

УДК 618.1/5-053.6
DOI: 10.26435/UC.V013(28).229

Э.Б. Яковлева, С.В. Чермных, И.В. Бабенко-Сорокопуд, С.Г. Демишева, А.А. Корж

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

ЦЕЛЬ ЛЕКЦИИ

Ознакомить студентов мед вузов, врачей общего профиля с этиологией, патогенезом, клиникой, диагностикой гипоталамического синдрома пубертатного периода, стандартными и альтернативными схемами лечения и динамического наблюдения девочек-подростков с данной патологией.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) – это патологический симптомокомплекс, выражающийся полигландулярной дисфункцией с нарушением обменных трофических процессов, менструального цикла, нарушениях сердечно-сосудистой, нервной системы и возникающий в результате дисфункции гипоталамуса и сопряженных с ним структур центральной нервной системы в период полового созревания [1].

Гипоталамус – относительно небольшая область в основании мозга, расположенная над гипофизом и несколько сзади него. Несмотря на малые размеры, гипоталамус – крайне сложная структура с многообразными функциями, в число которых входят регуляция полового поведения, контроль за температурой тела, течением вегетососудистых реакций и многие другие. Каждая из этих функций ассоциирована преимущественно с одним или несколькими зонами гипоталамуса.

Гипоталамус обладает половой специфичностью: в гипоталамусе мужского организма имеется только тонический центр регуляции гонадотропной функции, в женском – циклический центр, локализующийся в переднем гипоталамусе. Такая сложность строения делает гипоталамус женского организма более уязвимым к повреждающим факторам [7].

Некоторые анатомические особенности гипоталамуса делают его уязвимым при ряде патологических процессов в ЦНС. Гипоталамус имеет наиболее развитую сосудистую сеть, отличающуюся высокой проницаемостью для крупных белковых молекул. Это облегчает проник-

новение через сосудистую систему гипоталамуса токсических и нейротропных агентов (вирусов). Близость расположения ядер гипоталамуса к ликвороносным путям способствует получению химической информации из организма и облегчает удаление продуктов жизнедеятельности, но это делает гипоталамус чувствительным к колебаниям внутричерепного давления в желудочках мозга.

Распространенность ГСПП среди подростков 82,4 больных на 1000, у мальчиков 16,8, у девочек 131,3 на 1000, за последние 20 лет он возрос в 2 раза и зависит от экологической обстановки: чаще встречается в условиях промышленного города с многокомпонентным загрязнением среды – 99,3 на 1000 подростков [3, 5, 9].

Гипоталамическая недостаточность у детей 7-15 лет встречается в 5% случаев, причем 75% ее приходится на препубертатный и пубертатный период. Гипоталамус детей более чувствителен к регуляции по типу обратной связи со стороны половых желез, чем гипоталамус взрослых людей. У детей центр регуляции половой функции в гипофизотропной зоне гипоталамуса находится в тесной анатомической близости от центра регуляции жирового обмена, в процессе роста организма эти центры отдаляются.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

К этиологическим факторам ГСПП относятся психотравмирующие ситуации, черепно-мозговые травмы (ГСПП может возникнуть через 6 и более месяцев после травмы), менингит, интоксикации, тяжелые или часто повторяющиеся вирусные заболевания (грипп, ОРВИ, корь, герпес), тонзиллярная инфекция и другие очаги латентной инфекции, чрезмерная умственная нагрузка, родовая травма (реализующаяся в виде гипертензионно-гидроцефального синдрома). В литературе имеются указания на то, что главная роль в возникновении данной па-

тологии принадлежит систематическому переданию и наследственной предрасположенности к ожирению – гипоталамический синдром возникает вторично. Действительно, чрезмерное высококалорийное питание, неправильный пищевой режим могут приводить к дислипидемии у детей, к стойкому возбуждению центров гипоталамуса, первично контролирующих массу тела. Данные о генетической передаче ожирения во многом противоречивы. Вероятность развития ожирения у ребенка составляет 40-50% при наличии ожирения у одного из родителей, но частота возрастает до 70-80% при ожирении у обоих родителей [2, 3, 5, 7, 9]. Однако некоторые авторы считают, что для развития выраженного ожирения наличия только лишь экзогенно-конституциональных факторов недостаточно; ведущую роль играет патология гипоталамо-гипофизарной системы.

Избыточное питание в первые годы и месяцы жизни и даже в эмбриональном периоде способствует формированию в подкожном депо повышенного количества жировых клеток, в связи с чем у этих детей возникает гиперцеллюрная форма ожирения.

