

# Задержка полового созревания центрального генеза

*профессор Уварова Е.В.*

The background of the slide is a solid blue color. In the lower right quadrant, there are several decorative elements consisting of concentric circles, resembling ripples in water. These circles are rendered in a lighter shade of blue and vary in size and opacity, creating a subtle, artistic pattern.

# Задержка полового созревания

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

# Клинические варианты ЗПС

## □ Полная форма:

1. отсутствие роста молочных желез (телархе) и лобкового оволосения (пубархе) у девочек к 13 годам,
2. отсутствие менархе у девочек старше 15 лет.

## □ Неполная форма:

1. своевременное начало, но замедленное появление вторичных половых признаков
2. сохранение редких менструаций у девочек старше 15 лет

## □ Изолированная задержка менархе (первичная аменорея)

# Структура причин ЗПС у девочек

(с учетом уровня поражения репродуктивной системы)

□ Гонадная недостаточность	48,0%
□ Гипоталамическая недостаточность	29,0%
□ Энзимный дефект синтеза гормонов	15,0%
□ Пороки развития влагалища	8,0%
□ Недостаточность передней доли гипофиза	4,0%
□ Опухоли гипофиза (в т.ч. пролактиномы)	0,5%
□ Внутриматочные сращения (с-м Ашермана)	0,5%

# Причины гипоталамической ЗПС

- Конституциональный дефицит нейрогормонов (либеринов)
- Врожденные мутации генов, ответственных за активацию рецепторов и ферментов синтеза нейрогормонов и нейротрансмиттеров
- Врожденные аномалии гипоталамуса:
  - без сопутствующих соматических аномалий
  - синдром Каллманна

# Синдром Каллманна

- Отсутствие или нарушение ритма секреции гонадолиберинов вследствие неправильной миграции нейронов аркуатного ядра
- ЗПР
- Аносмия или гипоосмия
- Расщелина губы или твердого неба или непарный резец верхней челюсти (редко)
- Гипоплазия зрительного нерва
- Односторонняя аплазия почки
- Эпилепсия
- Укорочение костей пястья

# Причины гипоталамической ЗПС

- Объемные образования желудочков мозга (краниофарингиома, киста кармана Ратке, герминома, пинеалома и пр.)
- Последствия воспалительных процессов (туберкулез, сифилис, актиномикоз, кандидоз, ВПГ, нейроинфекция)
- Черепно-мозговая травма
- Внутричерепная гипертензия
- Облучение, операции

# Причины гипоталамической ЗПС

- Острый или хронический дефицит массы тела
- Чрезмерная психические или физические нагрузки
- Психопатии, нервная анорексия или булимия
- Острый стресс
- Приобретенный дефицит нейротрансмиттеров (наркомания, побочное действие лекарств)



# ЗПС при дефиците гормонов гипофиза

- Аплазия (гипоплазия)
- Синдром пустого и малого турецкого седла
- Генетически обусловленный дефицит гормонов гипофиза:
  - с-м Прадера-Вилли,
  - с-м Лоренса-Муна-Бидля,
  - с-м Хенде-Шуллера,
  - с-м Пехкранца-Бабинского-Фрелиха
- Синдром Шихана (инфаркт гипофиза)
- Синдром Симмондса (аутоиммунный гипофизит)
- Опухоли гипофиза  
(микро- и макропролактинома, б-нь Иценко-Кушинга, соматотропинома и др.)
- Лучевое и хирургическое разрушение гипофиза
- Черепно-мозговые травмы
- Перинатальные инфекции  
(туберкулез, малярия, токсоплазмоз, ВПГ, сепсис, сифилис и др.)
- Аневризма внутренней сонной артерии

# Синдром Прадера-Вилли

- ❖ ЗПР
- ❖ карликовость
- ❖ умственная отсталость
- ❖ ожирение
- ❖ мышечная гипотония новорожденных

