

# МЕТОДИЧЕСКАЯ РАЗРАБОТКА

для студентов

к практическим занятиям и внеаудиторной самостоятельной работе

Дисциплина «ДЕТСКАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»

Тема занятия: **«БОЛЕЗНИ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ У ДЕТЕЙ».**

**Болезни половых желез. Нарушения половой дифференцировки. Понятие об агенезии гонад, истинном и ложном гермафродитизме. Гипогонадизм. Истинное и ложное преждевременное половое развитие. Итоговый тестовый контроль знаний студентов.**

## 1. Актуальность темы.

Нарушение полового созревания достаточно распространены в подростковом возрасте в виде конституциональных задержек. Однако в каждом из случаев необходимо исключить органическую патологию половых желез и гипофизарной области (первичный и вторичный гипогонадизм). Нарушения половой дифференцировки представляют серьезную лечебную и психологическую проблему, требующую тщательного выяснения причины и выбора паспортного пола ребенка, а также дальнейшей реабилитации с участием специалистов: эндокринолога, хирурга, психолога, генетика.

## 2. Целевые задачи.

Студенты должны:

Знать критерии диагностики, дифференциальный диагноз, классификацию, клинические признаки и принципы лечения нарушений полового созревания.

Уметь:

- знать признаки и сроки начала и течение пубертата у мальчиков и девочек,
- написать и оценить пубертатную формулу,
- уметь составить план обследования и оценить данные дополнительного обследования при врожденной патологии полового развития,
- обосновывать клинический диагноз,
- знать принципы лечения гипогонадизма и конституциональной задержки полового развития.

## 3. Необходимый исходный уровень знаний.

Необходимо знание лекций и практических занятий по дисциплинам: а) биохимии: структура половых гормонов; б) генетики: формирование генетического пола, аномалии половых хромосом; в) гистологии и эмбриологии: закладка и развитие половых желез, наружных и внутренних гениталий; г) пропедевтики детских болезней: оценка физического и полового развития, методика обследования эндокринной системы у детей; д) детской эндокринологии: лекция по нарушениям полового созревания у детей (этиология, патогенез, современная классификация, критерии диагностики, лечение).

**Контрольные вопросы для проверки исходного уровня знаний.**

1. Назовите основные этапы формирования пола.

2. Дайте определение понятий «истинный гермафродитизм», «ложный гермафродитизм (мужской / женский)» и назовите патогенетические звенья его формирования.
3. Определите понятие «гипогонадизм» и назовите основные его причины.
4. Определите понятие «преждевременное половое развитие» и назовите основные его причины.

4. Краткий конспект темы.

### Дифференциальная диагностика:

• **Гипогонадизма**

А) у мальчиков:

проводится при отсутствии вторичных половых признаков в возрасте 14 лет и старше (главный критерий – объем яичек менее 4 мл) между: 1) конституциональной задержкой пубертата, 2) гипогонадотропным гипогонадизмом вследствие органических нарушений гипоталамо-гипофизарной системы и 3) гипергонадотропным гипогонадизмом при первичной гонадной недостаточности. Основой диагностики является определение ЛГ, ФСГ и тестостерона.

- Т – низкий, ЛГ и ФСГ – значительно повышены → (3);
- Т – низкий, ЛГ и ФСГ – препубертатные → (1) или (2) →  
→ тест со стимуляцией препаратом ЛГ-РГ (рилизинг гормоном ЛГ) – Бусерелином – п/к в дозе 0,5 мл →
- подъем ЛГ до пубертатных значений → (1),
- ЛГ остается на препубертатных значениях → (2).

### ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЗПР у МАЛЬЧИКОВ

**1. КЗРП:**

1) Стимуляция роста: при ХВ < 13,5 лет, КВ < или = 12 лет

А. Оксандролон (таб. 2,5 мг) – максимально – 0,1 мг/кг/сут.

Б. Ретаболил – 25 мг – 0,5 мл – в/м – 1 раз в 3-4 недели (№ 3-6 на курсе)

2) Стимуляция роста и развития вторичных половых признаков:

При ХВ > или = 13,5 лет, КВ – 13-13,5 лет

А. Сустанон – 250 – масл. р-р 0,3-0,5 мл – 1 раз в 3 недели (№ 3-6),  
Или Омнадрен 250

Б. Андриол (тестостерона андекоаноат) – 40-80 мг/сут (таб.) – 3-6 мес.