Имеются указания на этиологическую связь между хронической фето-плацентарной недостаточностью, внутриутробными инфекциями, угрожаящим прерыванием беременности, гестозом, и развитием в дальнейшем ГСПП. Осложненное течение беременности может привести к нарушению в становлении коррелятивных взаимоотношений в системе эндокринных желез [9].

Кроме того, пубертатный период сам по себе является предрасполагающим к развитию гипоталамической дисфункции, начинается созревание нейронов и аксонов гипоталамуса, происходит развитие терминальных окончаний аксонов и аборизация отростков нейронов. Благодаря этому развиваются синаптические связи, и облегчается передача нервных импульсов в нейросекреторные нейроны, секретирующие люлиберины, которые поступают с током крови по портальной системе в аденогипофиз [3, 9].

В развитии ГСПП принимает участие система гипоталамус-гипофиз-яичники-надпочечники и жировая ткань. В ответ на этиологическое воздействие происходит увеличение синтеза и выброса в-эндорфинов, приводящее к уменьшению выделения дофамина, следствием чего является нарушение циклической (цирхоральной) секреции ЛГ. В результате нарушается процесс фолликулогенеза в яичниках и развивается кистозная атрезия фолликулов. В свою очередь в кистозно атрезиирующихся фолликулах нарушается синтез стероидов в сторону уменьшения образования конечного продукта – эстрогенов и накопле-

ния его предшественников – андрогенов. Уменьшение эстрогенов по механизму обратной связи вызывает увеличение выделения ЛГ и повышение его базального уровня в крови [7, 9].

На нарушение регуляции функции яичников оказывает большое влияние избыточная жировая ткань, в которой повышенное количество андрогенов яичникового происхождения интенсивно метаболизируются в эстрогены.

Повышенный уровень экстрагонадных эстрогенов приводит к нарушению чувствительности передней доли гипофиза к люлиберину, что усугубляет нарушение механизма обратной связи и является вторым фактором, определяющим хроническое повышенное выделение ЛГ. Экстрагонадные эстрогены ответственны за развитие гиперпластических процессов в эндометрии и, кроме того, способствуют гиперплазии самих адипоцитов [8].

В развитии метаболических нарушений важную роль играет нарушение функции надпочечников. Под влиянием повышенного образования в-эндорфинов увеличивается выделение АКТГ и пролактина, усиливается синтез кортизола, способствующего ожирению и определяющему характер распределения жира. Гиперкортицизм содействует формированию таких симптомов как гипергликемия, гипертензия, появление полос растяжения на коже. Воздействие повышенного уровня андрогенов на яичник проявляется увеличением числа атрезиирующихся фолликулов, утолщением и склерозом капсулы и стромы коркового слоя, т.е. формированием поликистозных яичников – морфологического субстрата нарушения менструального цикла и гиперандрогении, что влечет за собой значительные нарушения формирования репродуктивной системы, стойкую ановуляцию и увеличение риска бесплодия в будущем [3].

КЛИНИКА

Клиническая картина ГСПП характеризуется наличием ряда синдромов одновременно. Это приводит к полисимптомности висцеральных нарушений, как правило, с наличием вегетативных дисфункций, эндокринной дисгармонии и нарушения метаболизма. Вначале поражение внутренних органов носит функциональный характер, с развитием в последующем дистрофических изменений.

Основные диагностические признаки ГСПП по степени их относительной значимости для скрининговых исследований: ожирение, стрии белые, стрии розовые, гирсутизм, увеличение щитовидной железы, головные боли, субфебрилитет, головокружение и обмороки, повышенная утомляемость, сонливость, потливость, ги-

перипигментация кожи, повышенный аппетит, колебания АД.

При всем этом подростки имеют абсолютно здоровый вид и часто выглядят старше своих лет и производят мнимое впечатление пышущих здоровьем. В большинстве случаев отличаются высоким ростом. Избыточная масса может достигать 40 кг. Конечности, и верхние, и нижние, отличаются полнотой.

У девочек может проявиться легкая вирилизация, появление растительности на лице и других частях тела по мужскому признаку, окрашивание сосков и малых половых губ в темно-коричневый цвет, чаще всего менструация становится нерегулярной.

