

Задержка полового созревания

Задержка полового созревания

(E30.0 Задержка полового созревания)

Отставание или отсутствие менархе, развития молочных желез (телархе), полового оволосения (пубархе) в возрасте, который на 2 стандартных отклонения (-2σ) выше среднего возраста их появления в популяции здоровых девочек

Задержка полового созревания (ЗПС)

- Отсутствие увеличения молочных желез до стадии Ma_2 (по Таннеру) к 13 годам
- Отсутствие менархе к 16 годам жизни
- Остановка развития вторичных половых признаков более чем на 18 месяцев
- Запаздывание менархе на 5 и более лет после своевременного начала роста молочных желез

Этиология ЗПС

- **ЗПС при гипогонадотропном гипогонадизме (центрального генеза, в том числе и конституциональная форма ЗПС)**
- **ЗПС при гипергонадотропном гипогонадизме (яичникового, периферического генеза, гонадные формы)**

Конституциональная форма ЗПС

Задержка увеличения молочных желез и отсутствие менархе у соматически здоровой девочки в возрасте 13 лет, имеющей равнозначное отставание физического (длины тела и массы тела) и биологического развития (костного возраста)

Гипогонадотропный гипогонадизм

Задержка полового развития на фоне выраженного дефицита синтеза гонадотропных гормонов вследствие аплазии или гипоплазии, повреждения, наследственной, спорадической или функциональной недостаточности гипоталамуса и гипофиза

Гипергонадотропный гипогонадизм

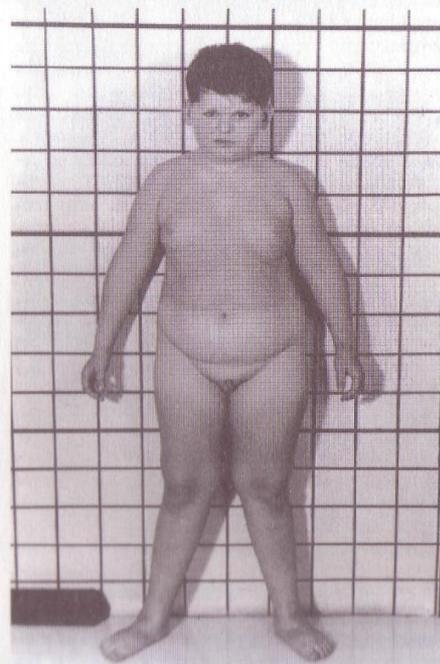
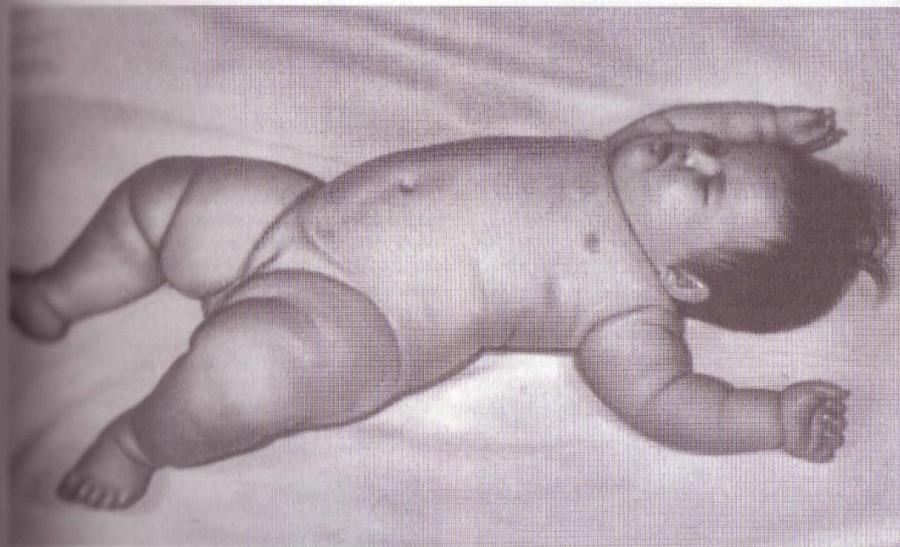
**Задержка полового созревания,
обусловленная врожденным или
приобретенным отсутствием секреции
гормонов половых желез (яичников)**

