

5 Jul (935)
Hav
acc. Muz... ИИ

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ РАБОТА

Нейроэндокринные синдромы у девочек и подростков

Выполнил: студент Микаилзаде Гюнай Фаик кызы

Педиатрический факультет

4 курс, 7 группа

Волгоград 2018 г.

Оглавление

| | |
|---------------------------------------|----|
| Введение | 2 |
| Основная часть | 3 |
| _ Адреногенитальный синдром | 3 |
| _ Синдром поликистозных яичников..... | 5 |
| _ Гиперпролактинемия | 9 |
| _ Предменструальный синдром..... | 12 |
| _ Посткастрационный синдром | 15 |
| Вывод | 17 |
| Список литературы | 18 |

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Адреногенитальный синдром (АГС) — симптомокомплекс, развивающийся в результате дисфункции коры надпочечников. Для этой формы патологии используют также другой термин — врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН).

Адреногенитальный синдром относится к нейроэндокринным синдромам условно, т. к. эта патология является следствием хромосомной мутации, что приводит к дефициту ферментных систем, участвующих в синтезе стероидных гормонов надпочечников. При этой патологии нарушается синтез кортизола, по принципу обратной связи возрастает образование АКТГ в гипофизе и усиливает синтез предшественников кортизола, из которых, вследствие дефицита фермента, образуется не кортизол, а андрогены. Избыток андрогенов определяет развитие характерных для заболевания проявлений. Различают следующие формы АГС:

- врожденная форма;
- пубертатная форма;
- постпубертатная форма.

1. Врожденная форма адреногенитального синдрома

Гиперпродукция андрогенов начинается внутриутробно с началом гормональной функции надпочечников (9–10 неделя внутриутробной жизни). В этот период жизни внутренние половые органы уже имеют четкую половую принадлежность, а наружные половые органы находятся на стадии формирования. Под влиянием избытка тестостерона происходит вирилизация наружных половых органов: половой бугорок увеличивается, преобразуясь в пенисообразный клитор, сливаются лабиосакральные складки, приобретая вид мошонки, уrogenитальный синус не разделяется на уретру и влагалище, а персистирует и открывается под пенисообразным клитором. Поскольку гонады имеют женское строение, а наружные — мужское, эта патология классифицируется как *ложный женский гермафродитизм*. Такая вирилизация приводит к неправильному определению пола при рождении ребенка. В зависимости от клинического течения врожденную форму АГС разделяют на:

- **вирильную;**
- **сольтеряющую;**
- **гипертоническую.**

Чаще встречается *вирильная* форма. При рождении ребенка нередко ошибаются в определении пола — девочку с врожденным АГС принимают за мальчика. Отличительная особенность: хромосомный набор всегда 46XX, матка и яичники развиты правильно.

В первом десятилетии жизни у девочек с врожденной формой АГС развивается картина преждевременного полового созревания по гетеросексуальному типу. Гиперандрогения благодаря анаболическому действию андрогенов стимулирует развитие мышечной и костной ткани. Благодаря хорошему развитию мышечной ткани дети с врожденным АГС выглядят как «маленькие Геркулеса».

При *сольтеряющей форме* АГС у новорожденных также выражены симптомы гиперандрогенизации, однако они менее выражены, чем при вирильной форме. У пациенток с данной формой АГС нарушен синтез не только глюкокортикоидов, но и минералокортикоидов, поэтому на первый план в клинической картине выступают проявления нарушений обмена электролитов.

Гипертоническая форма АГС редко встречается и диагностируется поздно. Степень гипертонии зависит от выраженности дефекта синтеза гормонов надпочечников.

Диагностика. Повышенное содержание ДЭА в крови, нормализующееся после

мирования неполноценного желтого тела. В случае наступления беременности она прерывается на ранних сроках, поскольку при недостатке прогестерона невозможны полноценная имплантация и плацентация.

Диагностика. Помимо анамнестических и фенотипических данных (телосложение, оволосение, состояние кожи, развитие молочных желез), при установлении диагноза решающее значение имеют гормональные исследования.

- Гормональные исследования: определение ДЭА, ДЭА-С, 17-ОНП. Определение этих гормонов является самым информативным и используется для дифференциального диагноза с другими заболеваниями, проявляющимися симптомами гиперандрогении.

- Гормональная проба: после приема дексаметазона уровень ДЭА резко снижется (более чем на 75 %), что подтверждает надпочечниковый уровень гиперандрогении.

- Поскольку при АГС характерна ановуляция, отмечаются вторичные поликистозные яичники, которые можно диагностировать при ультразвуковом исследовании органов малого таза.

