

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии

Научно-исследовательская работа :
«Нарушение полового развития девочек».

Выполнила:
Студентка 4 курса
педиатрического факультета
6 группы
Чеканина Е.И.

*Проверила:
асс., и.м.н.
Зубометова К.О.
хорошо (88 баллов)
Зуб*

Волгоград 2018

Содержание

1. Введение.....	3
2. Причины нарушений полового развития.....	4
3. Нарушение полового развития девочек.....	6
4. Преждевременное половое развитие.	7
5. Задержка полового развития.....	12
6. Отсутствие полового развития.....	14
7. Актуальность темы.....	16
8. Список использованной литературы.....	17

Нарушения полового развития представляют особый интерес для педиатров и эндокринологов. В течение последних десятилетий нормы несколько сдвинулись в сторону более раннего начала полового созревания, что порождает определенные трудности в диагностике. Это усугубляется частым отсутствием симптомов до пубертата, поэтому врачи не имеют возможности своевременно начать терапию. Кроме того, все заболевания данной группы в той или иной степени снижают фертильность, а значит, и качество жизни пациентов, не позволяя им в будущем иметь своих детей. Сбор статистических данных по заболеваемости осложняется разнородностью патологий.

Нарушения полового развития, связанные с недостаточностью функции половых органов, называются гипогонадизмом. Известно, что гипогонадизм является причиной задержки полового развития примерно в половине случаев. Статистика показывает, что большинство нозологий чаще встречается у девочек. Это же относится к гормон-продуцирующим опухолям, которые также чаще диагностируются у лиц женского пола. В то же время некоторые хромосомные патологии крайне редко выявляются у пациентов обоих полов. Рост заболеваемости в последние годы связан и с более пристальным вниманием к нарушениям полового развития, и с увеличением частоты патологий беременности и родов, способных нарушить правильную закладку и формирование мозговых структур и половых органов.

Причины нарушений полового развития

Половая дифференцировка начинается с момента формирования эмбриона, а половое созревание завершается после окончания пубертата. Этот длительный процесс регулируется гипоталамо-гипофизарной системой, внутренними половыми органами и множеством внешних факторов. Повреждение на любом участке системы может привести к различным нарушениям полового развития. Чем раньше имело место воздействие, тем более серьезным, как правило, является отклонение от нормы. В первую очередь, деструктивное влияние оказывают любые внутриутробные инфекции, гипоксия плода и травмы, то есть факторы, способные вызвать микроповреждения на центральном уровне регуляции (гипоталамус и гипофиз) и на периферии, непосредственно в яичниках, яичках и других половых органах.

Причиной нарушения половой дифференцировки на этапе внутриутробного развития могут стать хромосомные аномалии, например, синдром Шерешевского-Тернера, синдром Клайнфельтера и т. д. Кроме того, нарушения полового развития могут быть обусловлены внутриутробными инфекциями, воздействием радиации и других тератогенных факторов. Изредка причиной являются опухоли гипоталамо-гипофизарной системы, самостоятельно продуцирующие гормоны. Очевидно, что процесс половой дифференцировки и дальнейшего развития половых органов регулируется множеством гормонов, поэтому изменение метаболизма любого из них может необратимо влиять на закладку гонад и их правильное формирование.

Нарушения полового развития могут происходить в связи с поломкой в периферическом звене, то есть в гонадах. Это могут быть опухоли яичников и яичек, неправильная их закладка и т. п. Именно гонады в женском и мужском организме являются основными источниками половых гормонов и потенцируют развитие половых признаков, начиная еще с внутриутробного периода. Как и в предыдущих случаях, патология сводится к изменениям

концентрации тех или иных гормонов, что приводит к нарушениям полового развития. Стоит отметить огромную роль, которую играют в организме эстрогены и андрогены. Они влияют не только на половое, но и на общее физическое развитие ребенка, в частности, потенцируя рост костей.

Гормоны и рилизинг-факторы гипоталамо-гипофизарной системы являются предшественниками не только половых гормонов, но и многих других. По этой причине нарушения центрального генеза всегда проявляются многообразной клиникой. Половые гормоны вырабатываются также надпочечниками, то есть нарушения полового развития могут быть связаны с заболеваниями этой железы внутренней секреции – опухолями, врожденными патологиями и пр. Таким образом, речь идет о многообразной группе нарушений, возникающих на разных этапах определения пола и формирования половых органов.