Развитие симптоматики отмечается, как правило, в возрасте от 10 до 18 лет, причем чаще заболевание начинается в 11-13 лет. Изучение роста и массы тела свидетельствует о более раннем, чем в популяции, пубертатном скачке роста, причем если в 11-12 лет больные превышают своих здоровых сверстниц на 10-15 см, то к 17-18 годам эта разница уменьшается. Высокорослость, возникающая у части больных связана с повышенной секрецией гормона роста. Ускорение темпов роста подтверждается и опережением костного возраста на 2-4 года. Для девочек с ГСПП характерно ожирение, нарушение менструального цикла чаще по типу олигоменореи, различная вегетативная симптоматика, лабильность давления [1]. Постоянным симптомом ГСПП является наличие полос растяжения на коже живота, молочных железах, бедрах, ягодицах, боковых поверхностях туловища, в подмышечных, подколенных ямках, в поясничной области, причем их количество не зависит от степени ожирения, цвет стрий от белого до багрово-красного. У пациенток длительно (более 6 мес.) страдающих ГСПП одновременно встречаются бледные и более насыщенные полосы растяжения. Часто девушки с ГСПП имеют выраженное нарушение жирового обмена. Подкожный жировой слой распределен обычно равномерно, с несколько усиленным отложением в области молочных желез, живота и бедер.

ДИАГНОСТИКА

Гирсутизм нередко сопровождает ГСПП. Большую роль при гирсутизме играет периферический метаболизм андрогенов с повышенной реакцией волосяных фолликулов на нормальный уровень андрогенов [3, 4, 7]. Показан подсчет гирсутного числа.

Неврологический статус больных характеризуется неврозоподобными состояниями, что выражается в головной боли, общей слабости, головокружении, сонливости, плаксивости, раз-

дражительности и других вегетативных нарушениях таких как – асимметрия артериального давления, умеренная артериальной гипертензии, субфебрилитет и вегетососудистые кризы. Показана оценка психического, эмоционального состояния и качества сна, учет исходного вегетативного статуса.

Недостаточность периферической вегетативной системы связана с конституционально-приобретенными особенностями этой группы больных. В основе вегетососудистой дистонии лежат рассогласование между церебральными и периферическими механизмами вегетативной регуляции функций, а также эндокринная дисфункция и нарушения в соотношении специфических систем мозга. При изучении электроэнцефалограмм больных ГСПП выявляются общемозговые изменения различной степени выраженности до дезорганизованного типа и нарушения на уровне дизэнцефальных структур мозга с ослаблением функциональной активности коры. ГСПП нередко сопровождается психическими расстройствами, иногда носящими психогенный характер. Психические нарушения представлены преимущественно аффективными расстройствами. Показана электроэнцефалограмма с функциональными пробами; реоэнцефалография.

При рентгенологическом обследовании черепа и турецкого седла у большинства пациенток выявляются различные изменения. Обнаруживаются признаки повышенного внутричерепного давления, которые на рентгенограмме определяются в виде «пальцевых вдавлений» на внутренней поверхности костей свода черепа, признаки повышения давления внутри турецкого седла: истончение четырехугольной пластинки турецкого седла или псевдотрещина, нарушения процессов окостенения проявляется признаками краниостеноза и формированием «малого» турецкого седла. Также у части больных с ГСПП имеется тенденция к увеличению сагитального размера гипофизарной ямки, уменьшению глубины турецкого седла [5, 7].

У половины пациентов с ГСПП определяют изменения на глазном дне: узкие извитые артерии, широкие полнокровные вены, бледность диска зрительного нерва. Неврологическая симптоматика скудная. Отмечается слабость конвергенции, анизокория, горизонтальный нистагм, девиация языка, асимметрия глазных щелей и носогубной складки, повышение или понижение возбудимости, асимметрия глазных рефлексов и т.д. состояние больных характеризуется эмоциональной лабильностью, головными болями, слабостью, раздражительностью, снижением памяти.

При гинекологическом осмотре обращает на себя внимание выраженность вторичных половых признаков у большинства пациенток. Половая формула по Таннеру: Ах3, Ма3, Р3. Наружные половые органы развиты правильно, по женскому типу, в ряде случаев отмечается их гиперпигментация. При бимануальном (ректально-абдоминальном) обследовании матка определяется по средней линии, подвижная, безболезненная, размеры чаще меньше возрастной нормы. Пальпация яичников затруднена из-за выраженного подкожного жирового слоя.

