М., Виноградова М. А., Долгушина В. Ф., Коваль И. П., Коколина В. Ф., Кохреидзе Н. А., Кротин П. Н., Кутушева Г. Ф., Мардоян М. А., Мингалева Н. В., Пивень Л. А., Сальникова И. А., Сибирская Е. В., Сутурина Л. В., Ткаченко Л. В., Ульрих Е. А., Федорова Т. А., Халимова Д. Р. Диагностика и лечение аномальных маточных кровотечений пубертатного периода: Клинические рекомендации. М.; 2014; 53 с.
[Uvarova E. V., Andreeva V. O., Artyumuk N. V., Belokrinitckaya T. E., Buralkina N. A., Veselova N. M., Vinogradova M. A., Dolgushina V. F., Koval I. P., Kokolina V. F., Kokhreizde N. A., Krotin P. N., Kutusheva G. F., Mardoyan M. A., Mingaleva N. V., Piven L. A., Salnikova I. A., Sibirskaya E. V., Suturina L. V., Tkachenko L. V., Ulrikh E. A., Fedorova T. A., Halimova D. R. Diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding during puberty: Clinical guidelines. M.; 2014; 53 p. (in russ.)].
50. Сальникова И. А., Уварова Е. В. Возможности применения микронизированного прогестерона для лечения аномального маточного кровотечения у девочек-подростков. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2017; 4–5: 40–51.
[Salnikova I. A., Uvarova E. V. Treatment of abnormal uterine bleeding in adolescents girls with micronized progesterone. *Pediat. Adoles. Reprod. Hlth.* 2017; 4–5: 40–51 (in russ.)]. <https://doi.org/10.24411/1816-2134-2017-00031>
51. Адамян Л. В., Сибирская Е. В., Богданова Е. А. Терапия маточных кровотечений пубертатного периода с точки зрения доказательной медицины. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2014; (5): 17–21.
[Adamyan L. V., Sibirskaya E. V., Bogdanova E. A. Uterine bleeding treatment of puberty in the context of evidence-based medicine. *Pediat. Adoles. Reprod. Hlth.* 2014; (5): 17–21 (in russ.)].
52. Уварова Е. В., Сальникова И. А. Ингибиторы фибринолиза в терапии аномального маточного кровотечения пубертатного периода. *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* 2015; (3): 26–40.
[Uvarova E. V., Salnikova I. A. Inhibitors of fibrinolysis in the treatment of abnormal uterine bleeding in adolescents. *Pediat. Adoles. Reprod. Hlth.* 2015; (3): 26–40 (in russ.)].
53. Надпочечниковая недостаточность у детей: Клинический протокол. Казань; 2013; 10 с.
[Adrenal insufficiency in children: Clinical protocol. Kazan; 2013; 10 p. (in russ.)].

Сведения об авторе:

Эльвира Николаевна Ненашкина,
Институт остеопатии (Санкт-Петербург),
старший преподаватель; Медицинская клиника
ООО «Институт остеопатии Мохова»
(Санкт-Петербург), врач-акушер-гинеколог,
врач ультразвуковой диагностики, врач-остеопат;
Санкт-Петербургский государственный университет,
ассистент Института остеопатии;
eLibrary SPIN: 1083-6912

Information about author:

Elvira N. Nenashkina,
Institute of Osteopathy (Saint-Petersburg),
senior lecturer; Medical Clinics LLC «Mokhov
Institute of Osteopathy» (Saint-Petersburg),
obstetrician-gynecologist, doctor of ultrasonic
diagnostics, osteopathic physician;
Saint-Petersburg State University,
Assistant at the Institute of Osteopathy
eLibrary SPIN: 1083-6912