А.А. Синицына¹, Н.В. Болотова¹, С.М. Шарков², Ю.М. Райгородский³, О.М. Коннова²

¹ Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Российская Федерация

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

³ ООО «ТРИМА», Саратов, Российская Федерация

Способ лечения конституциональной задержки полового развития у мальчиков (клинический пример)

Контактная информация:

Синицына Анастасия Александровна, аспирант кафедры пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диabetологии ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»

Адрес: 410000, Саратов, ул. Б. Садовая, д. 137, тел.: (8452) 52-52-27, e-mail: an.a.sinitsyna@mail.ru

Статья поступила: 19.11.2012 г., принята к печати: 06.12.2012 г.

В статье анализируются результаты обследования подростка в возрасте 15 лет с задержкой роста и полового развития. На основании проведенного комплексного обследования у пациента обнаружено нарушение физического развития, изменение гормонального статуса, рентгенологические, рео- и электроэнцефалографические изменения, характерные для функциональной задержки роста и полового развития. Для коррекции нарушений была применена транскраниальная магнитотерапия с помощью аппарата «АМО-АТОС». На фоне проведенного лечения отмечалось улучшение показателей физического развития, гормонального статуса, данных рео- и электроэнцефалографии.

Ключевые слова: задержка полового развития, задержка роста, пубертатный период, транскраниальная магнитотерапия.

(Вопросы современной педиатрии. 2012; 11 (6): 138–141)

ВВЕДЕНИЕ

Изучение полового развития подростков — актуальная проблема педиатрии в связи с прогрессирующим ухудшением репродуктивного здоровья населения в целом. Одним из вариантов нарушения полового развития подростков является его задержка, т.е. отсутствие вторичных половых признаков по достижении 14 лет у мальчиков и 13 лет у девочек, что считается верхним возрастным пределом нормального пубертата. Необходимо различать гипогонадизм и конституциональную задержку полового развития, в основе которой лежит нарушение функционирования централь-

ных механизмов, активирующих импульсную секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона, который служит ключевым звеном в инициации пубертата. Это может быть связано с наличием внутричерепной гипертензии, перенесенной нейроинфекции, соматогенными и социальными причинами [1]. Задержка полового развития — неблагоприятный фактор для формирования костной плотности, психологического становления личности подростка, созревания репродуктивной системы. Она подлечит коррекции вплоть до применения гормональной терапии. В настоящее время практически не существует способов коррекции конституциональной задержки

A.A. Sinitsyna¹, N.V. Bolotova¹, S.M. Sharkov², Yu.M. Raigorodskii³, O.M. Konnova²

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Russian Federation

² Scientific Centre of Children Health, RAMS, Moscow, Russian Federation

³ LLC «TRIMA», Saratov, Russian Federation

Method of treatment of constitutional puberty retardation in boys (case history)

The results of examination of a 15-year-old boy with growth and puberty retardation are analyzed in this article. On the grounds of performed complex examination the patient was found physical development delay, changes at the endocrinal status, as well as pathological signs on X-ray, reo- and electroencephalography, which are characteristic for functional growth and puberty retardation. In order to correct the found disturbances transcranial magnetotherapy was carried out. During the performed treatment improvement of the physical development characteristics, endocrinal status and data of reo- and electroencephalography were noted.

Key words: puberty retardation, growth retardation, puberty, transcranial magnetotherapy.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2012; 11 (6): 138–141)

роста и полового развития, в связи с чем в схему лечения включают физиотерапевтические транскраниальные методики, в частности транскраниальную магнитотерапию (ТкМТ). Преимущество указанного метода состоит в воздействии на дизэнцефальные структуры головного мозга бегущим переменным магнитным полем, обладающим высокой проникающей способностью, с частотой α -ритма. Бегущее переменное магнитное поле обладает определенным механизмом действия: улучшает проводимость нервного импульса; оказывает вазодилатирующее действие; улучшает микроциркуляцию; нормализует ликвородинамику; имеет максимальный набор биотропных параметров (частота модуляции, индукция, направление движения), динамический характер воздействия и отсутствие теплового эффекта. Известно также о высокой чувствительности гипоталамуса к действию магнитного поля [2].

