

Е. В. Уварова,
Н. Е. Харламенкова,
Н. А. Астахова, И. П. Мешкова

Научный центр акушерства гинекологии и перинатологии РАМН, Москва

Возможности ЗГТ в решении проблемы психосоциальной адаптации девочек с первичным эстрогенным дефицитом

В данном исследовании представлены результаты проверки гипотезы о том, что девочки в период нормально протекающего полового созревания испытывают гораздо больший, чем нормально развивающиеся мальчики, эмоциональный дискомфорт, трудности в общении и принятии себя из-за более выраженных гормональных и телесных изменений. Наряду с этим впервые представлены результаты, свидетельствующие о некоторой схожести адаптивных реакций у мальчиков с нормальным половым созреванием и у девочек с первичным дефицитом эстрогенов на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ). Развитие девочек с 45X0-дисгенезией гонад (с синдромом Тернера) на фоне ЗГТ рассматривается как адаптивное к задачам возраста, меньшего их паспортных данных. Девочки с ХУ-реверсией пола при дисгенезии гонад оцениваются как достаточно адаптированные в силу определенных личностных и возрастных особенностей.

Давно известно, что подростковый период — один из наиболее сложных этапов жизненного пути человека, и то как он будет пройден, зависит от множества факторов. Первостепенную роль играют биологические, социальные, социально-психологические и психологические факторы. Биологические факторы подразумевают влияние на формирование подростка общего здоровья и правильности течения полового созревания. Среди социальных и социально-психологических факторов наибольшее значение имеет стабильность общественной жизни и поддержка ближайшего окружения, в том числе коммуникативные связи с родителями и референтной группой. Не меньшее влияние в подростковом периоде жизни человека имеют такие психологические факторы, как особенности формирования эмоциональной сферы, в частности, эмпатии, изменения в когнитивной сфере и личностный рост подростка.

Нередко интенсивные биологические процессы, приводящие к кардинальным изменениям внешнего вида, не совпадают с темпами социально-психологической перестройки личности человека (в частности, с приобретением коммуникативных навыков) и, тем более, с изменениями в сознании и самосознании подростка. Ощущение несоответствия между новыми требованиями среды, телесными ощущениями и прежними сложившимися ранее представлениями о себе могут вызывать чувство неуверенности и дискомфорта. И, наоборот, умение принять адекватные физическим изменениям решения способствует адаптации подростка к происходящим изменениям.

Многие подростки проходят этот период развития достаточно спокойно, однако некоторые из их числа реагируют на биологические, психологические и социальные изменения, происходящие с ними неадаптивно. Причем, по данным большинства авторов, исследующих проблему психологии подростков, оказывается, что именно девочки ощущают на себе кардинальные психические перестройки и именно у них больше вероятность развития дезадаптивного поведения.

Нередко утверждается, что девочки с задержкой физического и полового развития испытывают трудности адаптации. С этих позиций можно предположить, что коррекция гормонального фона с помощью ЗГТ, способствующая контролируемому превращению девочки вначале в подростка, а затем в женщину, должна улучшать адаптивные возможности больных с первичной врожденной или приобретенной яичниковой недостаточностью. Использование ЗГТ позволяет добиться развития вторичных половых признаков, сформировать фигуру по женскому типу, благодаря чему избавить подростка от комплекса неполноценности.

В соответствии с этим представляет интерес попытка определения и сопоставления круга и нюансов проблемы адаптации при нормальном и аномальном развитии подростков с учетом пола и соответствия физических (телесных) изменений возрасту респондентов.

Материалы исследования

Объем исследуемой выборки составил 131 человек. В основную группу были включены 47 больных с женским фенотипом и дисгенезией гонад. В их числе оказалось 27 пациенток с дисгенезией гонад при кариотипе 45 XO (синдром Тернера) в возрасте 14 лет, 12 человек с дисгенезией гонад при кариотипе 46 XY в возрасте 18 лет и 8 больных с дисгенезией гонад при кариотипе 46 XX в возрасте 14 и 18 лет. Контрольную группу составили 47 девочек, в том числе 30 девочек в возрасте 14 лет и 17 девочек в возрасте 18 лет. В группу сравнения были отобраны 37 мальчиков аналогичных возрастов (22 мальчика 14-летнего и 15 мальчиков 18-летнего возраста). Критериями отбора в контрольную группу и группу сравнения явились соответствие физического и полового развития детей их паспортному возрасту и отсутствие указаний на соматические хронические заболевания.