- Тесты функциональной диагностики: измерение базальной температуры, для которой характерна укороченная 2-я фаза цикла.

Лечение.

- Для коррекции нарушений функции коры надпочечников используют **глюкокортикоидные препараты**. Чаще всего применяется дексаметазон, дозу которого определяют под контролем содержания ДЭА в крови.

- Лечение проводят под контролем базальной температуры, появление двухфазной температуры служит достоверным признаком эффективности лечения.

- В случае наступления беременности терапию глюкокортикоидами прерывать не следует во избежание прерывания беременности. В лечении невынашивания при АГС в течение первых 20 недель беременности эффективно использование аналога природного прогестерона — дюфастона, что эффективно в лечении функциональной истмико-цервикальной недостаточности.

- Для лечения гипертрихоза терапия глюкокортикоидами неэффективна, поэтому используют следующие препараты: комбинированные оральные контрацептивы, содержащие **ципротерон ацетат; вероипирон** — 25 мг 2 раза в день. По окончании приема этих препаратов симптомы гиперандрогении появляются вновь, поскольку причину патологии эта терапия не устраняет.

Прогноз. Имеет большое значение возраст, в котором диагностировано заболевание и начато лечение (наиболее благоприятно — до 7 лет).

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — наиболее часто встречающийся нейроэндокринный синдром у пациенток репродуктивного возраста. Частота до 30 % среди пациенток гинеколога-эндокринолога, в структуре эндокринного бесплодия — 70 %.

СПКЯ представляет собой нарушение функции яичников, для которого характерна **гиперандрогения и ановуляция**. Изменения происходят в обоих яичниках и характеризуются:

- Двусторонним увеличением размеров яичников в 2–6 раз.
- Гиперплазией стромы.
- Утолщением капсулы яичника.

чечниковой гиперандогении, при которой возможна беременность и характерно ее невынашивание.

Гирсутизм различной степени выраженности, развивается с периода менархе. Отличие от АГС: при данной патологии гирсутизм развивается до менархе, с момента активации гормональной функции надпочечников.

Повышение массы тела отмечается у 50–70 % женщин с СПКЯ. Ожирение, чаще, имеет универсальный характер, отношение объема талии к объему бедра более 0,85, что характеризует женский тип ожирения.

Молочные железы развиты правильно, на фоне хронической ановуляции может развиваться фиброзно-кистозная мастопатия.

Диагностика.

- Характерный анамнез, внешний вид и клиническая картина.
- **Ультразвуковое исследование:** увеличение размеров яичников, увеличение плотности стромы, наличие 8–10 фолликулярных кисточек диаметром 6 мм.
- Данные эхоскопии в сочетании с типичной клинической картиной позволяют диагностировать СПКЯ без дополнительных исследований. Гормональные исследования играют вспомогательную роль:
 - Увеличение соотношения ЛГ/ФСГ.
 - Повышение уровня тестостерона при нормальном содержании ДЭА и ДЭА-С.
 - После пробы с дексаметазоном уровень андрогенов снижется незначительно — примерно на 25 %.
 - Проба с АКТГ отрицательная.
 - Снижение уровня эстрогенов.

Лечение. Как правило, пациентки с СПКЯ обращаются к врачу с жалобами на бесплодие. Поэтому целью лечения является восстановление овуляторных циклов. При СПКЯ с ожирением и с нормальной массой тела последовательность терапевтических мер будет различной.

а) При наличии ожирения на первом этапе проводится нормализация массы тела. Снижение массы тела на фоне редуциционной диеты приводит к нормализации углеводного и жирового обмена. Диета предусматривает снижение общей калорийности пищи до 2000 ккал/день. Важным компонентом диеты является ограничение острой и соленой пищи, общего количества жира. Хороший эффект наблюдается при использовании разгрузочных дней, голодание не рекомендуется в связи с расходом белка в процессе глюконеогенеза. Повышение физической активности является важным компонентом не только для нормализации массы тела, но и повышения чувствительности мышечной ткани к инсулину. **На втором этапе** терапии проводят медикаментозное лечение метаболических нарушений — инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, в случае отсутствия эффекта от редуциционной диеты и физических нагрузок. Препаратом, повышающим чувствительность тканей к инсулину, является метформин. Препарат приводит к снижению периферической инсулинорезистентности, улучшая утилизацию глюкозы в печени, мышцах и жировой ткани. Препарат назначается по 1000–1500 мг в сутки. После нормализации массы тела пациентке проводят стимуляцию овуляции.