# Синдром Лоренса-Муна-Бидля

- ❖ ЗПР
- ❖ карликовость
- ❖ умственная отсталость
- ❖ ожирение
- ❖ полидактилия
- ❖ пигментная дегенерация сетчатки

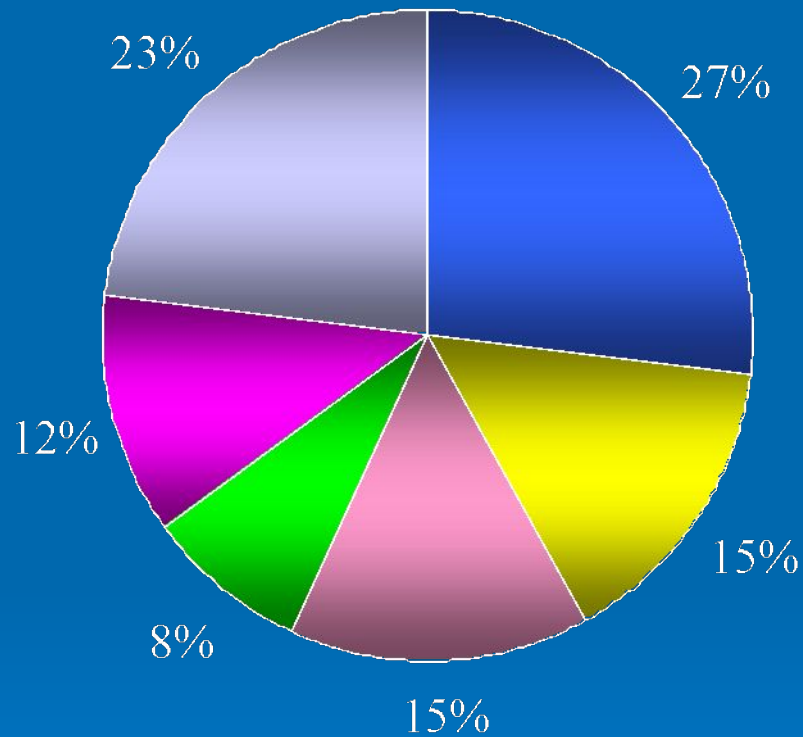
# Синдром Хенда-Шюллера-Крисчена

- ❖ ЗПР
- ❖ карликовость
- ❖ инфильтрация тканей переполненными липидами гистиоцитами
- ❖ несахарный диабет
- ❖ разрежение костей

# С-м Пехкранца-Бабинского-Фрелиха

- ЗПР
- Карликовость
- Адипозогенитальная дистрофия
- Эпилептиформные припадки
- Интенсивные головные боли
- Несахарный диабет
- Гипотермия
- Инсулинорезистентность