Больные с дисгенезией гонад были обследованы в процессе применения заместительной гормональной терапии. Лечение традиционно было начато с применения небольших доз эстрогенов до появления первой менструации. Как правило, первое менструальное кровотечение в процессе моновоздействия эстрогенами появляется на 1–3 курсе лечения, когда содержание эстрадиола в плазме периферической крови повышается в среднем до 60–80 пмоль/л. Первая менструация являлась отправной точкой для назначения секвенциальной заместительной гормонотерапии, которую еще не так давно не совсем корректно обозначали циклической замес-

тельной гормонотерапией. Следует отметить, что все больные наряду с эстрогенами получали комплекс витаминных препаратов с минералами, в ряде случаев тироксин (при синдроме Тернера) или остеогенон (у высокорослых больных с выраженным остеопорозом).

Появление препаратов, содержащих натуральные эстрогены, способствовало широкому внедрению в практику начальной фазы лечения больных с дисгенезией гонад эстрадиола валерата или 17- β -эстрадиола. В последние годы накопилась информация о применении трансдермальных форм препаратов, содержащих натуральные эстрогены при дисгенезии гонад (В.И. Кулаков и соавт., 2000; Е.В. Уварова и соавт., 2000). Представителями подобной серии препаратов на фармакопейном рынке России является *дивигель*, производимый компанией «Орион Фарма» (Финляндия).

Главным преимуществом трансдермальной терапии является возможность непосредственного поступления максимально низкой и эффективной дозы эстрадиола в системный кровоток через кожу, минуя ферментные и метаболические эффекты первичного «пассажа» через печень. Печень при подобном способе введения эстрогенов подключается лишь после взаимодействия гормонов с чувствительными к ним структурами. Более того, трансдермальное введение эстрогенов исключает какое-либо воздействие на слизистую оболочку желудка и 12-перстной кишки. В результате менее выраженных метаболических реакций у больных, получивших *дивигель*, ниже концентрация триглицеридов и прочих атерогенных фракций липидов.

В упаковке с *дивигелем* содержится 28 фольгированных пакетиков с 0,5 или 1 мг 17- β -эстрадиола в гелевоспиртовой основе. Ежедневное одноразовое накожное нанесение препарата на кожу пахово-подвздошных областей живота, верхней части бедра или ягодиц на площадь, равную 200–400 мм² (1–2 ладоням), обеспечивает активную абсорбцию препарата в первые 30 минут и поддержание стабильной концентрации плазменного эстрадиола до нанесения следующей дозы. Однократное трансдермальное введение препарата в дозе 0,5–1 г обеспечивает сохранение биологической активности эстрадиола, содержание которого в плазме крови колеблется от 200 до 340 пмоль/л, т. е. на уровне, соответствующем таковому в ранней фолликулиновой фазе менструального цикла. Причем многократное и длительное использование *дивигеля* не изменяет этих значений. Наличие различных дозировок позволяет гибко варьировать назначение *дивигеля* в соответствии с состоянием пациентки, что не

удается сделать при применении таблетированных форм ЗГТ. Обычно лечение назначают с дозы 0,5 мг (0,5 г геля) в сутки. В дальнейшем доза и длительность приема дивигеля подбираются с учетом индивидуальных особенностей пациенток.

С момента появления первых кровяных выделений постоянное непрерывное применение дивигеля рекомендуется дополнять назначением гестагенного препарата в течение 10–12 дней по 10 мг дидрогестерона (дюфастон) или 20 мг уророжестана в сутки в каждый цикл лечебного воздействия эстрогенами. Отмена прогестагена обуславливает закономерную менструальноподобную реакцию.

В последние годы нами была отработана тактика ведения больных, учитывающая форму дисгенезии гонад и биологический (костный) возраст начала лечебного воздействия.