б) Лечение первичных поликистозных яичников направлено на восстановление фертильности и состоит из *консервативного и оперативного лечения*.

Консервативное лечение. С целью индукции овуляции используют антиэстроген — кломифен. Механизм действия заключается в блокаде рецепторов к эстрогену на уровне гипоталамуса, благодаря чему прерываются сигналы обратной связи между яичником и

АГС.

Таблица 1 — Дифференциально-диагностические признаки аденогитального синдрома и синдрома поликистозных яичников

| Показатель | АГС | СПКЯ |
|------------------------|---|--|
| Тестостерон | Повышен | |
| ДЭА, ДЭА-С | Повышены | В норме |
| 17-ОНП | Повышен | В норме |
| ЛГ/ФСГ | Менее 2 | Более 2,5 |
| Проба с дексаметазоном | Снижение показателей на 75 % | Снижение показателей на 25 % |
| Проба с АКТГ | Положительная | Отрицательная |
| Базальная температура | Короткая лютеиновая фаза (недостаточность ЛФ) | Монофазная |
| ИМТ | 24–26 | > 26 |
| Морфотип | Интерсексуальный | Женский |
| Генеративная функция | Невынашивание беременности | Первичное бесплодие |
| Менструальная функция | Неустойчивый менструальный цикл с тенденцией к олигоменорее | Олиго, аменорея, ДМК |
| Яичники | Фолликулы различной стадии зрелости, объем до 6 см ³ | Увеличена строма, фолликулы до 5–8 мм, расположены подкапсулярно («ожерелье»), объем > 9 см ³ |

Как самостоятельный гормон пролактин был выделен из гипофиза в 1970 г., и это изменило существующие представления о регуляции репродуктивной функции. Ранее считалось, что пролактин участвует только в регуляции лактации.

Гиперпролактинемия — одна из частых причин аменореи, составляющая до 25 % среди всех нарушений менструального цикла и бесплодия. Нарушение секреции пролактина и связанные с этим симптомокомплекс возникают как при **первичном** поражении пролактинсекретирующих структур, так и при других заболеваниях и приеме лекарственных препаратов.

1. Регуляция секреции пролактина

Пролактин был одним из первых идентифицированных гормонов гипофиза. Пролактин синтезируется в клетках гипофиза — лактотрофах, которые составляют около 20 % гипофизарных клеток. Кроме этого, описана пролактинсинтезирующая способность клеток эндометрия, плаценты, клеток тонкой кишки. Биологическая активность пролактина определяется не только его количеством, но и состоянием рецепторов в органах-мишенях. Одним из примеров тому служит случаи лакторееи при регулярном овуляторном цикле и нормальном уровне пролактина, что связано с гиперчувствительностью рецепторов к нормальному уровню гормона.

Пролактин находится под непосредственным гипоталамическим контролем и не регулируется по механизму обратной связи. Гипоталамо-гипофизарная система оказывает как тормозящее, так и стимулирующее влияние на секрецию ПРЛ.

Уровень пролактина регулируется:

- Тиролиберином (стимулирует секрецию).
- Пролактинингибирующим фактором (ингибирует секрецию).

Из других эффектов ПРЛ представляют интерес диабетогенный эффект, связанный с непосредственным стимулирующим влиянием на β -клетки поджелудочной железы. Кроме этого, ПРЛ способствует деминерализации костной ткани путем снижения синтеза эстрогенов в яичниках. Поэтому у пациенток с гиперпролактинемией имеется риск развития остеопороза.

Клиническая картина: характеризуется нарушением менструального цикла, чаще по типу олигоменореи или аменореи. Галакторея наблюдается у части женщин и не коррелирует с уровнем пролактина. Галакторея связана с гиперчувствительностью рецепторов ПРЛ к его нормальному уровню или с высокой биологической активностью ПРЛ.

По классификации ВОЗ различают 3 степени галактореи:

- I степень — выделение молозива из сосков при пальпации молочных желез.
- II степень — струйное выделение молока при пальпации молочных желез.
- III степень — спонтанное выделение молока.

Для пациенток с гиперпролактинемией характерно бесплодие, чаще вторичное.

Головные боли, головокружения, транзиторное повышение АД отмечается у половины пациенток.

Диагностика. В первую очередь направлена на выявление опухоли гипофиза. Используется рентгенокраниография, но наиболее эффективны КТ и МРТ. Ранним рентгенологическим признаком опухоли гипофиза является локальный или частичный остеопороз стенок турецкого седла. При микроаденомах размеры турецкого седла нормальные.