ЗПС при дефиците гормонов гипофиза

- Аплазия (гипоплазия)
- Синдром пустого и малого турецкого седла
- Генетически обусловленный дефицит гормонов гипофиза (синдромы Прадера-Вилли, Лоренса-Муна-Бидля, Хенде-Шуллера, Фрелиха)
- Синдром Шихана (инфаркт гипофиза)
- Лучевое и хирургическое разрушение гипофиза
- Черепно-мозговые травмы
- Перинатальные инфекции (туберкулез, малярия, токсоплазмоз, ВПГ, сепсис, сифилис и др.)
- Аневризма внутренней сонной артерии
- Опухоли гипофиза

Синдром Прадера-Вилли

- ◆ ЗПС
- ◆ карликовость
- ◆ умственная отсталость
- ◆ ожирение
- ◆ мышечная гипотония
новорожденных



Вид. 987. Синдром Прадера—Вилли. Резко выраженное ожирение с преимущественным накоплением жира на туловище и проксимальных отделах конечностей, диспропорционально маленькая кисти.

Синдром Лоренса-Муна-Бидля

- ◆ ЗПС
- ◆ карликовость
- ◆ умственная отсталость
- ◆ ожирение
- ◆ полидактилия
- ◆ пигментная дегенерация сетчатки

Причины вторичного гипогонадотропного гипогонадизма

- **Транзиторный дефицит гормонов гипофиза**
- **Хронический дефицит гормонов гипофиза**
 - **изолированный дефицит гонадотропинов**
 - **дефицит нескольких гипофизарных гормонов**

Этиология транзиторного дефицита гонадотропинов

- Конституциональный дефицит Гн-РГ
- Психопатии, нервная анорексия или нервная булимия
- Чрезмерные психические и физические нагрузки
- Острый стресс
- Несбалансированность питания
- Острая потеря массы тела
- Нарушение процессов переваривания пищи при заболеваниях системы пищеварения
- Дефицит нейротрансмиттеров (наркомания, болезнь Иценко-Кушинга, побочное действие лекарств)

ЗПС при хроническом дефиците гонадолиберинов

- **Врожденные аномалии гипоталамуса**
 - без сопутствующих соматических аномалий
 - синдром Каллманна
- **Последствия воспалительных процессов**
- **Черепно-мозговая травма**
- **Облучение, операции**
- **Объемные образования желудочков мозга**
(краниофарингиома, киста кармана Ратке, герминома, пинеалома и пр.)

Синдром Каллманна

- Отсутствие или нарушение ритма секреции гонадолиберинов вследствие неправильной миграции нейронов аркуатного ядра
- ЗПС
- Аносмия или гипоосмия
- Расщелина губы или твердого неба
- Гипоплазия зрительного нерва
- Односторонняя аплазия почки
- Эпилепсия
- Укорочение костей пястья

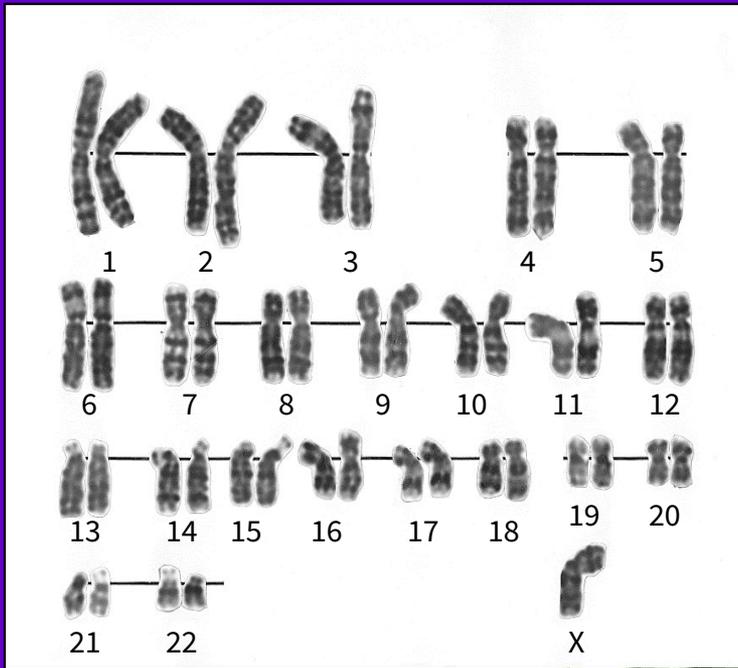
Основные причины первичной яичниковой недостаточности