# Классификация аденом гипофиза



■ ПРЛ-секретирующая

■ АКТГ-секретирующая

■ Смешанная

■ СТГ и ТТГ-секретирующая

■ ФСГ-секретирующая

■ Гормонально не активная

# Алгоритм обследования больных с ЗПС

## Анализ анамнестических данных:

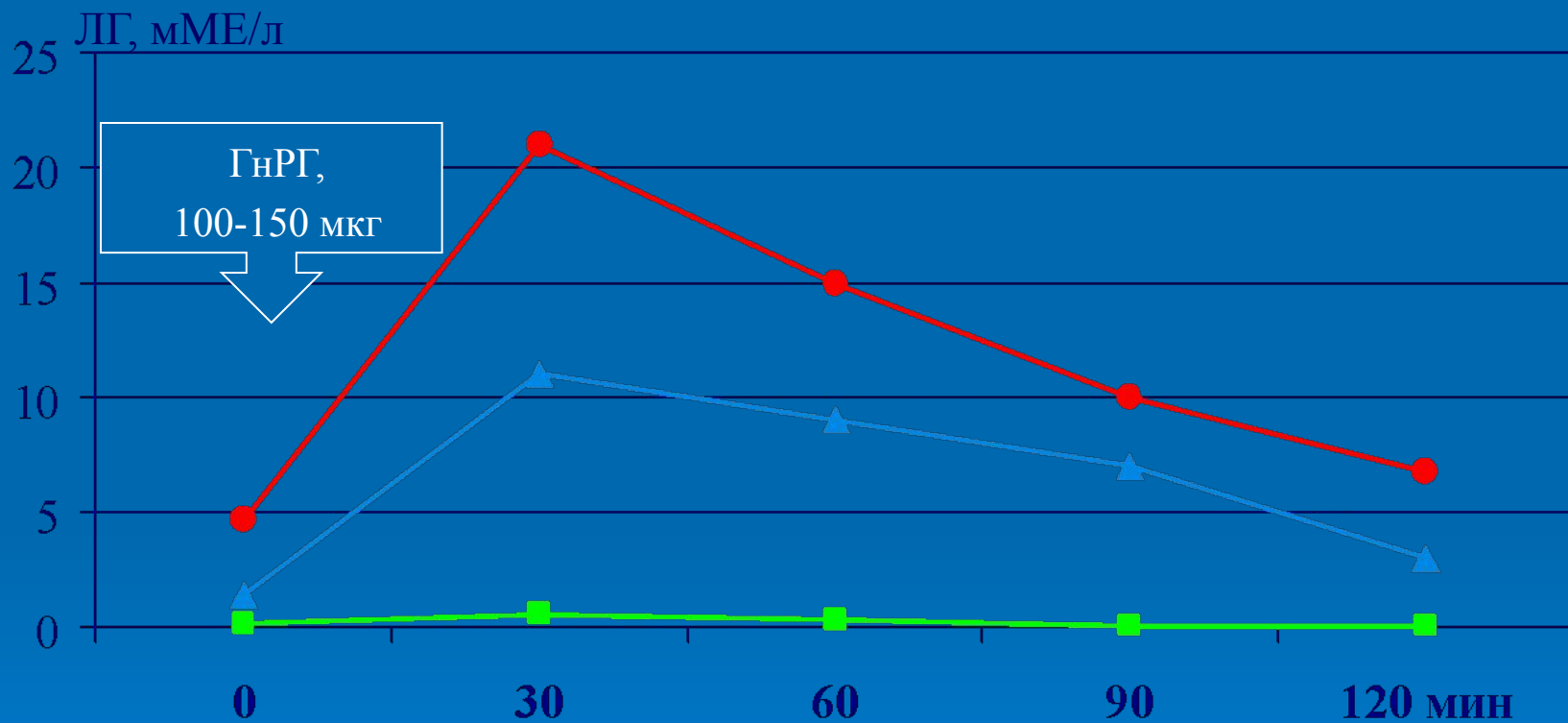
- кровное родство,
- случаи аменореи,
- низкорослости,
- пороков развития в семье,
- экологические и профессиональные вредности,
- прием эмбриотоксических препаратов и веществ,
- инфекционные и паразитарные болезни у матери,
- особенности периода новорожденности и детства