При помощи КТ выявляется «пустое» турецкое седло. В норме спинномозговая жидкость не попадает в турецкое седло благодаря диафрагме, закрывающей вход в седло. Первичное «пустое» седло формируется при недостаточности диафрагмы или повышении давления спинномозговой жидкости. Вторичное «пустое» седло образуется при кистах, инфарктах гипофиза.

Большое диагностическое значение имеет повышение уровня пролактина в крови. Для дифференциального диагноза используются следующие пробы:

1. Проба с парлоделом. Парлодел — агонист дофамина, тормозит секрецию пролактина. Препарат принимают внутрь однократно в дозе 2,5 мг, после чего исследуют уровень пролактина в течение первых 4-х ч. В норме уровень пролактина резко снижается, при опухоли реакция отсутствует.

2. Проба с метоклопрамидом (церукал) — антагонист дофамина. При внутривенном введении 10 мг препарата у здоровых женщин уровень пролактина повышается в 10 раз, при пролактиноме гипофиза уровень ПРЛ практически не меняется.

Исследование глазного дна и полей зрения обязательно в комплексе обследования женщин с гиперпролактинемией.

Как уже отмечалось, функциональная гиперпролактинемия наблюдается у женщин с различными эндокринными заболеваниями. Поэтому важным этапом диагностики является исключение этой патологии, которое проводится совместно с другими специалистами.

Лечение: проводится с учетом формы гиперпролактинемии. В клинической практике широко используются агонисты дофамина, совершенствование которых до

преобладания в клинической картине тех или иных симптомов, выделены 4 основные формы ПМС:

- *Нервно-психическая.*
- *Отечная.*
- *Цефалгическая.*
- *Кризовая.*

Выделение этих форм ПМС условно и определяет в основном тактику лечения.

В зависимости от количества симптомов, длительности и интенсивности их проявления, различают:

• *Легкую форму* (появление 3–4-х симптомов за 2–10 дней до начала менструаций при значительной выраженности 1–2-х симптомов).

• *Тяжелую форму* (появление 5–12 симптомов за 3–14 дней до менструации, причем 2–5 или все резко выражены).

Выделяют 3 стадии ПМС:

- *Компенсированную.*
- *Субкомпенсированную.*
- *Декомпенсированную.*

При *компенсированной стадии* симптомы заболевания с годами не прогрессируют, появляются во второй фазе менструального цикла и с наступлением менструации прекращаются.

При *субкомпенсированной стадии* тяжесть заболевания с годами усугубляется, симптомы ПМС исчезают только с наступлением менструаций.

При *декомпенсированной стадии* симптомы ПМС исчезают только с прекращением менструации, причем промежутки между появлением и прекращением симптомов постепенно уменьшаются.

Клиническая картина. *Нервно-психическая форма.* Характеризуется наличием следующих симптомов: раздражительность, депрессия, сонливость, агрессивность, повышенная чувствительность к запахам, онемение рук, ослабление памяти, чувство страха. Помимо нейропсихических реакций, которые выступают на передний план, в клинической картине могут быть и другие симптомы.

Отечная форма: отличается нагрубанием и болезненностью молочных желез, отеком лица, голеней, потливостью. Характерны также кожный зуд, нарушение функции желудочно-кишечного тракта (запоры, метеоризм, поносы). У подавляющего большинства больных с отеочной формой ПМС во второй фазе цикла отмечается отрицательный диурез с задержкой до 500 мл жидкости.

Цефалгическая форма характеризуется превалированием в клинической картине вегето-сосудистой и неврологической симптоматики: головная боль, раздражительность, тошнота, рвота, головокружение. Головная боль имеет специфический характер: дергающая, пульсирующая в области виска, сопровождается тошнотой и рвотой. Головная боль имеет специфический характер: дергающая пульсирующая боль в области виска, сопровождается тошнотой и рвотой.

Кризовая форма: в клинике преобладают симпато-адреналовые кризы, начинающиеся с повышения АД, сопровождающиеся чувством страха, сердцебиением. Часто кризы заканчиваются обильным мочеотделением. Как правило, кризы возникают после стрессовых ситуаций, переутомления.

Диагностика. Представляет определенные трудности, т. к. больные часто обращаются за помощью к терапевтам, эндокринологам, неврологам и другим специали-

бромкриптин по ½ таблетки в день во вторую фазу цикла за 2 дня до ухудшения состояния в течение 8–10 дней. Являясь агонистом дофамина, препарат оказывает нормализующий эффект на ЦНС.