- **Врожденные аномалии развития яичников:**
 - *дисгенезия и агенезия гонад*
 - *генетические дефекты ферментов яичникового стероидогенеза*
 - *синдром резистентных яичников*
- **Приобретенная яичниковая недостаточность**

Клинические формы дисгенезии гонад (ДГ)

- 45,ХО-ДГ (синдром Тернера),
в том числе при мозаичном наборе хромосом
- 46,ХУ-ДГ (чистая агенезия гонад, синдром Свайера-делеция короткого плеча Y-хромосомы, содержащего SRY-ген)
- 46,ХХ-ДГ (чистая агенезия гонад-мутация гена, необходимого для нормальной дифференцировки и функционирования яичника)

Частота хромосомных аномалий при синдроме Тернера



Полная моносомия 45XO

60,2%

Мозаицизм

31,4%

Частичные поражения

X-хромосомы

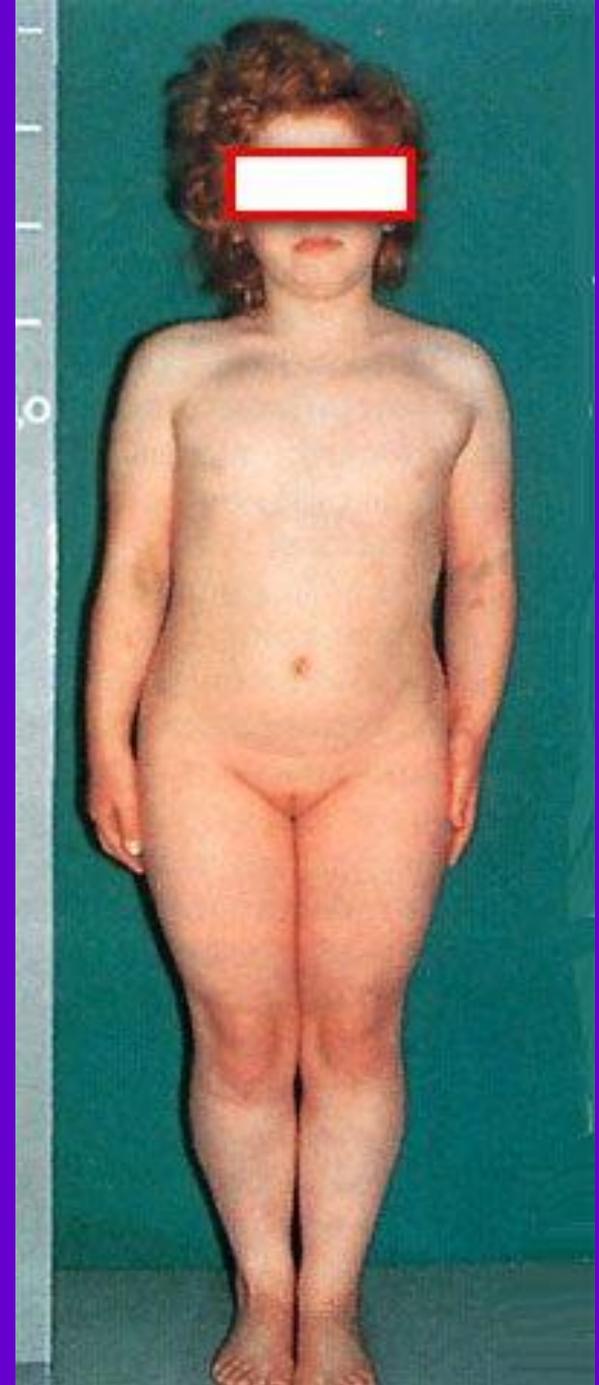
(изохромосома по длинному плечу,

делеция короткого плеча и кольцевая X- хромосома)

8,4%



Рисунок 16. Больная 13 лет. Синдром Шерешевского-Тернера. Низкий рост, отсутствие вторичных половых признаков

