

« КЛИНИКО-ГОРМОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ФАКТОРЫ РИСКА ЗАДЕРЖКИ ПУБЕРТАТА У ПОДРОСТКОВ (МАЛЬЧИКОВ) РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ»

Урманова Ю.М., Далимова Г.А., Султанова Ш.Т.

Республиканский Специализированный Научно-Практический
Медицинский Центр Эндокринологии Министерства здравоохранения Руз
названного акад. Ё.Х. Туракулова, научный отдел нейроэндокринологии и
хирургии гипофиза,

Ташкентский Педиатрический медицинский институт, кафедра
эндокринологии, детской эндокринологии

Республика Узбекистан, г.Ташкент, 100125,. Ул. Мирзо Улугбека 56

АННОТАЦИЯ

В данной статье авторы анализируют факторы риска задержки пубертата у 97 больных с различными формами заболевания 1 гр. -пубертата: конституциональная форма– 54 больных, 2 гр. - объемные образования гипофиза с задержкой пубертата – 18 б-х, 3 гр. – синдром «пустого» турецкого седла – 25 б-х. Установлено, что частыми факторами риска у мальчиков с КФЗП являются низкорослость в роду -45 (84%), черепно-мозговые травмы – 19 (76%), перинатальная травма – 23 (42,5%), ИМТ >30 – 16 (29,6%), частые стрессы – 15 (28%). У больных 2 гр. чаще всего среди факторов риска ЗП наблюдались черепно-мозговые травмы (35%), родовая травма (25%), стрессы (18%), курение (5%). В 3 группе больных среди факторов риска ЗП доминировали ЧМТ (35%), осложненное течение беременности у матери (32%), родовая травма (31%) и частые ОРВИ (16%).

Ключевые слова: *Задержка пубертата, подростки, мальчики, факторы риска*

ANNOTATION

In this article authors discussed risk factors of delay of puberty in 97 patients with various types of diseases: 1 group – constitutional form of delay of puberty– 54 patients, 2 group. – pituitary tumours with delay of puberty – 18 patients, 3 group. – empty sellae turcica – 25 patients. Authors established, that among factors of risk delay of puberty in boys of 1 group more often registered family growth retardation -45 patients (84%), brain trauma – 19 (76%), perinatal injury – 23 (42,5%),

BMI >30 – 16 (29,6%%), frequency stresses – 15 (28%); in the patients of second group: brain trauma (35%), intranatal injury (25%), stresses (18%), smoking (5%); in 3 group: brain trauma (35%), pregnancy with complications in mother (32%), intranatal injury (31%) and respirator infections. (16%).

Keywords: Pubertat delay, adolescents, boys, risk factors

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада муалифлар касалликнинг турли шакллари 97 беморда жинсий балогатка етишишининг кечикиши хавфли тахлил кидилар: 1 гуруҳ – балогат конституциявий шакли – 54 бемор, 2 гуруҳ - балогатка етишишни кеч булган гипофиз безининг усмалари – 18 бемор, 3 гуруҳ – «буш» турк эгари синдроми – 25 бемор. Биринчи гуруҳда хавф омиллар уртасида купрок учрайдиганлари ойилада буйпастлик -45 (84%), бош мия травмалари – 19 (76%), перинатал травма – 23 (42,5%), тана вазн индекси >30 кг/м² – 16 (29,6%%), тез стресслар – 15 (28%). Иккинчи гуруҳда эса хавф омиллар уртасида купрок бош мия травмалари (35%), перинатал травма (25%), стресслар (18%), чакиш (5%). Учинчи гуруҳда эса хавф омиллар уртасида купрок бош мия травмалари (35%), онасида хомилани асоратлар билан кечиши (32%), перинатал травма (31%) ва тез шамоллашлар (16%).

Калит сўзлар: пубертат кечикиши, подростки, мальчики, факторы риска

ВВЕДЕНИЕ

Задержка полового созревания является частой причиной обращения к детскому эндокринологу, и лечение задержки полового созревания может быть сопряжено с неопределенностью [1-3].