С учетом приведенных данных 40 пациентам с задержкой роста и полового развития было проведено лечение с использованием ТкМТ. Оценка эффективности применения ТкМТ у мальчиков осуществлялась на основании сравнительной характеристики пациентов 2 групп. Группу 1 составили 25 детей с конституциональной задержкой полового развития, которым было проведено 2 курса лечения бегущим переменным магнитным полем с интервалом 2–3 мес. Воздействие происходило в бегущем режиме с частотой сканирования поля 3–12 Гц при величине магнитной индукции 20 мТл, ежедневно, в течение 10–12 мин, курс 10 процедур, с интервалом между курсами 3 календарных месяца. При этом магнитное поле перемещалось от височных долей к затылочной области одновременно с двух сторон. Группу 2 (группу сравнения) составили 15 мальчиков с конституциональной задержкой полового развития, которым назначали витаминотерапию, сеансы лечебной физической культуры и плацебо-процедуры ТкМТ (излучатели магнитного поля во время процедуры были выключены).

У 22 (88%) из 25 мальчиков группы 1, которым была проведена ТкМТ, через 6 мес отмечалась положительная динамика пубертата. И лишь у 2 (13%) из 15 мальчиков группы 2 были зафиксированы признаки полового созревания. Таким образом, была доказана эффективность применения ТкМТ [3].

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Ниже представлен клинический пример эффективно-го лечения при помощи метода ТкМТ подростка 15 лет, имеющего конституциональную задержку полового развития.

В клинику больницы им. С.Р. Миротворцева г. Саратова в отделение пропедевтики детских болезней поступил пациент Игорь П., 15 лет, с жалобами на маленькие размеры наружных половых органов и отставание в росте от сверстников. Проведено обследование ребенка, включавшее оценку жалоб, изучение анамнестических данных, оценку физического развития, полового развития по шкале Таннера, орхиометрию при помощи орхиометра Прадера; неврологическое обследование с оценкой состояния глазного дна, проведением кранио-, реоэнцефало- и электроэнцефалографии.

Лабораторное обследование включало определение в сыворотке крови содержания лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов (ЛГ и ФСГ), тестостерона методом иммуноферментного анализа при помощи тест-наборов «РИО-Т4-ПГ», «ИБОХ» (Беларусь), «FSHIRMA», «LHIRMA», «PROLAKTINIRMA» (Чехия). С целью исключения гипогонадизма проводилась стимуляционная проба с Диферелином в дозе 0,1 мг в/м.

Для оценки костного возраста по рентгенограмме левой кисти использовали атлас Грейлиха и Пайла.

Краниографию выполняли в прямой и боковой проекции. Для оценки размеров турецкого седла измеряли сагиттальный (S) и вертикальный (h) размер турецкого седла; высчитывали индекс седла — соотношение вертикального и сагиттального размера; индекс Martinier–Farunas (C) — соотношение сагиттального размера турецкого седла и сагиттального размера черепа. Эндокринная (гипофизарная) астенция (*mikrosella*) характеризуется уменьшением сагиттального и вертикального размера турецкого седла, уменьшением индекса Martinier–Farunas (C) менее 5,8. Индекс седла > 1 свидетельствует об инфантильности — отсутствии характерных пубертатных изменений [4].

Для объективной оценки функционального состояния срединных структур головного мозга (гипоталамуса, гипофиза, среднего мозга и т.д.) проводили электроэнцефалографию, отражающую функциональную активность мозга. Оценивали амплитуду α - (N до 100 мкВ) и β -ритмов (N до 15 мкВ), организованность α -ритма, наличие диффузных патологических колебаний Θ - и δ -ритмов, которые в норме практически не выявляются в период полового созревания при регистрации в период бодрствования. При выполнении функциональных нагрузок с помощью фотостимуляции и гипервентиляции учитывалось усиление дезорганизации α -ритма (> 50 мкВ), прослеживалась реакция усвоения в диапазоне средних частот (8–20 Гц). Данные критерии являются основными при определении общемозговых изменений на электроэнцефалограмме [5].