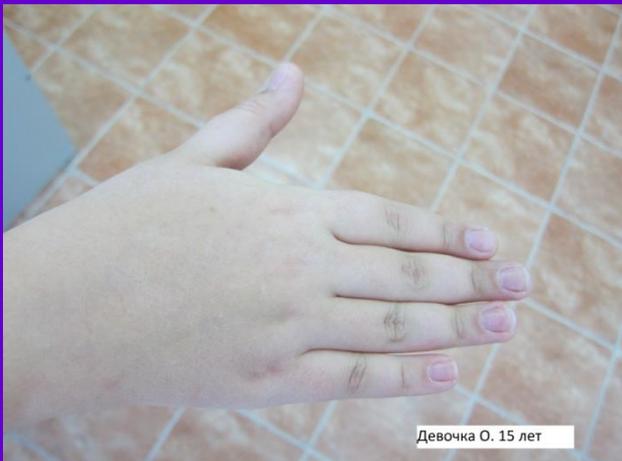




Девочка О. 15 лет



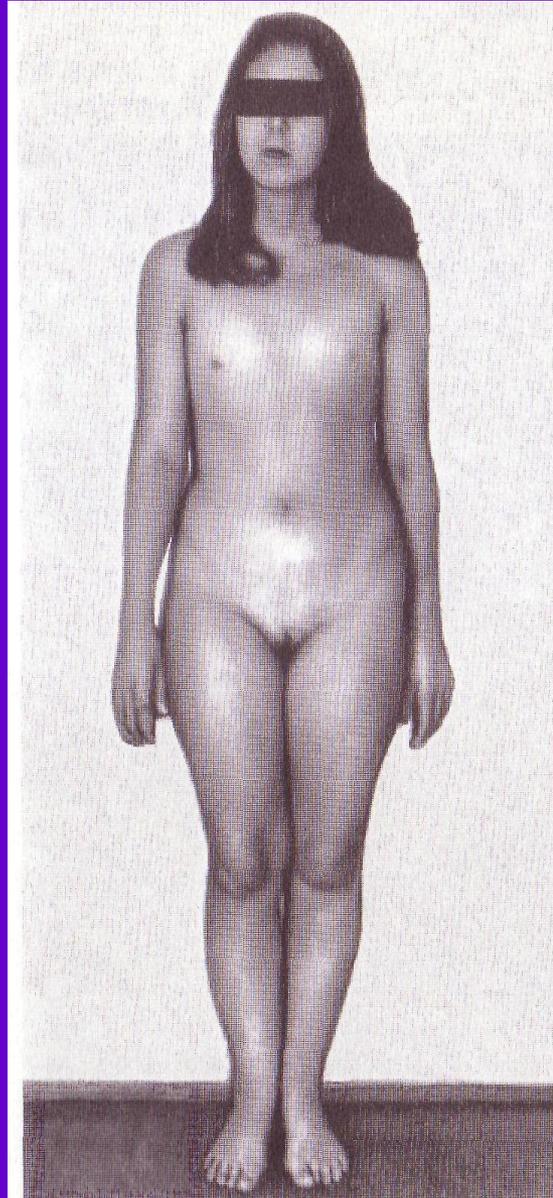
Девочка О. 15 лет



Девочка О. 15 лет

Синдром Свайера

- **Клинические признаки:** наличие полового инфантилизма, высокого роста, соматических аномалий; женщины высокого роста, часто имеют евнухоидный тип тела; появление вторичных половых признаков не наблюдается; молочные железы отсутствуют или слабо развиты; наружные и внутренние гениталии женского типа, гипопластичны; оволосение скудное, характер его распределения женский; на месте яичников расположены гонадальные тяжи; все больные являются лицами женского пола, который им присваивается с момента рождения, до периода полового созревания не подозревают о своем заболевании; у лиц с кариотипом 46, ХУ может наблюдаться гипертрофия клитора, иногда значительное, матка в виде рудимента.