У некоторых пациентов можно выявить конкретную причину задержки полового созревания. Такие причины включают [1,] первичную гонадную недостаточность, легко распознаваемую по картине гипергонадотропного гипогонадизма, которая возникает из-за потери сдерживания отрицательной обратной связи от гонадных гормонов на гипоталамическом и гипофизарном уровнях репродуктивной эндокринной оси; [2] функциональный гипогонадотропный гипогонадизм (СГГ), нормальный физиологический ответ репродуктивной эндокринной системы на стрессор, такой как хроническое заболевание, недоедание или чрезмерная физическая нагрузка; [3] гипогонадотропный гипогонадизм (ГГ), возникающий в результате эндокринных состояний, таких как гиперпролактинемия, гипотиреоз и избыток

кортизола, которые могут подавлять репродуктивную эндокринную функцию; и [4] ГГ как часть общего нарушения функции гипоталамуса и/или гипофиза, которое может быть врожденным (например, врожденный гипопитуитаризм) или приобретенный (например, в результате нейрохирургического вмешательства в области гипоталамуса/гипофиза).

После того, как такие идентифицируемые причины задержки полового созревания исключены, предполагается, что у большинства детей с необъяснимой задержкой полового созревания есть конституциональная задержка, состояние, при котором половое созревание начинается поздно, но после начала обычно протекает нормально. Однако, у некоторых детей с необъяснимой задержкой полового созревания имеется идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм (ИГГ), патологический дефект на гипоталамическом и/или гипофизарном уровнях репродуктивной эндокринной оси, который приводит к неспособности достичь полной репродуктивной эндокринной функции во взрослом возрасте.

Предполагается, что у большинства детей с необъяснимой задержкой полового созревания имеется конституциональная задержка, состояние, при котором половое созревание начинается поздно, но, начавшись, обычно протекает нормально.

Вместе с тем, обзор литературы показал, что работ, посвященных данной теме, недостаточно. Все это подчеркивает актуальность данной темы исследования.

Цель исследования – выполнить анализ факторов риска и клинических особенностей задержки пубертата у подростков (мальчиков) в исследуемых группах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Нами был выполнен анализ данных подростков-мальчиков, находившихся под нашим наблюдением амбулаторно в РСНПМЦ Эндокринологии МЗ РУз в период с 2018 по 2019 гг. Нами обследовано 97 мальчиков подростков. Средний возраст составил 13,8 лет. Больные были распределены на 3 группы: 1 гр. – конституциональная форма задержки пубертата (КФЗП) – 54 больных, 2 гр. – объемные образования гипофиза с задержкой пубертата – 18 б-х, 3 гр. – синдром «пустого» турецкого седла (СПТС)– 25 б-х.

Всем больным был выполнен спектр исследований, включавший исследование эндокринного статуса, общеклинические, биохимические, гормональные (ГР, ЛГ, ФСГ, пролактин, ТТГ, тестостерон и др.),

рентгенологические (рентгенограмма кисти и турецкого седла, КТ/МРТ турецкого седла у 18 больных), антропометрические исследования (целевой рост, центиль, скорость роста, SDS роста и веса и др.) на основе международной росто-весовой карты Таннера-Вайтхауза, оценки стадии полового развития по Таннеру, кариотипирование и др. исследования.

Полученные данные были обработаны с использованием компьютерных программ Microsoft Excel и Statistica_6. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Средние значения (M) были рассчитаны, стандартные отклонения среды (m)

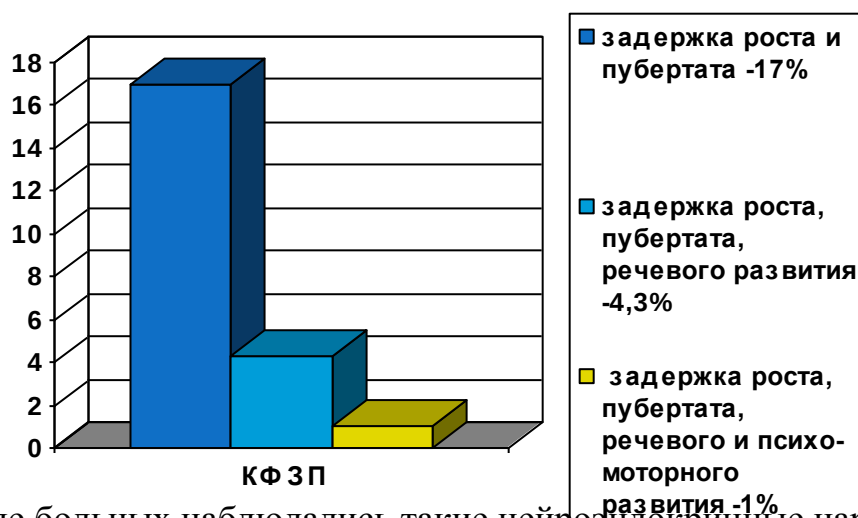
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наиболее частыми жалобами больных 1 группы были головокружения (32%), утомляемость (30%), головные боли (29%), общая слабость (28%), снижение памяти (25%), раздражительность (24%), нарушения сна (17,4%) и др.