- При *отечной форме* показано назначение верошпирона за 4 дня до появления симптомов по 25 мг 2 раза в день. Верошпирон, являясь антагонистом альдостерона, оказывает калийсберегающий диуретический и гипотензивный эффект.

- В связи с ролью простагландинов в патогенезе предменструального синдрома рекомендуются НПВС — индометацин во 2-ю фазу цикла.

Лечение предменструального синдрома проводят в течение 3-х менструальных циклов, затем делают перерыв, после чего лечение повторяют. При достижении положительного эффекта рекомендуется поддерживающее лечение.

Посткастрационный синдром развивается после двустороннего удаления яичников и включает вегетососудистые, нейропсихические и обменно-эндокринные нарушения, обусловленные *гипоэстрогенией*.

Посткастрационный синдром развивается после тотальной или субтотальной овариэктомии с маткой или без матки. Оставление матки без придатков оправдано у женщин, не выполнивших свою генеративную функцию. Восстановление фертильности у таких женщин возможно с помощью методов вспомогательной репродукции.

Самая частая операция, после которой возникает посткастрационный синдром, — это гистерэктомия с овариэктомией по поводу миомы матки. Удаление яичников у женщин старше 45–50 лет при проведении таких операций чаще проводится в связи с «онкологической настроенностью».

Патогенез. При посткастрационном синдроме ведущим патогенетическим фактором является гипоэстрогения. Вследствие снижения уровня половых гормонов происходит значительное повышение ЛГ и ФСГ. Особая роль в механизмах адаптации отводится коре надпочечников, в которой в ответ на стресс (кастрацию) происходит активация синтеза глюкокортикоидов и андрогенов. В отличие от естественной менопаузы, при которой угасание функции яичников происходит постепенно в течение нескольких лет, при овариэктомии происходит одномоментное резкое выключение стероидогенной функции яичников.

Длительный дефицит эстрогенов отражается на состоянии эстроген-рецептивных тканей, нарастает атрофия соединительной ткани со снижением коллагеновых волокон, снижается васкуляризация органов.

Клиническая картина. Симптомы ПКС возникают через 1–3 недели после операции и достигают полного развития через 2–3 месяца.

Клиническая картина включает в себя психоэмоциональные, нейровегетативные и обменно-эндокринные расстройства.

Психоэмоциональные расстройства могут возникать с первых дней послеоперационного периода. Наиболее выражены астенические и депрессивные проявления. Следует отметить, что в формировании психоэмоциональных расстройств играют роль как гормональные изменения, так и психотравмирующая ситуация в связи с объемом операции.

Вегетоневротические нарушения формируются в течение нескольких суток после овариэктомии, у большинства больных характеризуются приливами жара, ознобом, нарушением сна.

Обменно-эндокринные расстройства: удаление яичников способствует ускоре-

ВЫВОД

Проблема нейроэндокринных заболеваний в гинекологии является актуальной и необходимой в подготовке врача в связи с увеличением частоты нарушений менструального цикла, бесплодия и невынашивания беременности, которые нередко связаны с наличием синдрома поликистозных яичников и врожденной дисфункции коры надпочечников у женщин. Важными для любого специалиста являются знания вопросов этиологии, патогенеза, диагностики и лечения предменструального и климактерического синдромов, наличие которых нередко приводит к снижению качества жизни женщины.

Рецензия

на научно-исследовательскую работу, предусмотренная программой производственной практики «Производственная клиническая практика модуль Акушерство (помощник врача стационара, научно-исследовательская работа)» обучающегося 4 курса по специальности 31.05.02 Педиатрия

7 группы

Микаилзаде Гюнай Фаик кызы

на тему:

«Нейроэндокринные синдромы у девушки и подростков.»

Научно-исследовательская работа выполнена в соответствии с требованиями написания НИР при прохождении производственной клинической практики по акушерству. Данное исследование имеет четкую структуру и состоит из введения, основной части, заключения, списка литературы.

Работа написана грамотным научным языком. Тема является актуальной в современном акушерстве. Четко сформулирована цель, поставлены конкретные задачи. Введение достаточно содержательное и емкое. В результате четкого изложения цели работы в основной части научно-исследовательской работы присутствует логичность, четкость, последовательность. Наличие ссылок показывает детальную работу с научной литературой.

Список литературы включает разнообразные источники оформленные в соответствии с требованиями.

В целом работа заслуживает отличной оценки.

Оценка 93 балла (отлично)

РЕЦЕНЗЕНТ:  (Мигулина Н.Н.)