Причины вторичного гипергонадотропного гипогонадизма

- Преждевременное выключение яичников:
 - истощение яичников на фоне аутоиммунного или инфекционного двухстороннего оофорита
 - лучевое воздействие
 - химиотерапевтическое воздействие
- Удаление обеих гонад (яичников или тестикулов)
- Нелеченный перекрут яичников
- Необоснованное длительное применение заместительной гормональной терапии

ЗПС на фоне системных и эндокринных заболеваний

- Первичный или вторичный гипотиреоз
- Хроническая почечная недостаточность
- Хронический энтероколит с признаками мальабсорбции
- Выраженные нарушения функции печени
- Системные коллагенозы
- Сахарный диабет
- Инсулинорезистентность
- Хронические иммунодефицитные состояния

Алгоритм обследования больных с ЗПС

Анализ анамнестических данных:

- наследственная и семейная отягощенность (кровное родство, случаи аменореи, пороков развития, низкорослости в семье)
- экологические и профессиональные вредности
- прием эмбриотоксических препаратов и веществ
- инфекционные и паразитарные болезни у матери
- особенности периода новорожденности и детства

Алгоритм обследования больных с ЗПС

- Оценка динамики физического и полового развития, особенностей соматического статуса
- Эхография гениталий, щитовидной и молочных желез
- Определение костного возраста,
- Краниография и МРТ головного мозга,
- Денситометрия
- Подсчет полового хроматина и кариотипирование
- Определение уровня ФСГ, ЛГ и эстрадиола
(по показаниям - СТГ, ПРЛ, ТТГ, тироксина, тестостерона, глюкозы, иммунореактивного инсулина, электролитов в периферической крови)
- Проведение пробы с гонадолиберином
- Дополнительное обследование
(ЭЭГ, консультации врачей смежных специальностей по показаниям)

Проба с гонадолиберином

- Применение пробы у больных с костным возрастом менее 11 лет не информативно!
- Двухкратное (за 15 минут и непосредственно перед введением гонадолиберина) определение исходных значений ЛГ и ФСГ
- Быстрое однократное внутривенное введение препарата, содержащий аналог ГнРГ для ежедневного использования (трипторелин), в дозе 25-50 мкг/м² (обычно 100 мкг).
- Забор венозной крови через 30, 45, 60 и 90 минут.
- Сравнение исходного уровня с любыми 3-мя наивысшими стимулированными значениями.

Основные цели медикаментозного лечения ЗПС

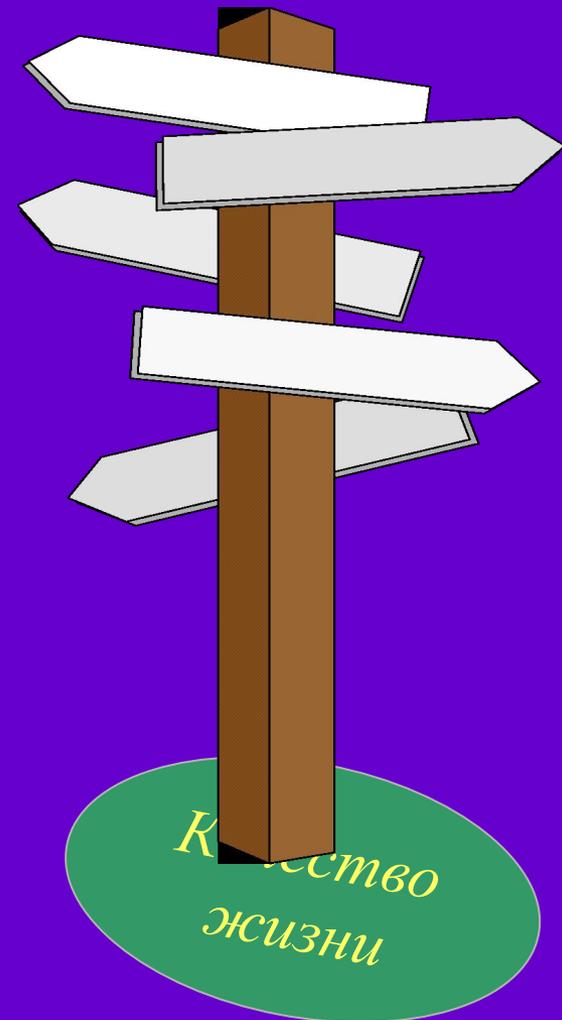
- стимуляция пубертатного ростового скачка у больных с задержкой роста
- восполнение дефицита женских половых гормонов
- стимуляция и поддержка развития вторичных половых признаков
- активизация процессов остеосинтеза
- предупреждение возможных острых и хронических психологических, персональных и социальных проблем
- профилактика бесплодия и подготовка к деторождению с применением вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ)

NB!