По степени выраженности нарушений развития больные 1 группы распределялись следующим образом: задержка роста и пубертата – 17%, задержка роста, пубертата и речевого развития – 4,3%, задержка роста, пубертата, речевого и психо-моторного развития – 1,06%. Среди сопутствующих заболеваний преобладали: ночной энурез (45%), хронический пиелонефрит (31%), астено-невротический синдром (30%), вегето-сосудистая дистония (28%), хронический тонзиллит (23%), хронический гепатит (10%).

На рисунке 1 представлена характеристика нарушений развития в 1 группе больных.

Рис. 1 Характеристика нарушений развития в 1 группе больных, в % (n=54).

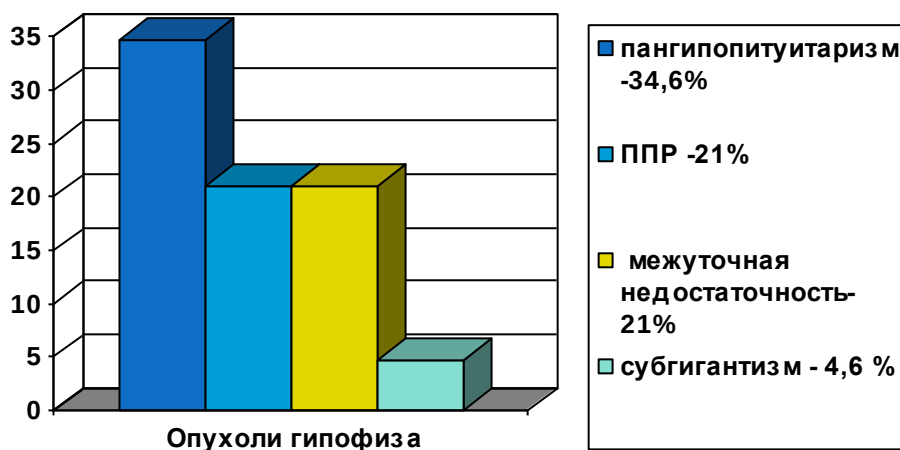


В 1 группе больных наблюдались такие нейроэндокринные нарушения, как задержка роста и пубертата (17%), задержка роста, пубертата и речевого

развития (4,3%), а также задержка роста, пубертата, речевого и психомоторного развития (1%).

На рисунке 2 представлена характеристика нарушений развития во 2 группе больных.

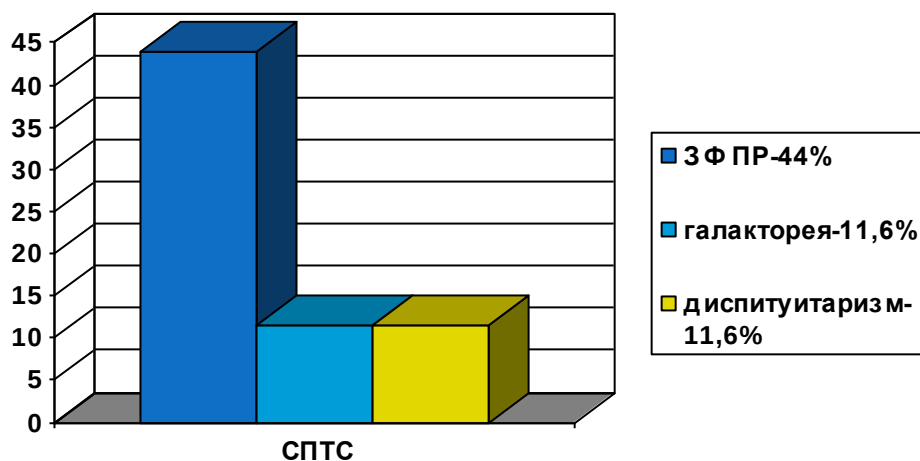
Рис. 2 Характеристика нарушений развития во 2 группе больных, в % (n=18).