Размеры матки у пациенток с ГСПП с возрастом уменьшается относительно здоровых девочек. У 11 и 13 летних пациенток все размеры матки резко увеличены, в 13 лет матка увеличена в меньшей степени. У пациенток 14-16 лет ширина матки имеет близкую к показателям у здоровых, длина в пределах возрастных норм, передне-задний размер уменьшен. Для 17-летних пациенток характерно уменьшение матки, особенно в передне-заднем размере. Во всех возрастных группах среднее значение длины и ширины яичников, а также объем яичников оказались увеличены. УЗИ показывает наличие множественных мелкокистозных изменений в яичниках (диаметром 0,4-0,5 см) и утолщение капсулы, отсутствие зреющих фолликулов [7, 8]. Показана оценка меноциклограммы.

Изучению гормонального статуса больных ГСПП посвящены работы многих авторов. При ГСПП определяется нарушение нейротрансмиттерной регуляции тройных функций гипофиза, повышение уровня в-эндорфинов, не исключена первичная недостаточность дофаминергической системы гипоталамуса и чрезмерная активация серотонинергической, наблюдается гиперактивация системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники, повышение АКТГ, кортизола, ДГА-С, альдостерона, вазопрессина, ангиотензина или содержания в суточной моче 17-КС, 17-ОКС. По некоторым данным при ГСПП имеет место снижение уровня трийодтиронина Т3, Т4св [6].

Острая стадия заболевания характеризуется следующими гормональными нарушениями: повышение уровня ЛГ, пролактина, АКТГ, ФСГ во 2 фазе цикла. Соответственно повышается содержание кортизола, альдостерона, тестостерона. Регистрируются резкие колебания соматотропного гормона, прогестерона, инсулина и тройных гормонов. Зависимость гормонального профиля от фаз менструального цикла в первые годы заболевания сохранена.

В хронической стадии ГСПП (примерно через 3 года от начала заболевания) снижается активность гипоталамуса и соподчиненных звеньев

репродуктивной системы. Снижается уровень АКТГ, кортизола, альдостерона, нарушается суточная секреция соматотропина, ФСГ, прогестерона, тестостерона, эстрадиола. Наблюдается гиперинсулизм. Показано биохимическое исследование крови (глюкоза крови, липидные фракции, триглицериды, общий белок, билирубин).

Функция яичников при ГСПП изменена. Нарушение образования и выделения нейротрансмиттеров в надгипоталамической области передних или медиобазальных структур гипоталамуса нарушает ритм выделения люлиберина и выброса ЛГ из клеток передней доли гипофиза. Следствием этого является ановуляторная дисфункция яичников с нарушением процесса фолликулогенеза. Функциональные нарушения яичников довольно часто сопровождаются анатомическими изменениями по типу поликистозного их перерождения. Как правило поликистозные изменения в яичниках определяются у девушек длительно страдающих ГСПП. Их развитие можно расценивать как вторичный процесс, проявляющийся в реакции овариальной ткани на нарушение функции гипоталамо-гипофизарной области [7,9].

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ГСПП

В литературе отсутствует единый взгляд на целесообразность лечения больных, страдающих ГСПП, считая его «пубертатным эпизодом», по истечению которого якобы наступает выздоровление. Другие авторы предлагают проводить лечение только при тяжело протекающей форме ГСПП, третьи считают лечение обязательным [7, 8].

Исходя из патогенеза ГСПП, а именно первичного нарушения функции гипоталамических структур, терапевтические мероприятия должны быть в первую очередь направлены на ликвидацию имеющихся изменений в подбугорье и улучшение трофики гипоталамуса. Целесообразно лечение проводить совместно с невропатологом. Учитывая, что ГСПП является полиэтиологическим заболеванием, каждую больную необходимо обследовать, при выявлении острых и хронических воспалительных очагов инфекции проводить санацию очага.

В настоящее время применяются различные методы терапии при ГСПП, включающие антибактериальную, дегидратационную, витаминотерапию, седативную и рассасывающую терапию, антиконвульсанты (препараты, улучшающие периферическое кровообращение и микроциркуляцию).

Рекомендовано устранение избыточной массы тела с применением мочегонных и анорек-

сических средств, физические методы лечения. Известен также метод комплексной немедикаментозной терапии с использованием дозированного голодания, психотерапии, направленной на формирование навыков правильного пищевого поведения. Обязательным условием является ограничение в пище количества поваренной соли. Если говорить о диете, то нужно ориентироваться на низкокалорийное ее направление, с понижением содержания углеводов и животных жиров. Противопоказано мучное и сладкое. Сахар следует заменить сахарозаменителями и продуктами с их содержанием. Следует использовать принцип пятиразового питания. Обязательны регулярные разгрузочные дни, но при этом исключают из рациона фрукты, богатые глюкозой. Не стоит полностью вычеркивать из рациона животные жиры, так как в обратном случае может возникнуть дефицит стероидов и витамина D, вследствие нехватки холестерина, необходимого для их синтеза. Применение только диеты и физической дозированной нагрузки не ликвидирует ожирения при ГСПП, голодание без патогенетической терапии даже приводит к ухудшению состояния.