- **Отсутствуют доказательные данные об эффективности применения витаминно-минеральных комплексов и адаптогенов у девочек с конституциональной задержкой полового созревания.**
- **Замечена активация полового созревания у подобных детей после пробы с ГнРГ.**
- **Девочкам с конституциональной задержкой полового созревания, имеющим яркие психические переживания своего отличия от сверстниц можно провести 3-4 месячный курс гормонального лечения эстрогенными препаратами.**

Врачебная тактика при ЗПС яичникового генеза

- Уточнение половой принадлежности после рождения
- Определение необходимости и сроков удаления гонад
- Коррекция роста
 - при карликовости
 - при высокорослости
- Моделирование молочных желез
- Коррекция сопутствующих эндокринопатий и психического статуса
- Коррекция состояния матки и влагалища
- Подготовка к донации яйцеклетки

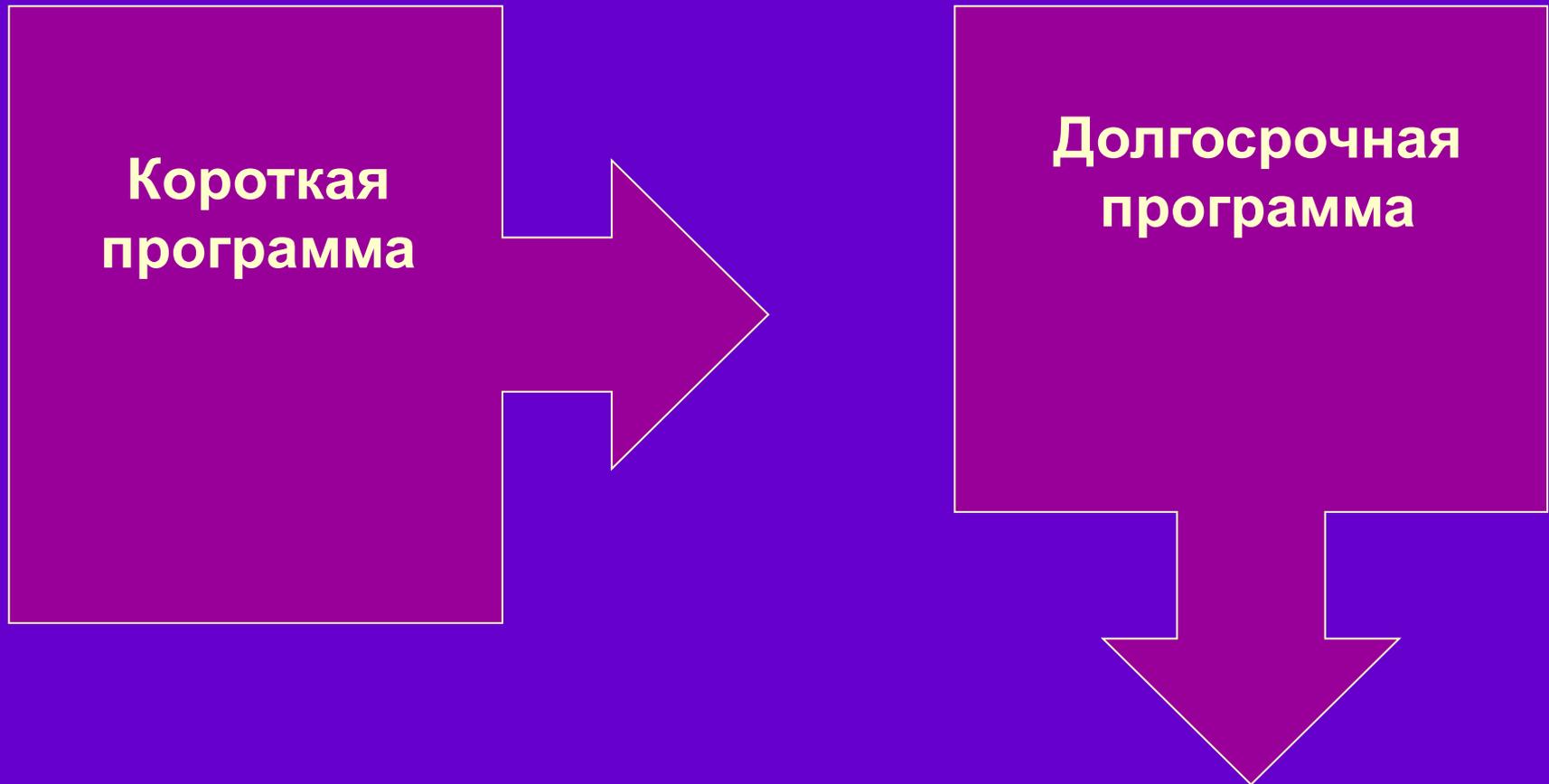


Определение показаний к удалению гонад

- Обнаружение Y-хромосомы или ее фрагмента в кариотипе,
- Подозрение на развитие опухоли в гонадах при XX или XO кариотипе