# 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 ГнРГ у здоровых девочек и у больных с ЗПС центрального генеза

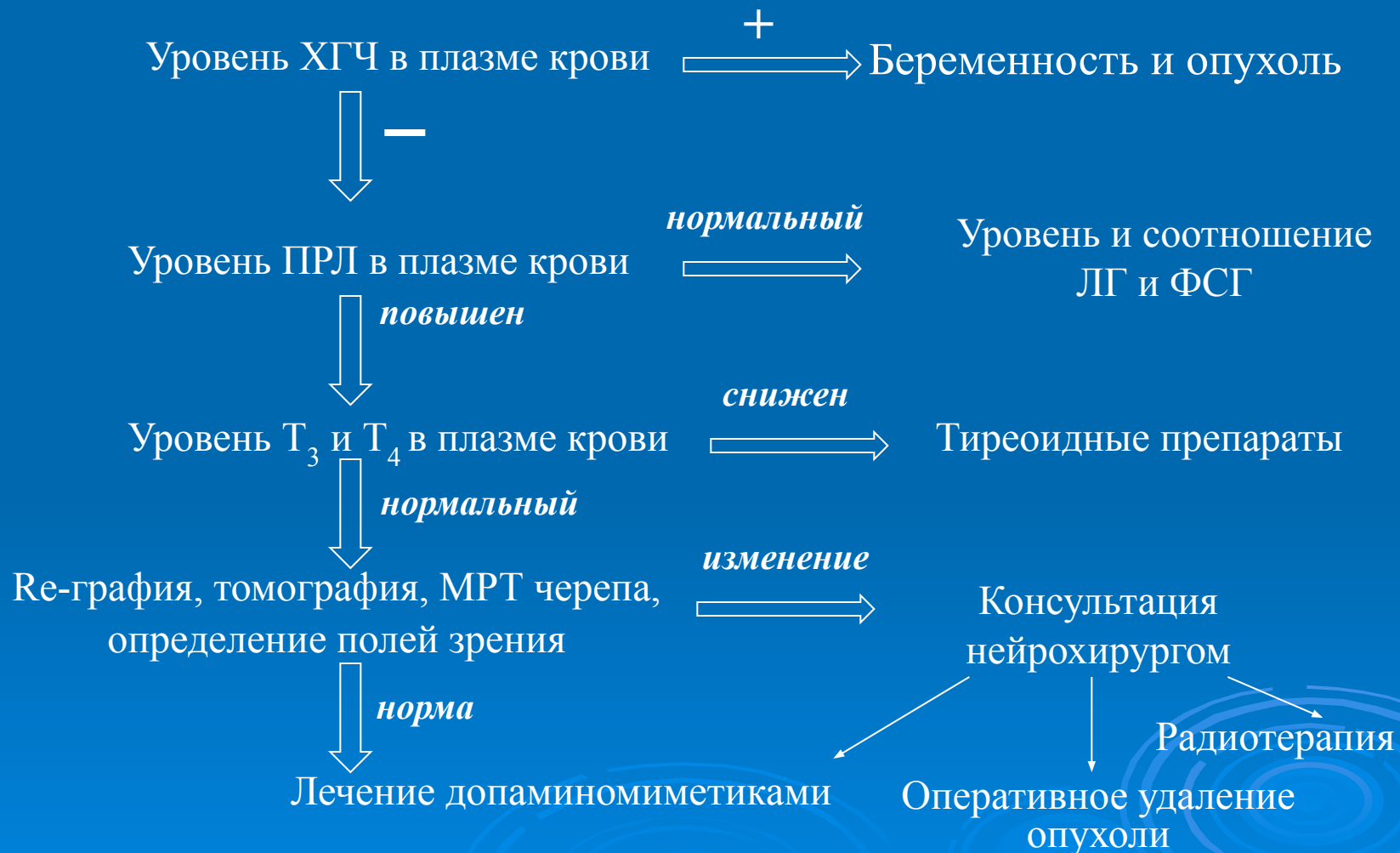


- норма
- гипофизарная недостаточность
- △ гипоталамическая форма аменореи

# Дифференциальная диагностика ЗПС

формы уровни	Физиологическая и гипоталами- ческая	Гипо- физарная	Гонадная	Маточная	Ложная
ГТ-РГ	низкий	норма	высокий	норма	норма
ЛГ, ФСГ	низкие	низкие	высокие	норма	норма
Эстрогены, прогестерон	низкие	низкие	низкие	норма	норма
Матка и эндометрий	не развиваются	не развиваются	не развиваются	развивается не отвечает	развиваются
Влагалище	не изменено	не изменено	не изменено	не изменено	препятствие оттоку крови

# Тактика ведения больных с ЗПС и первичной аменореей



# Тактика ведения больных с ЗПС и первичной аменореей

*Этапная терапия:  
КОК и ребаунд-эффект?,  
кломид?,  
гонадотропины,  
гонадолиберины,  
антигомотоксические и  
гомеопатические препараты,  
ИРТ, физиовоздействие*