Нарушение полового развития девочек

Процесс полового развития (созревания) характеризуется возникновением множественных количественных и качественных изменений в организме девочки, подготавливающих ее к осуществлению репродуктивной функции. Физиологический процесс полового развития протекает в определенной генетически закодированной последовательности, которому главным образом способствует нейроэндокринная система, особенно половые стероидные гормоны.

Нарушения полового развития неодинаковы по сущности патологического процесса, клинической картине, времени возникновения и проявления симптомов. Различают следующие нарушения полового развития у девочек:

- преждевременное половое развитие;
- задержка полового развития;
- отсутствие полового развития (дисгенезия гонад, аплазия яичников).

Большую роль в возникновении нарушений полового развития играют патологические процессы, действующие во внутриутробном периоде, во время родов и в период новорожденности (гестозы, угроза прерывания беременности, аномалии родовых сил, асфиксия плода, травмы центральной нервной системы, недоношенность, гипотрофия плода, инфекционные заболевания и алкоголизм матери и др.). На особом месте стоят инфекционные заболевания, перенесенные в детском и пубертатном возрасте. Редкими причинами аномалий развития являются новообразования и кисты гипоталамо-гипофизарной системы, миома матки, яичников, надпочечников. Характер нарушений может быть органическим или функциональным.

Нарушения полового созревания выявляются у 3-5% девочек.

Преждевременное половое развитие

Половое развитие - это генетически запрограммированный процесс, который начинается в возрасте 7-8 лет и заканчивается к 17-18 годам. Появление вторичных половых признаков и менструальноподобных выделений до 7 лет следует расценивать как преждевременное половое развитие (ППР). Недоразвитие или отсутствие вторичных половых признаков в 15-16 лет относят к задержке полового развития.

Преждевременное половое развитие может быть изосексуальным, т.е. по женскому типу, и гетеросексуальным - по мужскому типу.

ППР изосексуального типа может иметь церебральную (истинное ППР), конституциональную и яичниковую (ложное ППР) формы.

Церебральную форму считают истинным ППР, потому что в патологический процесс вовлечены гипофизотропные зоны гипоталамуса, где преждевременная секреция ГнРГ приводит к выработке гонадотропинов в гипофизе, что, в свою очередь, стимулирует секрецию эстрогенов в яичниках.

Поражение ЦНС у девочек с ППР может быть функционального или органического характера. Причинами функциональных расстройств бывают воздействие неблагоприятных факторов в период внутриутробного развития, заболевания матери, осложненные роды, инфекционные заболевания и интоксикации, перенесенные в первые годы жизни. Органическое поражение ЦНС, как правило, является следствием асфиксии, родовой травмы, церебральной инфекции (менингит, энцефалит, другие нейроинфекции). Реже наблюдаются опухоли головного мозга - ганглионевромы, гамартомы, астроцитомы.

Конституциональная форма ППР носит наследственный, семейный характер.

Яичниковая (ложная) форма ППР чаще наблюдается при гормонпродуцирующих опухолях яичников: гранулезоклеточной, реже - при

текаклеточной опухоли, тератобластоме с элементами гормонально-активной ткани. Причиной ППР яичникового генеза могут быть также фолликулярные кисты, как правило, небольшие (3-4 см). Гипоталамо-гипофизарные структуры при этом остаются незрелыми. Секреция эстрогенов опухолью автономная.

К ложному ППР относится редкий синдром Мак-Кьюна-Олбрайта-Брайцева, включающий не только ППР, но и фиброзную дисплазию трубчатых костей в сочетании с асимметричной пигментацией кожных покровов. Причины патологии костей не совсем ясны.

Клиническая симптоматика. Церебральное ППР проявляется в виде неполной и полной форм. Форму ППР считают неполной, если у девочки имеется увеличение молочных желез (телархе) и (или) половое оволосение (адренархе). Возраст менархе у таких пациенток - 10- 11 лет. Костный возраст при этом соответствует паспортному или незначительно опережает его. Полная форма определяется наличием менархе на фоне телархе и (или) адренархе либо без таковых. Развитие вторичных половых признаков при полной форме истинного ППР существенно опережает таковое при своевременном половом созревании, хотя последовательность их появления не нарушена. Костный возраст значительно опережает паспортный, рост не превышает 150-152 см.