### **Первичный гипогонадизм:**

1) Инициация пубертата препаратами тестостерона:

**А. без задержки роста – при ХВ – 13-14 лет, КВ – 12-13 лет**

**Б. С задержкой роста – ХВ – 15-16 лет, КВ – 12-13 лет.**

### **Вторичный гипогонадизм:**

1) Инициация пубертата препаратами тестостерона:

**А. без задержки роста (с-м Кальмана) – при ХВ – 13-14 лет, КВ – 12-13 лет**

**Б. С дефицитом СТГ (гипопитуитаризм) – ХВ – 15-16 лет, КВ – 13,5-14 лет.**

Лечить 1 – 2 года.

2) Профилактика бесплодия, стимуляция роста яичек:

**А. Препараты ЛГ (начиная с 1500 ЕД) – по 1500 – 2000 ЕД – 2 раза в неделю**  
(Профазин, Прегнил, Хорагон)

Б) у девочек:

Проводится при отсутствии вторичных половых признаков в возрасте 14 лет или менархе в 15,5 лет.

Схема 1.



## ЛЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ЗПР у ДЕВОЧЕК

1) Инициация пубертата препаратами эстрогенов:

**А. Без задержки роста – при ХВ – 13-14 лет, КВ > или = 11-11,5 лет**

**Б. С задержкой роста (пангипопитуитаризм, СШТ) – ХВ > 14 лет, КВ > или = 11-11,5 лет**

- Микрофоллин форте (таб 50 мкг): 1) с задержкой роста – 0,1 мкг/кг/сут – 1-й год, 0,3 мкг/кг/сут – 2-й год;

2) без задержки роста –

- Микрофоллин форте - 0,3 мкг/кг/сут – 6-12 месяцев.

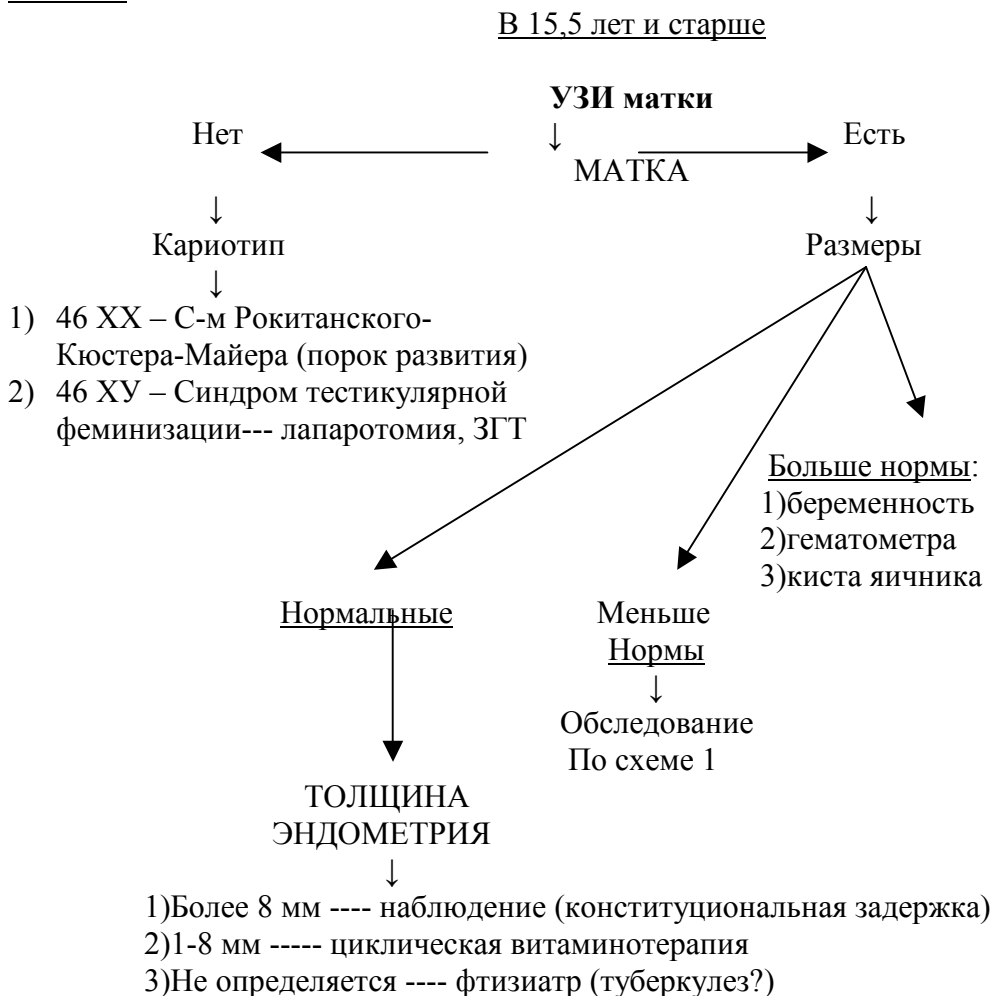
- Премарин (1,25 мг): 0,625 – 1,25 мг/сут – 6-12 мес.