По некоторым данным при отсутствии клинического эффекта от негормональной терапии при нарушении менструальной функции используют гормональное лечение (низкодозированные КОК, гестагены), а в случае неэффективности консервативного лечения – клиновидная резекция при вторичной дисфункции яичников и стойких вегетативных расстройствах [7, 8].

Применение гормонов для лечения нарушений менструальной функции у девочек-под-

ростков не оправдано, т.к. причина кроется в нарушении церебральной функции, а дисфункция органов – мишеней и яичников вторична. Терапия кломифеном не показана из-за способности этого препарата повышать уровень ЛГ. Клиновидная резекция при поликистозе яичников центрального генеза неэффективна [7, 9].

Периодичность повторных осмотров врачом (детским-подростковым гинекологом): во время лечения 1 раз в месяц. В период ремиссии и наблюдения 1 раз в 3-6 месяцев. Критерии снятия с учета (у детского гинеколога): стойкая ремиссия в течение двух лет; возраст 18 лет; беременность.

ВЫВОДЫ

Таким образом, ГСПП – это сложная патология, основным патогенетическим фактором которого является дисбаланс нейротрансмиттеров. Нарушения в системе регуляции менструальной функции у больных с ГСПП приводят к поликистозному изменению яичников. Применяемая терапия не всегда является патогенетической, что побуждает продолжать поиск оптимального лечения данного синдрома. Учитывая неблагоприятные отдаленные последствия ГСПП, все девочки и девушки, страдающие этим заболеванием, должны до 18 лет находиться на диспансерном учете в кабинетах детской и подростковой гинекологии; им должна проводиться соответствующая терапия, по достижению 18 лет передавать их гинекологу-эндокринологу репродуктивного периода для активного наблюдения, а при необходимости и лечения совместно с невропатологом.

Э.Б. Яковлева, С.В. Чермных, И.В. Бабенко-Сорокопуд, С.Г. Демешева, А.А. Корж

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Цель лекции – ознакомить с материалом (этиология, патогенез, клиника, диагностика гипоталамического синдрома пубертатного периода, стандартные и альтернативные схемы лечения и динамического наблюдения девочек-подростков с данной патологией), который может быть использован при проведении циклов очной и последипломной подготовки студентов мед вузов, врачей общего профиля, врачей-акушеров-гинекологов, оказывающих специализированную помощь девочкам, детских-подростковых гинекологов.

Гипоталамический синдром пубертатного периода (ГСПП) – это патологический симптомокомплекс, возникающий в результате дисфункции гипоталамуса и сопряженных с ним структур центральной нерв-

ной системы в период полового созревания.

Пубертатный период сам по себе является предрасполагающим к развитию гипоталамической дисфункции, когда начинается созревание нейронов и аксонов гипоталамуса, происходит развитие терминальных окончаний аксонов и аборизация отростков нейронов.

В литературе отсутствует единый взгляд на целесообразность лечения больных с данной патологией. В настоящее время применяются различные методы терапии при ГСПП, включающие антибактериальную, дегидратационную, витаминотерапию, седативную и рассасывающую терапию, антиконвульсанты (препараты, улучшающие периферическое кровообращение и микроциркуляцию), психотерапию, направлен-

ную на формирование навыков правильного пищевого поведения, восстановление менструальной функции. Применяемая терапия не всегда является патогенетической.

Ключевые слова: гипоталамический синдром, пубертатный период, дисфункция гипоталамуса, девочки-подростки, менструальная функция.

E.B. Yakovleva, S.V. Chermnykh, I.V. Babenko-Sorokopud, S.G. Demisheva, A.A. Korzh

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

HYPOTHALAMIC SYNDROME OF THE PUBERTAL PERIOD

The purpose of the lecture is to introduce the material (etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis of hypothalamic syndrome of the pubertal period, standard and alternative schemes of treatment and case follow-up of tween girls with this pathology), which can be used in carrying out cycles of internal and postgraduate training of medical students, general practitioners, obstetrics and gynecology doctors, providing specialized assistance to girls, pediatric adolescent gynecologists.

Hypothalamic syndrome of the pubertal period (GSPP) is a pathological symptom complex that occurs as a result of hypothalamic dysfunction and associated structures of the central nervous system during puberty.