Определение уровня  
ФСГ и ЛГ —



# Принципы лечения больных с ЗПС на фоне функциональных нарушений ЦНС

- Соблюдение режима труда и отдыха,
- Коррекция физических, эмоциональных, учебных и др. нагрузок.
- Устранение очагов инфекции
- Коррекция массы тел
- Седативная и психотропная терапия
- Мочегонные средства
- ЛФК,
- Физиотерапия,
- ИРТ
- Витаминотерапия
- Симптоматическая терапия:

допаминомиметики, препараты, улучшающие мозговой кровоток и обменные процессы в ЦНС, в том числе противосудорожные, средства, улучшающие периферическое кровообращение, антигомотоксические и гомеопатические препараты

- Гормонотерапия

# Принципы лечения больных с ЗПС на фоне органических нарушений ЦНС

- Исключение необходимости хирургической коррекции ЦНС
- Заместительная гормонотерапия
- Коррекция состояния костной системы
- Моделирование молочных желез
- Санация влагалища и шейки матки
- Психосоциальная адаптация
- Подготовка к ЭКО и ПЭ

# Базисная терапия при гипоталамической форме ЗПС

## Циклическая гормональная терапия непрерывно

эстрафем (2 мг в сутки непрерывно),  
прогинова (2 мг в сутки непрерывно),  
двигель (1 г в сутки непрерывно),  
климара (1 пластырь в неделю),  
этинилэстрадиол (25-50 мкг в сутки)  
с 19 по 28 дни приема эстрогена  
+дюфастон (10-20 мг в сутки)  
или утрожестан (100-200 мг в сутки),  
дивина,  
климонорм,  
климен,  
фемостон 2/10  
трисеквенс

## Циклическая

Витаминотерапия  
(по 3-4 месяца 2 раза в год):  
1-14 день

Глутаминовая кислота  
+токоферол ацетат  
1 г х2 раза в сутки за 15-30 мин. до еды  
200 мг в сутки в течение 2 недель,  
15-30 день

фолиевая кислота  
0,001 г х3 раза в сутки  
+ аскорбиновая кислота  
0,3 г х 3 раза в сутки  
+токоферол ацетат  
400 МЕ в сутки

Ноотропил (0,4 х 2 раза в день 1 месяц),  
Глицин (0,1 х 3 раза в день 1-2-3 месяца),  
Винпоцетин (1 таб 3 раза в сутки 1 месяц)  
+ Кавинтон (0,005 3 раза в сутки 1 месяц),  
Трентал (0,4 х 2 раза в сутки 1 месяц),  
Дифенин (0,1 в день 3 – 6 месяцев )  
Финлепсин (0,1 на ночь 2 – 4 месяца)

# Альтернативный метод лечения больных с ЗПС центрального генеза

Пиридоксина гидрохлорид (В6)  
по 1,0 – 5% (п/к, в/м )  
1 раз в сутки № 10,  
чередовать с  
и тиамин бромид  
(или тиамин хлорид – В1)  
по 1,0 – 2,5% (п/к, в/м ) в день № 10,  
через день.

Эндоназальная гальванизация,  
или  
гальванизация воротниковой зоны по  
Щербаку,  
или  
действие импульсным низкочастотным  
электростатическим полем дистанционно  
№ 10-12

Овариум-композитум  
2,2 мл в/м 1-2 раза в неделю № 20-30  
+  
Климакт-хель  
1 табл. 3 раза в день  
или  
Климадинон  
1 табл. в день  
в течение 4-6 месяцев  
+  
Коэнзим-композитум  
2,2 мл 1-2 раза в неделю № 20  
+  
Убихинон-композитум  
2,2 мл 1-2 раза в неделю № 20  
+  
Лимфомиозот  
15 капель 3 раза в день  
в течение 3-4 месяцев 2 раза в год



Больные с ЗПС центрального  
гене́за требуют диспансерного  
наблюдения и динамической  
коррекции, так как являются  
группой риска патологии  
репродуктивной системы  
женщины