Выявление указанных признаков является бесспорным показанием к удалению гонад вне зависимости от возраста пациента!

Стратегия лекарственной терапии девочек с врожденными аномалиями репродуктивной системы



Принципы краткосрочной программы заместительной лекарственной терапии девочек с ЗПС

- Увеличение длины тела у низкорослых девочек, но ускорение закрытия зон роста у высокорослых девочек;
- Инициация пубертата, в том числе:
 - формирование молочных желез и оволосения по женскому типу;
 - обеспечение регулярных менструаций;
- Ликвидация атрофических и воспалительных изменений влагалища и шейки матки

В течение 6 – 24 месяцев

Коррекция роста у девочек с ЗПС и низкорослостью

- До 10-11 лет*

- неспецифические стимуляторы
- анаболические стероиды (оксандролон)
- ГР (0,05 мг или 0,1 МЕ на 1 кг массы тела ежедневно, либо 3 раза в неделю подкожно на ночь)
- малые дозы L-тироксина

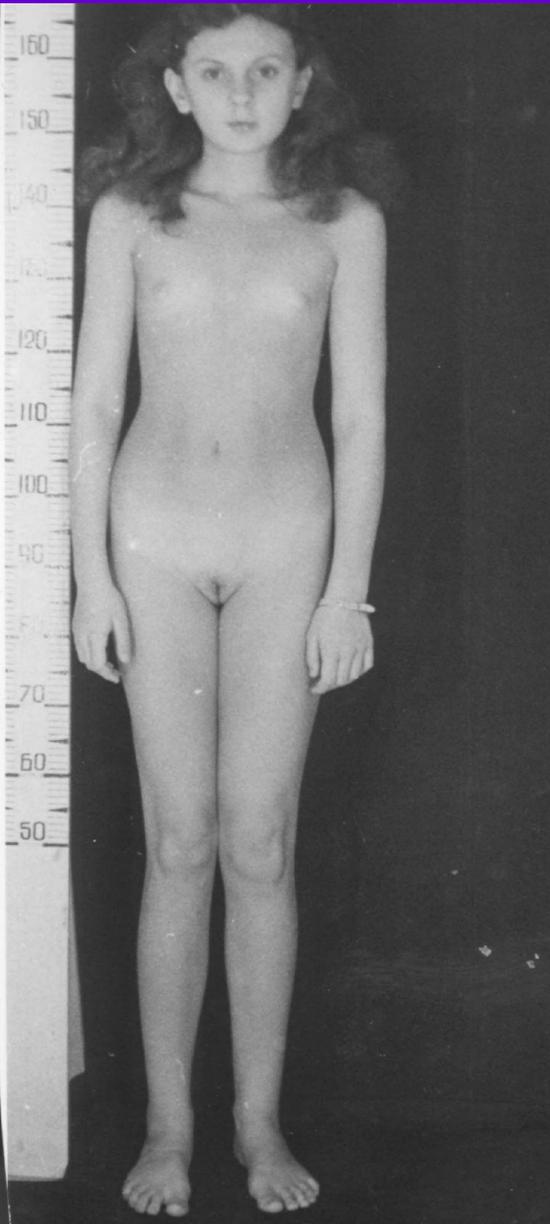
- Старше 11 лет

- неспецифические стимуляторы
- малые дозы L-тироксина
- препараты, содержащие «натуральные эстрогены» до появления ЗМГР, затем последовательное добавление гестагенов в фиксированном режиме