Pubertal period itself is predisposing to the development of hypothalamic dysfunction, when the maturation

of neurons and axons of the hypothalamus begins, the development of terminal endings of axons and neuronal processes abonzation.

In the literature, there is no single view on the advisability of treating patients with this pathology. Currently, various methods of therapy for GSPP are used, including antibacterial, dehydration, vitamin therapy, sedative and resorption therapy, anticonvulsants (drugs that improve peripheral blood circulation and microcirculation), psychotherapy aimed at forming proper eating habits, menstrual function restoration. The therapy used is not always pathogenetic.

Key words: hypothalamic syndrome, pubertal period, hypothalamic dysfunction, tween girls, menstrual function.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончаров Н.П., Дедов И.И., Колесникова Г.С. Клинико-диагностические аспекты макропролактинемии. Проблемы эндокринологии. 2008; 4: 24-28.
2. Кравцова О.В., Храмова Е.Е., Пигарева Л.Н. Влияние ожирения на репродуктивное и соматическое здоровье девушек. Актуальные проблемы педиатрии: Сб. матер. IV Конгр. педиатров России. 2010: 439.
3. Уварова Е.В., Хашченко Е.П. Гипоталамическая дисфункция: этиопатогенез и клиника (обзор литературы). Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2010.; 1: 67-76.
4. Бармина И.И. Макропролактинемия: клинические проявления, диагностика и тактика ведения: Автореф. дис. ... канд мед. наук: 14.00.03 эндокринология. М.; 2009. 15.
5. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. М., 2006: 568-580.
6. В.В. Долгих, Е.Е. Храмова, Е.И. Макеева [и др.] Репродуктивное здоровье девочек и девушек: метод. пособие. Иркутск; 2009. 41.
7. Хашченко Е.П., Уварова Е.В. Гипоталамическая дисфункция у девочек пубертатного периода. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2010; 4: 35-47.
8. Коваренко М.А., Рюаткина Л.А. Гипоталамический синдром пубертатного периода или пубертатный метаболический синдром? Ожирение и метаболизм. 2006; 3: 21-24.
9. Макеева Е.И. Нарушения состояния репродуктивной системы у девушек с т-микропролактинемиями гипопиза и их коррекция агонистами дофамина: дис. .канд. мед. наук. Иркутск; 2007. 100.

REFERENCES

1. Goncharov N.P., Dedov I.I., Kolesnikova G.S. Kliniko-diagnosticheskie aspekty makroprolaktinemii. Problemy endokrinologii. 2008; 4: 24-28 (in Russian).
2. Kravtsova O.V., Khramova E.E., Pigareva L.N. Vliyanie ozhireniya na reproduktivnoe i somaticheskoe zdorov'e devushek. Aktual'nye problemy pediatrii: Sb. mater. IV Kongr. pediatrov Rossii. 2010: 439 (in Russian).
3. Uvarova E.V., Khashchenko E.P. Gipotalamicheskaya disfunktsiya: etiopatogenez i klinika (obzor literatury). Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov. 2010.; 1: 67-76 (in Russian).
4. Barmina I.I. Makroprolaktinemiya: klinicheskie proyavleniya, diagnostika i taktika vedeniya: Avtoref. dis. ... kand med. nauk: 14.00.03 endokrinologiya. M.; 2009. 15 (in Russian).
5. Kokolina V.F. Detskaya i podrostkovaya ginekologiya. M., 2006: 568-580 (in Russian).
6. V.V. Dolgikh, E.E. Khramova, E.I. Makeeva [i dr.] Reproduktivnoe zdorov'e devochek i devushek: metod. posobie. Irkutsk; 2009. 41 (in Russian).
7. Khashchenko E.P., Uvarova E.V. Gipotalamicheskaya disfunktsiya u devochek pubertatnogo perioda. Reproduktivnoe zdorov'e detei i podrostkov. 2010; 4: 35-47 (in Russian).
8. Kovarenko M.A., Ruyatkina L.A. Gipotalamicheskii sindrom pubertatnogo perioda ili pubertatnyi metabolicheskiy sindrom? Ozhirenie i metabolismm. 2006; 3: 21-24 (in Russian).
9. Makeeva E.I. Narusheniya sostoyaniya reproduktivnoi sistemy u devushek s t-mikroprolaktinomami gipofiza i ikh korrektsiya agonistami dofamina: dis. .kand. med. nauk. Irkutsk; 2007. 100 (in Russian).