- Эстроферм (2 мг): 1 – 2 мг/сут – 6-12 мес.

2) После менархе:

Эстроген-прогестиновые препараты: Дивина, Ригевидон – по 1 таб/сут.

### Схема 2.



• **Преждевременным половым развитием (ППР)** считают появление вторичных половых признаков у девочек до 7 лет и у мальчиков - до 10 лет.

Выделяют 3 группы заболеваний, сопровождающихся ППР.

Первая группа - истинное ППР - следствие преждевременной активации гипоталамо-гипофизарной системы, сопровождающееся повышенной секрецией гонадотропных и половых гормонов. Причиной истинного ППР могут быть органическое поражение ЦНС вследствие родовой травмы, нейроинфекций, опухоли. Истинное ППР может быть результатом генетического повреждения гипоталамуса. Примером такого поражения является синдром Олбрайта-Брайцева - фиброзно-кистозная дисплазия костной ткани, множественные пигментные пятна и ППР.

Вторая группа - ложное ППР - следствие избыточного выброса половых гормонов гормонально активными опухолями яичников или яичек, либо надпочечников. Нередко причиной ложного ППР у мальчиков становится врожденная дисфункция коры надпочечников - врожденный ферментный дефект биосинтеза глюкокортикоидов, сопровождающийся повышенной секрецией надпочечниковых андрогенов.

Третья группа - неполные формы ППР - встречаются главным образом у девочек и связана с повышенной чувствительностью органов-мишеней к половым гормонам. К ним относятся изолированное увеличение половых желез - телархе и изолированное развитие оволосения - адренархе.

**Клинические проявления ППР** у детей обоего пола сходны с изменениями в период пубертата. У девочек увеличиваются молочные железы, феминизируется фигура, развивается вторичное оволосение, происходят менструации, которые при истинном ППР могут быть регулярными, а при ложном - беспорядочными.

У мальчиков увеличиваются гениталии, причем при истинном ППР размеры яичек и полового члена соответствуют друг другу, а при ложных формах яички увеличиваются незначительно. Развивается вторичное оволосение, грубеет голос, в поведении детей появляется агрессивность, иногда - повышенная сексуальность.

У детей обоего пола ППР сопровождается ускорением роста и дифференцировки костной ткани, что в дальнейшем приводит к низкорослости.

**Диагноз ППР** ставится по появлению нескольких вторичных половых признаков, ускорению физического развития и дифференцировке костного скелета. Присутствие какого-либо одного вторичного полового признака без изменения темпов физического и костного созревания свидетельствует о неполных формах заболевания.

## • *Гермафродитизм*

### **Классификация:**

1) **Ложный мужской гермафродитизм** – синдром неполной маскулинизации

*А. Дисгенезия яичек:*

Смешанная дисгенезия

Чистая дисгенезия

Синдром рудиментарных яичек

*Б. Врожденные дефекты биосинтеза тестостерона*

*В. Периферические варианты:*

Дефицит 5 $\alpha$ -редуктазы

Синдром тестикулярной феминизации – андрогенной нечувствительности:

(полной и неполной)

2) **Ложный женский гермафродитизм** – синдром внутриутробной вирилизации

*А. Врожденная гиперплазия коры надпочечников*

*Б. Ненадпочечниковые варианты*

3) **Истинный гермафродитизм**

### **Пути реабилитации больных гермафродитизмом**

1. **Выбор паспортного пола** – зависит от:

- типа гонад,
- функциональной возможности гонад:
- а) спонтанное половое развитие, или б) гипогонадизм
- 2. **Формирование фенотипа в соответствии с избранным полом**
- Хирургическая коррекция пола:
  - А) коррекция наружных гениталий
  - Б) гонадэктомия (при необходимости)
- Гормональная коррекция пола:
  - А) формирование вторичных половых признаков
  - Б) заместительная терапия половыми гормонами (при гипогонадизме)

**Диагностика:**

**Определение кариотипа:** есть или нет У-хромосома



5. Обучающие задания.