На основании опроса пациента было установлено, что помимо задержки роста и полового развития мальчика беспокоили периодические головные боли в затылочной и височной части головы, возникающие на фоне переутомления. Отмечалась повышенная утомляемость, снижение работоспособности, отсутствие желания учиться и, как следствие, преобладание удовлетворительных оценок в школе. При общении мальчик был малоактивен, проявлял незначительную агрессию. Со слов матери, такое поведение прогрессировало на протяжении последних 1,5 лет.

Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей на фоне токсикоза и угрозы прерывания в I триместре, 1 родов путем кесарева сечения. С рождения находился на искусственном вскармливании по причине отсутствия молока у матери. Питание осуществлялось неадаптированными молочными смесями. Прикорм введен в срок. На первом году жизни в физическом и психомоторном развитии от сверстников не отставал. Оценка кривой роста выявила, что отставать в росте от сверстников пациент стал с 3-летнего возраста. Ростовые показатели колебались в пределах 3–25-го

перцентиля. При оценке генетической карты отмечена наследственная отягощенность по задержке роста (рост дедушки и родного дяди мальчика был низким) по линии матери. Данные по линии отца предоставлены не были.

При оценке физического развития установлена задержка роста: коэффициент стандартного отклонения (SDS) роста составил -1,8. Масса тела укладывалась в диапазон средних значений: коэффициент стандартного отклонения индекса массы тела (SDS ИМТ) составил 0,75. При оценке полового развития объем гонад по данным орхиометрии был равен 3,5 мл, по данным ультразвукового исследования — 1,5 мл, длина полового члена — 4,2 см, что соответствовало стадии G₁ по Таннеру (допубертатная). Выявлено адrenaрхе. Задержка физического и полового развития сопровождалась отставанием костного возраста от паспортного на 2 года.

При оценке размеров турецкого седла по краниограмме обнаружили уменьшение вертикального размера, значение которого составило 6,0 мм, увеличение индекса седла до 1, снижение индекса Martinер–Farunas до 5,1.

По результатам гормонального исследования установлены допубертатные значения гонадотропинов и половых гормонов, а именно: ЛГ 1,1 мМЕ/л, ФСГ 1,3 мМЕ/л (N ЛГ 1,24–7,8, ФСГ — 1,42–15,4 мМЕ/л). Показатель общего тестостерона сыворотки крови составил 1,8 нмоль/л (N 9,19–27,76 нмоль/л), свободного тестостерона — 0,4 нмоль/л. Патологических отклонений при исследовании тиреоидных гормонов не установлено. При проведении пробы с Диферелином уровень стимулированного ЛГ был равен 14 мЕД/л, что соответствует нормальным значениям и доказывает функциональный характер нарушений.

При неврологическом осмотре симптомов, указывающих на органическое поражение головного мозга, обнаружено не было.

По результатам реоэнцефалографического исследования: неустойчивость сосудистого тонуса с тенденцией к его повышению, венозная дисциркуляция с нарушением венозного оттока, снижение интенсивности пульсо-

вого кровенаполнения справа (реографический индекс 0,14–0,09) в вертебро-базиллярном бассейне.

Проведена электроэнцефалография — объективный и достоверный метод оценки функционального состояния головного мозга. Зарегистрированы признаки функционального нарушения работы центральной нервной системы: биоэлектрическая активность мозга характеризовалась наличием α -ритма высокой амплитуды (96 мкВ), его дезорганизацией; обнаружены диффузные Θ - или δ -волны; при проведении пробы с гипервентиляцией отмечалось усиление α -ритма; реакция усвоения в диапазоне высоких частот не выявлена. Патологические отклонения в пробе с фотостимуляцией зафиксированы не были.