При синдроме Тернера и при дисгенезии гонад с 46 XX кариотипом лечение было начато при костном возрасте не менее 11–12,5 лет. Девушкам с дисгенезией гонад при 46 ХУ кариотипе, особенно высокорослым, лечение было начато при костном возрасте от 9 до 11 лет.

Методы исследования

Все девочки основной группы прошли клиническое обследование, включившее в себя анализ антропометрических данных, кариотипа, гормонального статуса, эхографии органов малого таза, молочных желез и щитовидной железы, а также определение костного (биологического) возраста и денситометрии. У детей контрольной группы и группы сравнения медицинское обследование ограничило оценкой данных антропометрии и формулы полового развития, а также анализом медицинской карты школьника.

В качестве методов психологического тестирования во всех группах обследованных детей применена стандартизованная беседа, тест «Рисунок человека» по Маховер К. [2, 8], метод исследования самооотношения Панталева Р.С. [3]. В ходе беседы определяли физический и психический статус подростка. В качестве независимой переменной была выбрана переменная «физические изменения». С помощью методики «Рисунок человека» оценивали такие показатели адаптации, как открытость, уверенность, устойчивость, коммуникабельность и контроль. Метод исследования самооотношения Панталева позволил уточнить степень открытости и принятия себя. Особенности двух использованных методов состоят в том, что один (метод исследования самооотношения) дает результаты, которые осознаются испытуемым и в принципе

могут им контролироваться и искажаться, а второй (тест «Рисунок человека») информирует о данных, которыми трудно манипулировать.

Результаты исследования

В момент обследования все больные основной группы получали ЗГТ в секвенциальном режиме и отметили наличие регулярных менструальноподобных реакций, возникавших на отмену приема гестагенного препарата. Формула полового развития свидетельствовала в преобладающем большинстве случаев о приближении развития молочных желез к возрастному нормативу и появлению правильного для женщин полового оволосения. Прием ЗГТ в комплексе лечебного воздействия обусловил увеличение роста пациенток с синдромом Тернера на 4–8 см и торможение роста у высокорослых пациенток с другими вариантами дисгенезии гонад. Субъективная оценка родителей свидетельствовала об улучшении успеваемости за счет повышения коммуникативности и когнитивных функций больных с дисгенезией гонад, особенно девочек с синдромом Тернера.

Следует отметить, что стандартизованная беседа не показала различий между девочками с дисгенезией гонад и нормально развивающимися подростками (мальчиками и девочками) по фактору «открытость опыту», «принятие себя» и «уверенность». Это можно объяснить тем, что подростки действительно ориентированы на внешнюю реальность в силу того, что занимают промежуточное положение между детьми и взрослыми, и вынуждены, опираясь на детский опыт, примеривать к себе образцы зрелого поведения, а эта ориентация сама по себе усиливает их самооценку и самоуважение.

Однако более детальный анализ показал, что девочки 14 лет с нормальным половым развитием оказались наиболее «открытыми опыту» по сравнению с остальными выборками. Для сравнения у девочек 14 лет среднее значение (медиана) «открытости опыту» было равно 7, а у мальчиков и девочек 18 лет медиана выраженности этого фактора соответствовала более низким значениям. Интересно, что девочки с синдромом Тернера, получающие ЗГТ, по шкалам «открытости» и «самопринятия» были идентичны девочкам контрольной группы 14 лет (медиана=7). Чуть менее выраженными оказались показатели у больных с дисгенезией гонад при ХУ-реверсии пола (медиана=6,5).

Чрезмерная открытость обусловлена новыми впечатлениями, новым видением мира, новыми контактами и, как следствие, поступлением не

только позитивной, но и негативной информации. Причем известно, что подобная степень открытости граничит с незащищенностью и дезадаптивностью человека.

Остальные показатели адаптивности — «стабильность», «коммуникабельность» и «контроль» указывают на умение решать проблемы и на способность быть восприимчивым и приспособляемым к изменениям. По этим данным получены статистически значимые различия.