Во 2 группе больных наблюдались такие нейроэндокринные нарушения, как пангипопитуитаризм (34,6%), преждевременное половое развитие (ППР, 21%), межуточная недостаточность (21%), субгигантизм (4,6%).

На рисунке 3 представлена характеристика нарушений развития в 3 группе больных.

Рис. 3 Характеристика нарушений развития в 3 группе больных, в % (n=25).



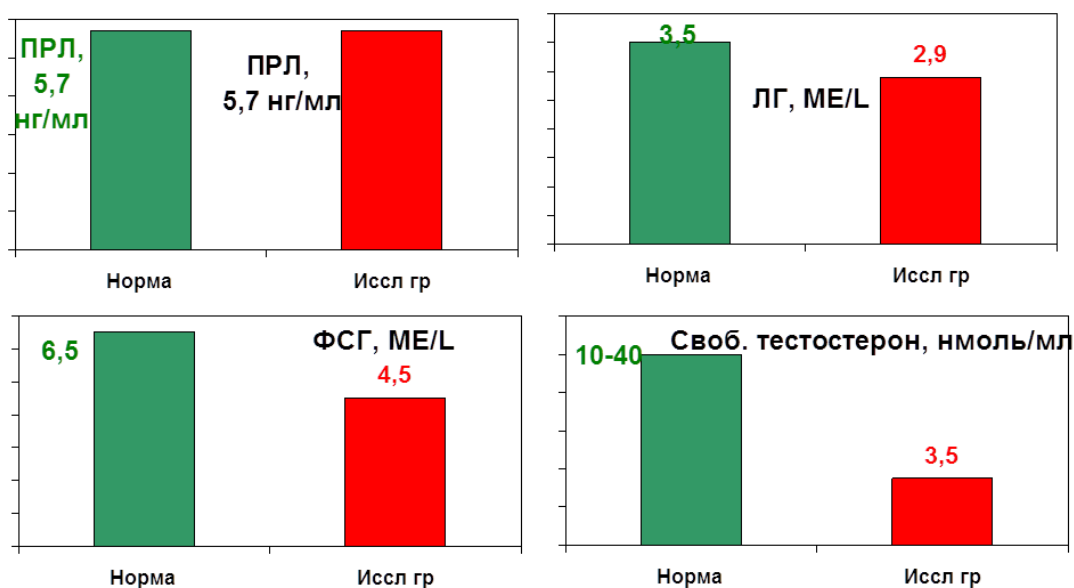
В 3 группе больных наблюдались такие нейроэндокринные нарушения, как задержка физического и полового развития (ЗФПР, 44%), галакторея (11,6%), диспитуитаризм (11,6%).

По нашим данным, у мальчиков в среднем стадия полового развития соответствовала по Таннеру первой стадии, хотя в норме должна была быть 3 стадия. Объем яичек в среднем был $4,98 \pm 3,63$. Средний рост мальчиков был в пределах 125, 5 см, что соответствует SDS > -2.

Исследование гормонального профиля показало, что в 1 группе больных средние уровни гормонов были следующими: свободный тестостерон 3,5 нмоль/л, ЛГ – 2,9 мМЕ/л, ФСГ – 4,5 мМЕ/л, ГР -2,3 нг/мл, ТТГ – 2,4 мМЕ/л, кортизол 106,5 нг/мл, тироксин 96,9 нмоль/л, трийодтиронин 1,7 нг/мл, пролактин 5,7 нг/мл

На рисунке 4 показаны средние уровни гормонов в 1 группе больных.

Рис. 4 Средние уровни гормонов в 1 группе больных (n=14).