* - учитывается костный возраст больной

Коррекция роста у девочек с ЗПС и высокорослостью



- с 9 -11 лет (костный возраст):
 - «натуральные эстрогены» до ЗМПР, затем последовательный прием прогестагенов в фиксированном режиме
 - остеогенон, Са-никомед, натекаль (под контролем уровня ионизированного Са в крови)

Постоянная поддерживающая заместительная лекарственная терапия девочек с ЗПС

- Лечение и профилактика дефицита плотности костной ткани
- Ликвидация нарушений углеводного, липидного и минерального обмена
- Улучшение визуальных параметров молочных желез
- Профилактика патологии влагалища и шейки матки
- Подготовка к донации яйцеклетки

Весь репродуктивный период жизни,
желательно до 50-51 года
(возраста естественной менопаузы)

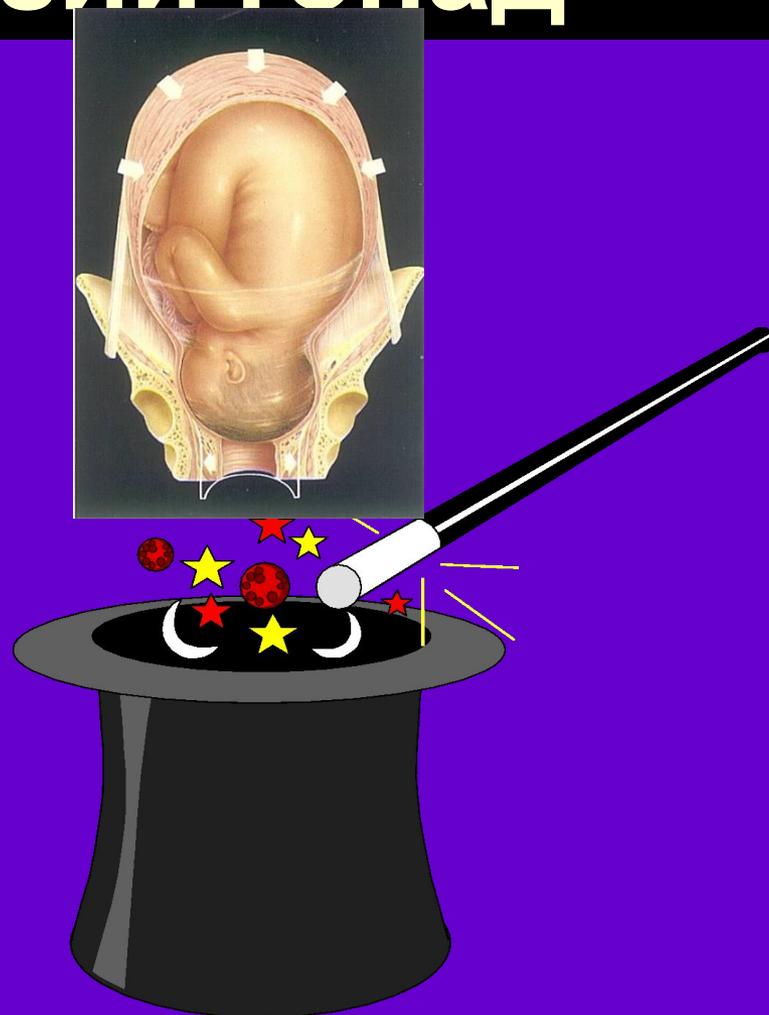
Подготовка к фертилизации при дисгенезии гонад

ЗГТ препаратами, содержащими эстрадиол в таблетированной или трансдермальной форме (дивитрен, прогинова, эстрафем, дивигель, климара, эстрадерм) до достижения толщины эндометрия, не менее 8 мм

Витаминно-минеральные и витаминно-растительные комплексы

Донация яйцеклетки

Комплекс средств и методов вспомогательной репродукции





Возможность реализации репродуктивной функции у пациенток с ХУ-дисгенезией гонад после ЭКО донорской яйцеклетки и ПЭ



**Благодарю за
внимание!**