Как и прежде, наиболее дезадаптированными оказались девочки 14 лет с нормальным половым развитием. Согласно результатам оценки теста «Рисунок человека», они продемонстрировали ярко выраженную неустойчивость, трудности в установлении коммуникаций и завышенный контроль. Наоборот, мальчики в возрасте 14 лет оказались наиболее адаптированными. Они получили самые высокие показатели по всем параметрам, чем статистически значимо отличались от девочек аналогичного возраста. По параметру «стабильность» критерий Манна-Уитни равнялся $U=167$ при $\alpha=0,002$, по параметру «коммуникабельность» — $U=103$ при $\alpha=0$, по параметру «контроль» — $U=166$ при $\alpha=0,002$. По тем же параметрам девочки 14 лет отличались от девочек 18 лет и тем более от мальчиков 18-летнего возраста. Критерий Манна-Уитни для фактора «стабильность» был равен $U=145,5$ при $\alpha=0,02$, «коммуникабельность» — $U=93$ при $\alpha=0,0004$, «контроль» — $U=93,5$ при $\alpha=0,0005$. По-видимому, возрастной показатель играет немаловажную роль в становлении адаптивного поведения подростка. Девочки с дисгенезией гонад при кариотипе 45 XO выглядят более адаптивно, чем их сверстницы, но, как и они, демонстрируют завышенный контроль. Хороший уровень адаптации был обнаружен у больных с 46-XY-дисгенезией гонад. Они были контактными, уверенными в себе. Тестирование выявило их способность сохранять спокойствие в трудных ситуациях и стремление к решению проблем. Эти качества отмечены у всех больных с 46-XY-дисгенезией гонад, причем у 18-летних они были более выражены, чем у 14-летних пациенток.

Кластерный анализ данных, проведенный с учетом уровня адаптации обследованных нами детей, позволил разбить всю выборку (кроме группы мальчиков 18 лет) на три кластера. В первый кластер были включены хорошо адаптированные, уверенные в себе, коммуникабельные нефрустрированные дети с адекватной самооценкой, умеренным контролем, низким уровнем тревоги, готовые решать проблемы. Во второй кластер средне адаптированных детей были отобраны молодые люди, склонные к доминирова-

нию, иногда агрессии, нарушающие контакты, неустойчивые, с умеренным контролем поведения. Третий кластер составили «дезадаптированные», то есть неуверенные в себе, тревожащиеся по любому поводу, крайне некоммуникабельные, испытывающие чувство вины и прибегающие к сверхконтролю своего поведения подростки. Статистический анализ кластеров основывался на подсчете частоты распределения обследованных детей с учетом их численности в каждой группе выборки, гражданского пола и возраста.

В первом кластере «хорошо адаптированных детей» оказались 92% от общего числа мальчиков 14-летнего возраста, 91% из числа девочек контрольной группы 18 лет, 80% из числа девочек с 46-XY-дисгенезией гонад. В этом кластере оказались две трети (63%) девочек с дисгенезией гонад при 45 XO и 46 XX кариотипе и лишь одна треть девочек контрольной группы 14-летнего возраста (31%).

Во второй кластер «средне адаптированных молодых людей» вошли 38% девочек и 4% мальчиков из числа детей с нормальным физическим и половым развитием в возрасте 14 лет, 9% девочек контрольной группы 18-летнего возраста. Из детей основной группы в этом кластере оказалось 15% больных с XY-реверсией пола и 11% девочек с дисгенезией гонад при 45 XO и 46 XX кариотипе.

Третий кластер «дезадаптированных детей» составили девочки контрольной группы 14-летнего возраста (31%) и пациентки с дисгенезией гонад при 45 XO и 46 XX кариотипе в возрасте 14 и 18 лет (22%). Мальчики контрольной группы (4%), также как и больные с 46 XY дисгенезией гонад (5%) оказались в меньшинстве. Обратило на себя внимание, что в этом кластере не оказалось ни одной здоровой девочки 18-летнего возраста.

Полученные данные являются подтверждением того, что развитие подростков осуществляется гетерохронно и зависит от множества факторов, наиболее важными из которых являются генетический пол и биологический возраст. Сопутствующими факторами являются присутствие родителей, понимающих и поддерживающих подростка, наличие группы дружественно настроенных сверстников, компетентность в учебной деятельности и др. При работе над статьей эти данные не учитывались.