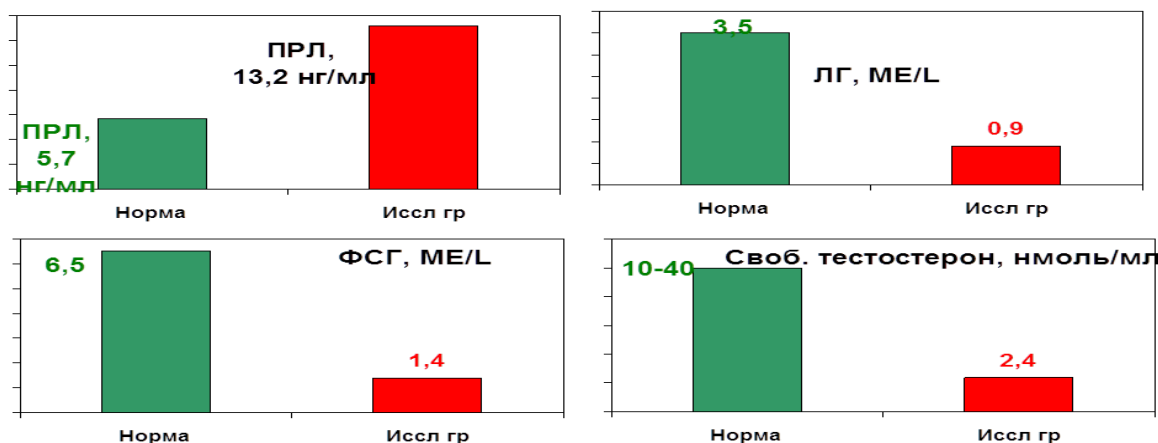
Исследование гормонального профиля показало, что во 2 группе больных средние уровни гормонов были следующими: свободный тестостерон 2,4 нмоль/л, ЛГ – 0,9 мМЕ/л, ФСГ – 1,4 мМЕ/л, ГР -0,3 нг/мл, ТТГ – 2,0 мМЕ/л, кортизол 96,3 нг/мл, тироксин 87,6 нмоль/л, трийодтиронин 1,6 нг/мл, пролактин 13,2 нг/мл

На рисунке 5 показаны средние уровни гормонов во 2 группе больных.

Исследование гормонального профиля показало, что в 3 группе больных средние уровни гормонов были следующими: свободный тестостерон 1,7 нмоль/л, ЛГ – 1,3 мМЕ/л, ФСГ – 2,6 мМЕ/л, ГР -0,5 нг/мл, ТТГ – 1,8 мМЕ/л,

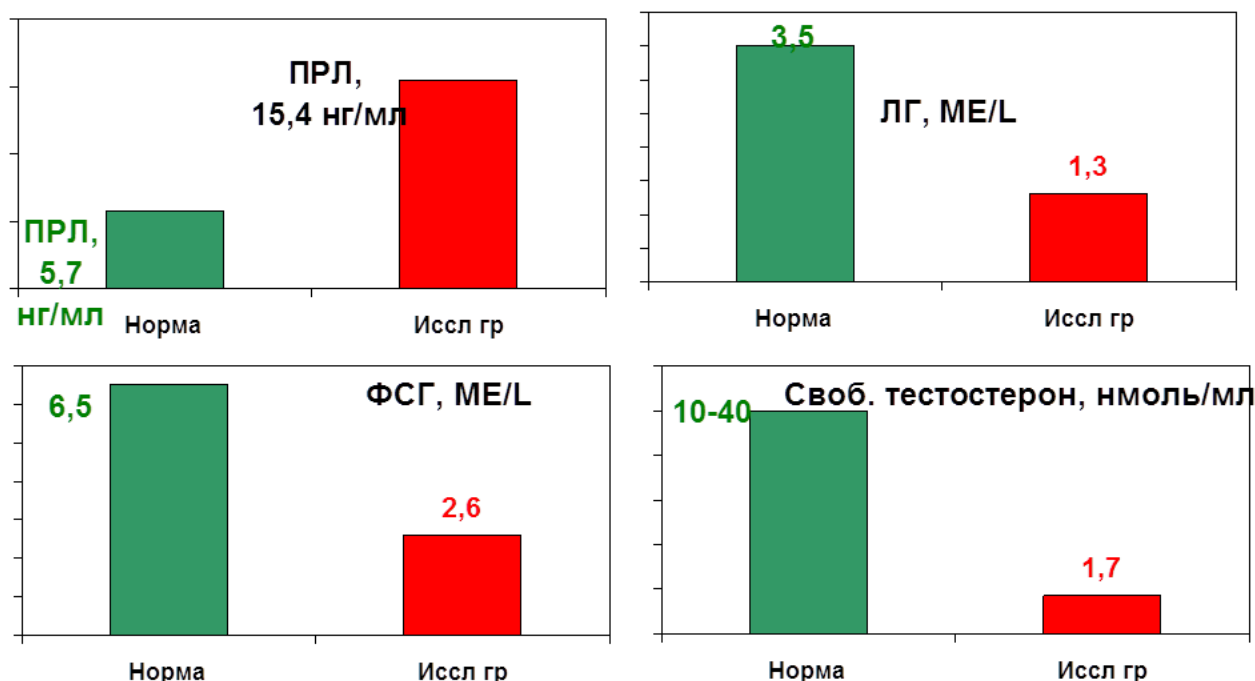
кортизол 88,3 нг/мл, тироксин 112,7 нмоль/л, трийодтиронин 1,9 нг/мл, пролактин 15,4 нг/мл