**Задача 1**

Девочка 14 лет обратилась с жалобами на низкий рост, отсутствие вторичных половых признаков. Объективно: физическое развитие ниже среднего, соответствует 9 годам, пропорциональное. Отмечается «птеригиум», гипертелоризм сосков. Кожа чистая, умеренно-влажная. ЧСС – 76 в мин. Тоны сердца – ясные, ритмичные. Живот мягкий безболезненный, печень не увеличена. Физиологические отправления в норме.

Щитовидная железа не увеличена. Вторичные половые признаки отсутствуют. Из семейного анамнеза известно, что родители девочки - среднего роста.

Наиболее вероятный диагноз?

- A. Семейная низкорослость
- B. Синдром Иценко-Кушинга
- C. Синдром Шерешевского-Тернера
- D. Врожденный гипотиреоз
- E. Конституциональная задержка роста и пубертата

Ответ: C

Необходимый минимум исследований?

Ответ: 1) кариотипирование, 2) УЗИ внутренних гениталий.

### Задача 2.

В клинику обратились родители ребенка (мальчика) 2 лет с аномальным строением наружных гениталий: гипоспадия уретры, расщепленная мошонка. Объективно: физическое развитие – среднее, гармоничное. Кожа – чистая, умеренно влажная. Щитовидная железа не пальпируется. Наружные гениталии гермафродитного строения. Яички объемом 1 мл пальпируются у входа в мошонку.

Наиболее вероятный вариант гермафродитизма?

- A. Ложный мужской гермафродитизм.
- B. Истинный гермафродитизм.
- C. Ложный женский гермафродитизм.

Ответ: A.

Дифференциальный диагноз следует проводить между:

- A. Врожденной дисфункцией коры надпочечников (дефицит 21-гидроксилазы)
- B. Дисгенезией яичек
- C. Синдромом тестикулярной феминизации (неполным)
- D. Дефектом 5 $\alpha$  – редуктазы
- E. Синдромом Тернера (мужским вариантом)

Ответ: C, D

### 6. Контрольные вопросы.

1. Секреция гонадотропинов при первичной патологии гонад:

- 1) снижена,                      2) повышена.

2. При гонадэктомии обратное развитие вторично половых признаков:

- 1) отмечается,                      2) не отмечается.

3. Для гипогонадизма избыточное отложение подкожно-жировой клетчатки:

- 1) не свойственно,                      2) свойственно.

4. При проведении пробы с хорионическим гонадотропином в случае первичного гипогонадизма уровень тестостерона в крови:

- 1) понижается,                      2) повышается,                      3) остается без изменений.

5. Причиной гипергонадотропного гипогонадизма (первичного) может быть:
  - 1) ветряная оспа,                      4) корь,
  - 2) эпидемический паротит,    5) грипп,                      7) скарлатина.
  - 3) краснуха,                      6) туберкулез,
6. При преждевременном годовом созревании костный возраст;
  - 1) соответствует паспортному,
  - 2) опережает паспортный,                      3) отстает от паспортного возраста.
7. Для первичных форм гипогонадизма характерны:
  - 1) высокий уровень гонадотропных гормонов и низкий уровень половых гормонов,
  - 2) низкий «-----» и «-----»
  - 3) низкий «-----» «-----» и резко положительная проба с хорионическим гонадотропином,
  - 4) нормальный уровень гонадотропных гормонов и высокий уровень половых,
  - 5) высокий «-----» и нормальный «-----».
8. Для истинного преждевременного полового созревания характерны следующие симптомы:
  - 1) ускорение костного возраста,
  - 2) резкое повышение уровня лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов в крови,
  - 3) пубертатные значения ЛГ и ФСГ в крови,
  - 4) гиперплазия одного или двух надпочечников,
  - 5) повышение уровня 17-оксипрогестерона в крови,
9. Развитие вторичных половых признаков при истинном преждевременном половом созревании протекает:
  - 1) по изосексуальному типу,    2) по гетеросексуальному типу.

## **Литература:**

### Основная:

1. Потемкин В.В. Эндокринология. – М., Медицина, 1986.
2. Балаболкин М.И. Эндокринология. – М., Медицина, 1989.
3. Жуковский М.А. Детская эндокринология. – М., 1998.

### Дополнительная:

1. Старкова Н.Т. Клиническая эндокринология. – М., Медицина, 1991.
2. Жуковский М.А. Нарушение полового развития. – М., Медицина, 1989.
3. Дедов И.И., Семичева Т.В., Петеркова В.А. Половое развитие детей: норма и патология. – Москва, 2002

Методическая разработка составлена: доцентом Аверьяновым А.П.