Нередко утверждается, что девочки с дисгенезией гонад испытывают трудности адаптации. Наше исследование позволило откорректировать это утверждение. Показано, что наибольшим стрессам и волнениям подвержены девочки с нормальным половым развитием в возрасте 13-14 лет. Мы полагаем, что это не случайный результат.

По мнению ряда исследователей [6, 7], мальчики опережают девочек по количеству стрессовых ситуаций лишь в возрасте 10–11 лет. К 12 годам количество подобных ситуаций падает. У девочек в этом возрасте их также не очень много, но все же больше, чем у мальчиков. С 12–13 лет стрессовые ситуации начинают появляться чаще, причем в период с 14 до 17 лет у девочек их в два раза больше, чем у мальчиков. В 18–19 лет количество подобных ситуаций выравнивается в обеих группах, а в 20 лет оно резко возрастает у девушек. В соответствии с этими данными и учитывая результаты, полученные нами, можно предположить, что интенсивное половое развитие девочки изменяет ее физический, психический и социальный статус. Естественно, столь примитивно изображенная картина развития подростка является скорее теоретической моделью, нежели ее реальным воплощением. Однако несомненен тот факт, что внешний облик определяет многое, в частности то, как к девочке будут обращаться — на «Ты» или на «Вы», какие подарки ей будут дарить (куклы, игры, одежду, украшения), какие беседы с ней будут вести. Иными словами, две девочки одного и того же возраста с разным физическим и половым развитием окажутся в различных психологических ситуациях (по К. Левину — в разном психологическом поле). Одна, став подростком, будет продолжать оставаться в психологическом поле девочки 11–12 лет, а вторая — перейдет в психологическое поле девочки-подростка 13–14 лет. «Начало менархе у девочки является не только сигналом способности к репродукции, но также актуализирует новые ожидания других людей, изменяет ее референтную группу и реорганизует ее образ тела и половую идентичность» [5].

Большой процент девочек в возрасте менархе с нормальным половым развитием скорее всего будет испытывать определенные трудности, связанные с адаптацией, которые являются вполне закономерными и своевременными. Это показало и наше исследование. Вполне правдоподобно выглядит и высокая адаптивная способность девушек 18 лет без аномалий полового развития, которые приняли свою женскую идентичность, научились по-новому взаимодействовать с миром и с собой, нашли способы сепарации от родителей. Можно ожидать, что эта способность будет несколько утрачена к 20 годам.

Успешная, на первый взгляд, адаптация мальчиков группы нормы и девочек с синдромом Тернера на фоне применения ЗГТ, как нам представляется, не имеет отношения к подростковой адаптированности. Мальчики несколько запаздывают в физическом и психическом развитии. То же самое касается девочек с синдромом Тернера,

которые сохраняют отставание в физическом и психосоматическом развитии, но по причине, связанной с особенностями их болезни. Можно сказать, что на этом этапе онтогенеза у нормально развивающихся мальчиков, а также у девочек с синдромом Тернера, несмотря на прием ЗГТ, биологический возраст не совпадает с психологическим и с социальным возрастом. По-видимому, они хорошо приспособлены к допубертатным проблемам, формально (по паспорту) считаясь подростками, но реально оставаясь, возможно по инерции, в психологическом поле малых мальчиков и девочек.

Прием ЗГТ девочками с 46 ХУ дисгенезией гонад позволил им занять промежуточное положение между девочками 14- и 18-летнего возраста с нормальным половым развитием. Яркие внешние данные при осуществлении желания иметь нормально развитые вторичные половые признаки, сила, упорство позволяют им сочетая мужские и женские черты характера, добиваться активных позиций в общении с родителями и сверстниками. Нельзя не учитывать и тот факт, что девушки с 46 ХУ-реверсией пола при дисгенезии гонад старше девочек с синдромом Тернера, и, скорее всего, уже прошли самый высокий порог стрессовых ситуаций. Можно утверждать, что они хорошо приспособлены, устанавливают гибкие отношения с окружающим миром, подвижны, т. е. склонны к адекватному изменению своей позиции, не утрачивая собственного мнения и достоинства, любознательны, стремятся к новому, необычному, по-мужски рациональны. Позитивный контакт с людьми вызван иным, по сравнению с девочками с синдромом Тернера, физическим и психическим статусом.