Конституциональная форма ППР не сопровождается какой-либо церебральной или неврологической патологией. Последовательность появления вторичных половых признаков не нарушена, а длительность периода полового созревания аналогична физиологическому. Имеет значение только возраст появления менархе (8-9 лет).

При ППР яичникового генеза, обусловленном гормонпродуцирующей опухолью, неврологическая симптоматика отсутствует, вторичные половые признаки развиты незначительно. Последовательность появления признаков полового созревания изменена: первыми появляются ациклические

менструальноподобные выделения. Соматическое развитие не ускорено. Клинические проявления ППР при фолликулярных кистах заключаются в скудных сукровичных выделениях из половых путей и незначительном увеличении молочных желез. При фолликулярных кистах симптомы ППР транзиторные и претерпевают обратное развитие по мере регресса фолликулярной кисты.

При синдроме Мак-Кьюна-Олбрайта-Брайцева возможны как неполная, так и полная формы ППР. У девочек с неполной формой физическое развитие ускорено. Темпы роста трубчатых костей и скорость окостенения их эпифизов совпадают, поэтому по телосложению и росту они не отличаются от здоровых. При полной форме половое развитие существенно ускорено, характерны ациклические маточные кровотечения.

Диагностика. Диагноз ППР устанавливают на основании данных анамнеза, динамики полового и физического развития, гинекологического исследования. Обязательны УЗИ органов малого таза, определение уровня гонадотропинов и эстрогенов в крови, при необходимости делают лапароскопию, а также определяют костный возраст и применяют нейрофизиологические методы исследования (рео- и электроэнцефалография - соответственно РЭГ, ЭЭГ). При подозрении на опухоль гипофиза показана МРТ. К обследованию этих пациенток необходимо привлекать эндокринологов, неврологов, офтальмологов.

Лечение. Терапия ППР включает лечение основного заболевания, вызвавшего ППР, и торможение ППР. При ППР церебрального генеза лечение проводят неврологи или нейрохирурги. Для торможения полового созревания используют препараты, действие которых направлено на гипоталамические структуры, регулирующие синтез люлиберина, или блокирующие действие гормонов на органы-мишени (трипторелин - декапептил-депо, диферелин). Дети с конституциональной формой ППР нуждаются только в динамическом наблюдении. Опухоли яичников

подлежат удалению с последующим гистологическим исследованием. Через 1,5-2 мес после операции у этих пациенток все признаки ППР подвергаются регрессу. Фолликулярные кисты немедленно удалять не рекомендуется, так как кисты диаметром не более 3-4 см в течение 2-3 мес претерпевают обратное развитие, и признаки ППР исчезают.

ППР гетеросексуального типа связано с гиперпродукцией андрогенов и наблюдается при врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН), адреногенитальном синдроме (АГС) или вирилизирующей опухоли надпочечников.

Простая вирильная форма АГС представляет собой генетически обусловленное врожденное заболевание, связанное с недостаточностью ферментной системы С₂₁-гидроксилазы в коре надпочечников. Этот дефект приводит к недостатку образования кортизола и увеличению выделения АКТГ. Повышенная стимуляция последнего вызывает увеличение синтеза андрогенов и двустороннюю гиперплазию коры надпочечников. Нарушение функции надпочечников начинается внутриутробно, почти одновременно с началом их функционирования как эндокринной железы.

Клиническая симптоматика. У ребенка сразу после рождения отмечают неправильное строение наружных половых органов: клитор гипертрофирован (вплоть до генисообразного), слившиеся большие половые губы напоминают мошонку, влагалище и уретра открываются на промежности единым отверстием урогенитального синуса. При выраженной вирилизации определение пола затруднено. Однако яичники и матка у этих детей развиты правильно, хромосомный набор 46,XX (ложный женский гермафродитизм).