Рис. 5 Средние уровни гормонов во 2 группе больных (n=12).



На рисунке 6 показаны средние уровни гормонов в 3 группе больных.

Рис. 6 Средние уровни гормонов в 3 группе больных (n=16).



Таким образом, исследование гормонального профиля во всех 3 группах выявило особенности, характерные для каждой из них. Так, для больных 1 группы – это снижение уровня свободного тестостерона при сохранности функции гонадотропинов, для больных 2 и 3 групп были характерны признаки

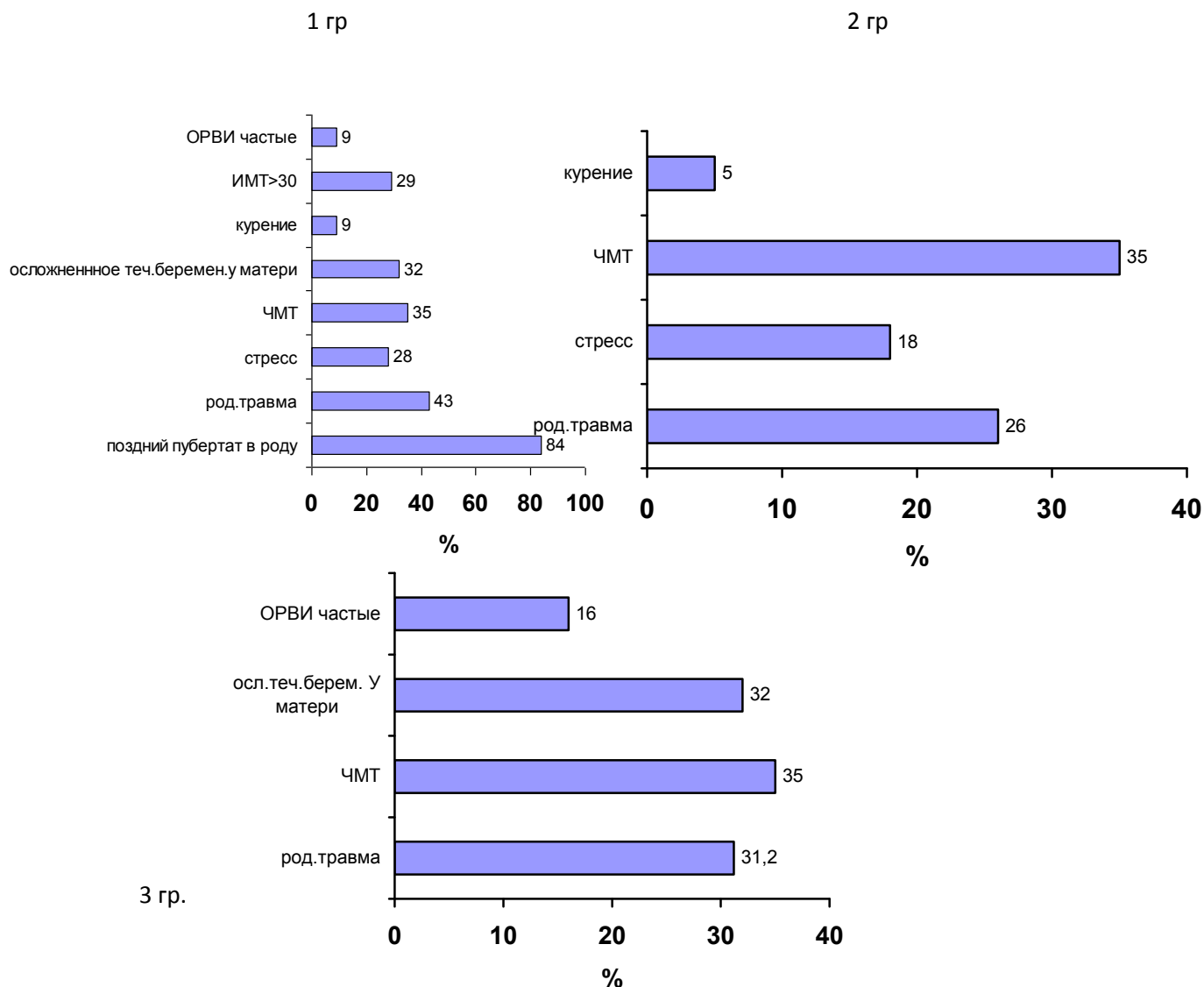
гипогонадотропного гипогонадизма: снижение ЛГ, ФСГ и свободного тестостерона на фоне функциональной гиперпролактинемии и дефицита ГР.