Подводя итог материалу данной публикации важно отметить, что полученные нами данные свидетельствуют о реальной возможности определения дифференцированного влияния факторов полового и психосоматического развития на формирование поведения подростков. Учитывая, что мы продолжаем свое исследование, со временем можно будет убедиться в том, какой вклад делает естественная и искусственная коррекция гормональной недостаточности в формировании возрастных психологических особенностей подростка. Естественно, что речь об этом пойдет уже в другой статье.

Выводы

1. В период полового созревания нормально развивающиеся девочки испытывают самые сильные стрессовые нагрузки, которые крайне снижают их способность к адаптации. Дезадап-

тация проявляется в чрезмерной открытости (экстравертированности) и, соответственно, в незащищенности, в трудностях коммуникации, нарушении ощущения стабильности и завышенном контроле поведения.

2. Фактор возраста играет существенную роль в адаптации подростка, т. е. при нормальном половом развитии и вследствие успешного решения задач подросткового периода к 18 годам уровень адаптации у девочек повышается.

3. Наиболее адаптивными являются мальчики, по формальным (паспортным) данным проходящие этапы полового созревания, а по критериям биологического, психического и социального развития остающиеся до 18 лет на допубертатной его стадии.

4. Девочки с дисгенезией гонад при 45 XO кариотипе могут быть охарактеризованы как адаптивные по тем же самым причинам, что и мальчики. Выраженное отставание в психосоматическом развитии из-за врожденного глубокого дефицита половых гормонов и генетических дефектов не дает возможности ускорить их психосоматическое развитие только применением ЗГТ.

5. Пациенты с 46 XY-реверсией пола при дисгенезии гонад на фоне ЗГТ демонстрируют позитивные навыки приспособления к среде, обусловленные особенностями их личностного роста (сочетанием мужских и женских черт характера), влиянием экзогенных женских половых гормонов и возрастом.

Литература

1. Ключикова Л. В. Взаимосвязь социально-психологической адаптации переселенцев и межгруппового восприятия. Автореф. дис. ... канд. психол. наук. — М., 2001.
2. Кулаков В. И., Уварова Е. В., Юрелова С. В., Байрамова Г. Р. Гормональная реабилитация женщин при выпадении функции яичников // Пособие для врачей. — М., 2000. — 23 С.
3. Маховер К. Проективный рисунок человека. — М., 1996.
4. Общая психодиагностика / Под ред. А. А. Бодалева, В. В. Столина. — М.: МГУ, 1987.
5. Уварова Е. В. Качество жизни при дисгенезии гонад // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. — 2000. — № 3. — С. 5,78–82.
6. Холдер А. Фрейдовская теория психического аппарата // Энциклопедия глубинной психологии. — М. — Т. 1, 1998. — С. 226–265.
7. Caspi A., Lynam D., Moffitt T., Silva Ph. Unravelling Girls' Delinquency: Biological, Dispositional and Contextual Contributions to adolescent Misbehavior // J. of Developmental Psychol. — 1993. — Vol. 29. — N 1. — P. 19–30.
8. Ge X., Lorenz F.O., Conger R.D., Elder G.H., Jr. and Robert Simons. Trajectories of Stressful Life Events and Depressive Symptoms During Adolescence // Developmental Psychology. — 1994. — Vol. 30. — N 4. — P. 467–483.
9. Petersen A.C. Adolescent Development // Annual Review of Psychology. — 1988. — Vol. 39. — P. 583–607.
10. Overall Adjustment // J. of Personality Assessment. — 1990. — 54 (1&2). — P. 78–86.

OPPORTUNITIES ZGT FOR THE PROBLEM DECISION OF PSYCHOSOCIAL ADAPTATION OF GIRLS WITH PRIMARY ESTROGENIC DEFICIENCY

Uvarova E.V., Kharlamenkova N.E., Astakhova N.A., Meshkova I.P.