У детей с АГС рост в первое 10-летие жизни резко ускорен, но к 10 годам он замедляется из-за быстрого завершения процессов окостенения. Телосложение приобретает диспластические черты: широкие плечи, узкий таз, короткие конечности, длинное туловище. Под воздействием избытка

андрогенов начинается и прогрессирует вирильный гипертрихоз, понижается тембр голоса. Молочные железы не развиваются, менструации отсутствуют.

Диагностика. Самыми информативными диагностическими признаками АГС является резкое повышение экскреции 17-КС и высокий уровень предшественника кортизола в крови - 17-оксипрогестерона.

Лечение. Терапия начинается с момента установления диагноза и заключается в длительном применении глюкокортикостероидов. Доза зависит от возраста, массы тела и выраженности гиперандрогении. Своевременно начатое лечение позволяет нормализовать половое развитие, добиться регулярных менструаций при овуляторных циклах, а в дальнейшем обеспечивает вынашивание беременности и роды.

Феминизирующую пластику вирилизированных половых органов у девочек с врожденной дисфункцией коры надпочечников рекомендуется производить в один этап до достижения возраста половой самоидентификации (до 3 лет). Оперативное лечение заключается в резекции кавернозных тел клитора одновременно с реконструкцией влагалища.

Задержка полового развития

Задержка полового развития (ЗПР) может иметь церебральную, конституциональную и яичниковую формы.

Причинами ЗПР центрального генеза могут быть травмы, инфекции, интоксикации, психические и нервные расстройства, стрессы. Проявлением церебральной ЗПР может быть нервная анорексия, т.е. отказ от пищи. У таких пациенток резко снижается уровень гонадотропинов в крови при сохраненной потенциальной способности гипофиза к секреции гонадотропинов. Конституциональная форма ЗПР, как и ППР, носит наследственный характер.

Яичниковая форма ЗПР встречается крайне редко и сопровождается, как правило, уменьшением фолликулярного аппарата. Такие яичники называют гипопластическими или нечувствительными, резистентными к гонадотропной стимуляции. Не исключено, что в патогенезе этой патологии играют роль перенесенные инфекции и интоксикации.

Клиническая симптоматика. Пациентки с ЗПР отличаются от сверстниц недостаточным развитием вторичных половых признаков и отсутствием менструаций. Телосложение евнухоидное: высокий рост, длинные руки и ноги при коротком туловище. Костный возраст соответствует паспортному или незначительно отстает от него. При гинекологическом исследовании отмечают гипоплазию наружных и внутренних гениталий. Резкое похудение приводит к прекращению менструаций; если менархе еще нет, наблюдается первичная аменорея. ЗПР не всегда служит проявлением какой-либо патологии. Так, конституциональная форма имеет наследственный, семейный характер. У таких девочек менархе наступает в 15-16 лет, но в дальнейшем менструальная и репродуктивная функции не нарушены.

Диагностика. Обследование при ЗПР направлено на установление уровня поражения репродуктивной системы. Большое значение имеют анамнез, телосложение и развитие вторичных половых признаков. При

подозрении на ЗПР центрального генеза необходимо неврологическое обследование (ЭЭГ, РЭГ, ЭхоЭГ). В качестве дополнительных методов используют МРТ головного мозга, ультразвуковое сканирование органов малого таза, определение уровня гормонов в крови, рентгенографию кистей рук, денситометрию, а также лапароскопию с биопсией яичников и кариотипирование.

Лечение. При заболевании центрального генеза терапия должна быть комплексной, направленной на нормализацию функции диэнцефальной области; проводится она должна совместно с неврологами и психиатрами. Лечение ЗПР в сочетании с нервной анорексией или похудением базируется на организации рационального режима питания, общеукрепляющей и седативной терапии. Яичниковая форма ЗПР требует заместительной гормонотерапии синтетическими прогестинами.

Отсутствие полового развития

Отсутствие полового развития является, как правило, следствием дисгенезии гонад из-за врожденного дефекта половых хромосом. Яичниковая ткань при этой патологии практически отсутствует, что и становится причиной выраженной недостаточности половых гормонов.

Существуют следующие формы дисгенезии гонад: типичная, или синдром Шерешевского-Тернера (кариотип 45,X или 45,X/46,XX), чистая форма (кариотип 46,XX или 46,XY) и смешанная форма (кариотип 45,XX/46,XY).