На рис. 7 дана частота факторов риска в 1-3 группах больных.

Таким образом, было установлено запаздывание активации гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы. Было выявлено, что среди факторов риска заболевания у мальчиков с КФЗП преобладали низкорослость в роду -45 (84%), перинатальная травма – 23 (42,5%), черепно-мозговые травмы – 19 (35,1%), осложненное течение беременности. у матери - 17 (31,4%). ИМТ >30 – 16 (29,6%), частые стрессы – 15 (28%), курение -5 (9,2%), частые простудные заболевания – 5 (9,2%). У больных 2 гр. чаще всего среди факторов риска ЗП наблюдались черепно-мозговые травмы (35%), родовая травма (25%), стрессы (18%), курение (5%). В 3 группе больных среди факторов риска ЗП доминировали ЧМТ (35%), осложненное течение беременности у матери (32%), родовая травма (31%) и частые ОРВИ (16%).

По характеру нейроэндокринных нарушений больные 2 и 3 групп (всего 43 б-х) были распределены следующим образом: задержка физического и полового развития – 19 (44,2%), пангипопитуитаризм – 15 (34,6%), истинное преждевременное половое развитие – 9 (20,9%) больных, межучочная недостаточность – 9 (20,9%) больных, диспитуитаризм – 5 (11,6%), галакторея – 5 (11,6%), субгигантизм – 2 (4,6%).

Рис. 7 . Частота факторов риска в 1, 2 и 3 группах больных, в %.



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1) Установлено, что наиболее частыми факторами риска у мальчиков с КФЗП являются низкорослость в роду -45 (84%), черепно-мозговые травмы – 19 (76%), перинатальная травма – 23 (42,5%), ИМТ >30 – 16 (29,6%%), частые стрессы – 15 (28%). У больных 2 гр. чаще всего среди факторов риска ЗП наблюдались черепно-мозговые травмы (35%), родовая травма (25%), стрессы (18%), курение (5%). В 3 группе больных среди факторов риска ЗП доминировали ЧМТ (35%), осложненное течение беременности у матери (32%), родовая травма (31%) и частые ОРВИ (16%).

2) Конституциональная форма задержки пубертата у мальчиков характеризуется многообразием клинических проявлений. В структуре

нейроэндокринных нарушений у детей и подростков 2 и 3 групп наиболее часто встречались нарушения полового и физического развития – 28 б-х (43%) и гипопитуитаризм – 24 больных (36,9%).

REFERENCES

1. Palmert MR, Dunkel L. Clinical practice. Delayed puberty. //N Engl J Med. 2012;366(5):443-453.
2. Soliman AT, De Sanctis V. An approach to constitutional delay of growth and puberty. Indian //J Endocrinol Metab. 2012;16(5):698-705.
3. Wei C, Crowne EC. Recent advances in the understanding and management of delayed puberty. //Arch Dis Child. 2016;101(5):481-488.
4. Crowley WF, Pitteloud N.. Approach to the patient with delayed puberty. //Waltham, MA. UpToDate: Wolters Kluwer; 2018.