Таким образом, обследование позволило установить конституциональную задержку роста и полового развития.

Для коррекции нарушений была применена ТкМТ аппаратом «АМО-АТОС» (ООО «ТРИМА», Россия) с приставкой «Оголовье». Воздействие осуществлялось в бегущем режиме с частотой сканирования поля 3–12 Гц при величине магнитной индукции 20 мТл ежедневно в течение 10–12 мин. Проведено 2 курса лечения по 10 процедур с интервалом между курсами 3 календарных месяца. При этом магнитное поле перемещали от височных долей к затылочной области одновременно с двух сторон.

Через 6 мес от начала лечения пациенту было проведено повторное обследование. При оценке жалоб: головные боли стали беспокоить значительно реже и преимущественно при сильном переутомлении, повысилась работоспособность и число хороших оценок в школе.

При оценке физического развития установлено следующее: за 6 мес мальчик вырос на 3,5 см, SDS роста — 1,75. Масса тела также укладывалась в диапазон средних значений (SDS ИМТ составил 0,72). При оценке полового развития объем гонад, по данным орхиометрии, был равен 4,5 мл, по результатам ультразвукового исследования — 1,9 мл; длина полового члена — 4,9 см, что соответствовало стадии G₁₋₂ по Таннеру. Отставание костного возраста сократилось до 1 года.

Таблица. Динамика показателей клинико-гормонального обследования пациента

Данные объективного обследования	Первичное обследование	Через 6 мес от начала лечения
SDS роста	-1,8	-1,75
SDS ИМТ	0,75	0,62
V гонад, мл	3,5	4,5
V гонад по УЗИ, мл	1,5	1,9
Длина полового члена, см	4,2	4,9
Данные лабораторного исследования		
T общ., нмоль/л	1,8	2,5
T своб., нмоль/л	0,4	1,1
ЛГ, мМЕ/л	1,1*	4,2
ФСГ, мМЕ/л	1,3*	3,9

Примечание. SDS — коэффициент стандартного отклонения, ИМТ — индекс массы тела, V — объем, T — тестостерон, ЛГ — лютеинизирующий гормон, ФСГ — фолликулостимулирующий гормон. Статистическая достоверность значений до и после лечения: * $p < 0,05$.

Отмечалась положительная динамика при повторном исследовании половых гормонов (данные представлены в табл.).

При повторном реоэнцефалографическом исследовании отмечалась положительная динамика: отсутствовали признаки повышения сосудистого тонуса, и имело место снижение интенсивности пульсового кровенаполнения в обеих системах (реографический индекс 0,19–0,18), сохранялось умеренное затруднение венозного оттока.

На электроэнцефалограмме прослеживалась четкая положительная динамика: нормализация амплитуды α -ритма (70 мкВ), отсутствие диффузных Θ - и δ -ритмов и отсутствие дезорганизации α -ритма.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного обследования конституциональная задержка полового развития у наблюдаемого характеризовалась не только клиническими (допубертатные размеры гонад, адренархе) и гормональными (допубертатные значения половых гормонов) признаками, но и изменениями на рентгенограмме турецкого седла (уменьшение вертикального размера турецкого седла, увеличение индекса седла, снижение индекса Martiner–Farunas), подтверждающими задержку созревания гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы.