Дети с синдромом Шерешевского-Тернера рождаются с низкой массой тела, иногда наблюдаются лимфатический отек стоп и кистей, крыловидные складки на шее, а также пороки развития внутренних органов, низко посаженные уши, высокое (готическое) верхнее нёбо, низкая линия роста волос на шее, широко расставленные соски молочных желез. Рост таких больных не превышает 150 см. В пубертатном периоде вторичные половые признаки не появляются. На месте матки и яичников определяются соединительнотканые тяжи. Гормональное исследование показывает резкое снижение уровня эстрогенов и андрогенов в крови и значительное увеличение содержания ЛГ и ФСГ.

У детей с чистой формой дисгенезии гонад имеются женский фенотип при нормальном или более высоком, чем в норме, росте, выраженный половой инфантилизм без соматических аномалий. Гонады представляют собой фиброзные тяжи, иногда с элементами стромы.

При смешанной форме дисгенезии гонад рост нормальный, телосложение интерсексуальное, соматических аномалий нет, но есть признаки врилизации наружных половых органов (гипертрофия клитора, персистенция уrogenитального синуса). Гонады у этих пациенток имеют смешанное строение с элементами тестикулярной ткани типа клеток Сертоли или Лейдига. Наиболее часто встречается кариотип 45,X/46,XY.

Лечение зависит от формы дисгенезии гонад и кариотипа. При синдроме Шерешевского-Тернера и чистой форме дисгенезии с кариотипом 46,XX проводится гормональная терапия комбинированными эстроген-гестагенными препаратами. Пациенткам с и смешанной формами дисгенезии показана двусторонняя гонадэктомия в связи с частой малигнизацией гонад с последующей заместительной гормонотерапией.

Актуальность темы

В последние годы прослеживается четкая тенденция к увеличению числа пациентов с нарушениями полового развития. Из-за незнания истинных причин возникновения этой патологии врачи испытывают трудности в диагностике и, как следствие, в назначении правильного лечения, которое может быть как консервативным, так и включать в себя оперативное вмешательство.

Нарушения полового развития представляют особый интерес для педиатров и эндокринологов. В течение последних десятилетий нормы несколько сместились в сторону более раннего начала полового созревания, что порождает определенные трудности в диагностике. Это усугубляется частым отсутствием симптомов до пубертата, поэтому врачи не имеют возможности своевременно начать терапию. Кроме того, все заболевания данной группы в той или иной степени снижают фертильность, а значит, и качество жизни пациентов, не позволяя им в будущем иметь своих детей. Сбор статистических данных по заболеваемости осложняется разнообразием патологий.

Список использованной литературы

1. Г.Л. Вишневецкий. Акушерство и гинекология. —16-й вип.— М.: ЛИБРОФАКТ, 2012— 640 с.. 2012
2. В.И. Кулаков, В.Н. Серов. Лекарственные средства, применяемые в акушерстве и гинекологии. 2-е издание, исправленное и дополненное. 2012.
3. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: Учебн. пособие. Под ред. Проф. Н. П. Шабалова. М.: МЕДпресс-информ, 2009 528 с.
4. Нарушения полового развития. Под ред. М. А. Жуковского. М.: Медицина, 2015г. 272 с.
5. Федеральные клинические рекомендации по ведению пациентов с преждевременным половым развитием К.м.н. М.А. КАРЕВА
Институт детской эндокринологии ФГБУ «Эндокринологический научный центр», Минздрава РФ, Москва
6. ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛЫ) ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГИПОГОНАДИЗМА У ДЕТЕЙ
Подготовлено ведущим научным сотрудником
Института детской эндокринологии
ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России:
к.м.н. Калиниченко Н.Ю. Москва, декабрь 2013 г.
7. <https://diseases.medelement.com/disease/преждевременное-половое-развитие/13794>
8. http://minzdrav.gov-murman.ru/documents/poryadki-okazaniya-meditsinskoy-pomoshchi/2013_03.pdf

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
6 группы

Чеканиной Елены Игоревны

на тему:

«Нарушение полового развития девочек»

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, оформление и раскрытие темы с недочетами.

В целом работа заслуживает хорошей оценки.

Оценка 86 баллов (хорошо)

РЕЦЕНЗЕНТ:  (Заболотнева К.О.)