У пациента обнаружены функциональные нарушения центральной нервной системы, характеризующиеся электроэнцефалографическими изменениями в виде наличия высокой амплитуды α -ритма, дезорганизации α -ритма, наличия диффузных Θ - и δ -волн.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего клинического наблюдения позволяют утверждать, что механизм нормализующего влияния ТкМТ на функциональное состояние регулирующих структур центральной нервной системы связан с улучшением кровообращения в сосудах мозга. Можно также предположить, что магнитное поле в силу проникающего и непосредственного воздействия на ткани работает как раздражитель с «навязыванием» структурам мозга нормальных значений частотных параметров. Использование частот сканирования поля вблизи 10 Гц (нормальные значения α -ритма на электроэнцефалограмме) не раз доказывало свою более высокую биологическую активность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И. И., Семичева Т. В., Петеркова В. А. Половое развитие детей: норма и патология. М.: Колорит Студио. 2002. С. 50–66.
2. Холодов Ю. А. Влияние магнитных полей на биологические объекты. М.: Наука. 1971. 124 с.
3. Болотова Н. В., Шарков С. М., Райгородская Н. Ю., Синицына А. А., Борисенко Т. С. Возможности коррекции функционального состояния гипоталамо-гипофизарной системы у мальчиков-подростков с задержкой полового созревания. Педиатрия. 2011; 90 (6): 29–32.
4. Сметник В. В., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология: рук-во для врачей. Т. 1. С.-Пб.: СОТИС. 1995. С. 39–41.
5. Зенков Л. Р. Электроэнцефалография. М.: МЕДпресс-информ. 1988. С. 44–80.

активирует иммунитет

способствует уничтожению вирусов, бактерий и грибов**

помогает справиться с воспалением и болью в горле*

ТРОЙНОЙ ЭФФЕКТ

при фарингите и хроническом тонзиллите

Иммуномодулирующий препарат для местного применения (таблетки для рассасывания)

- имеет мятный вкус
- разрешен детям с 3-х лет

ИМУДОН®

Регистрационный номер: П №014990/01. Таблетки для рассасывания.

Группировочное название: лизатов бактерий смесь (L.acidophilus + L.delbrueckii ss lactis + L.helveticus + L.fermentum + S.pyogenes groupe A + S. sanguis groupe H + S.aureus + E.faecium + E.faecalis + K.pneumoniae ss pneumoniae + F.nucleatum ss fusiforme + C.pseudodiphtheriticum + C.albicans). **Показания к применению:** лечение и профилактика инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта и глотки: фарингит; хронический тонзиллит; предоперационная подготовка и послеоперационный период после тонзилэктомии; поверхностные и глубокие пародонтозы, парадонтит, стоматит (в том числе афтозный), глоссит; эритематозный и язвенный гингивит; дисбактериоз полости рта; инфекции после удаления зубов, имплантаций искусственных зубных корней; изъязвления, вызванные зубными протезами. **Противопоказания:** повышенная индивидуальная чувствительность к препарату или его компонентам; детский возраст до 3-х лет; аутоиммунные заболевания. **Период беременности и лактации:** не рекомендуется принимать Имудон® в период беременности или лактации. **Способ применения и дозы:** для взрослых и подростков старше 14 лет, для профилактики – 20 дней. Курс профилактического применения рекомендуется повторять 3–4 раза в год. **Побочное действие:** В редких случаях: сыпь, крапивница, ангионевротический отек, тошнота, рвота, боли в животе, повышение температуры, обострение бронхальной астмы, кашель. В очень редких случаях: узловатая эритема, геморрагический васкулит, тромбоцитопения. **Передозировка:** Случаев передозировки не описано. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** может быть использован с лекарственными препаратами других групп. **Особые указания:** Дети от 3 до 6-ти лет рассасывают таблетки под присмотром взрослых! Больным бронхальной астмой, у которых прием препаратов, содержащих бактериальные лизаты, вызывает обострение заболевания (приступ бронхальной астмы), применять препарат не рекомендуется. **Условия отпуска из аптек:** Без рецепта. **Полная информация по препарату представлена в инструкции по применению.** ИМП от 02.08.2010

* Л.А.Лучинин и др. «Эффективность препарата Имудон в лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки», Вестник оториноларингологии, 2001, 3 с.62–64

** В.Д.Прокопенко и др. «Иммунологические аспекты эффективности бактериальных препаратов при заболеваниях слизистой полости рта, РМЖ, 2002, 3

ООО «Эбботт Лэбораториз»

Адрес: 125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, дом 16 а, строение 1, бизнес-центр «Метрополис», тел.: (495) 258-42-80
www.abbott-russia.ru

РЕКЛАМА
2012/09-080

Abbott
A Promise for Life