

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»**

**Г.Д. ПАНАСЮК, М.Г. РУСАЛЕНКО**

# **Гипогонадизм у детей и подростков**

**Практическое пособие для врачей**

Гомель, ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» 2020

УДК 616-008.63-053.2/.71(075.8)

***Составители:***

Г.Д. Панасюк – ведущий научный сотрудник лаборатории клинических исследований научного отдела ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», к.м.н.

М.Г. Русаленко – заместитель директора ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», к.м.н., доцент

***Рецензенты:***

М.П. Каплиева, доцент кафедры внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии УО «ГомГМУ», к.м.н., доцент;

Г.А. Осовик, заместитель главного врача по медицинской части Учреждения «ГОЭД»;

Я.Л. Навменова, заведующий эндокринологическим отделением ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», к.м.н., доцент

Г.Д. Панасюк «Гипогонадизм у детей и подростков» / Г.Д. Панасюк, М.Г. Русаленко, – Гомель: ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020. – 32с.

В пособии изложены современные подходы к диагностике, лечению и ведению гипогонадизма у детей и подростков. Пособие предназначено для работы врачей общей практики, врачей-терапевтов, врачей-педиатров, врачей-эндокринологов, оказывающих первичную и специализированную медицинскую помощь детям; для обучения студентов медицинских ВУЗов, интернов, клинических ординаторов и аспирантов.

Рекомендовано к изданию на заседании Ученого совета ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» протокол №..... от .....2020г.

УДК 616-008.63-053.2/.71(075.8)

©Составители: Панасюк Г.Д.,  
М.Г. Русаленко.

© ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2020

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ .....	5
2. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ.....	6
3. ДИАГНОСТИКА.....	9
3.1. Жалобы и анамнез .....	9
3.2. Физикальное обследование.....	10
3.3. Лабораторная диагностика.....	12
3.4. Инструментальная диагностика.....	16
4. ЛЕЧЕНИЕ.....	17
4.1. Лечение гипогонадизма у мальчиков и у девочек.....	18
4.2. Лечение вторичного гипогонадизма.....	19
5. РЕАБИЛИТАЦИЯ, НАБЛЮДЕНИЕ.....	20
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	22
ПРИЛОЖЕНИЕ 1.....	24
ПРИЛОЖЕНИЕ 2.....	25
ПРИЛОЖЕНИЕ 3.....	26
ПРИЛОЖЕНИЕ 4.....	28

## ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АМГ	–	анти-мюллеровый гормон
БАК	–	биохимический анализ крови
МКБ-10	–	Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра
ГГГ ось	–	гипоталамо-гипофизарно-гонадная ось
ГтРГ	–	гонадотропин-рилизинг гормон
ЗПР	–	задержка полового развития
КВ	–	костный возраст
ЛГ	–	лютеинизирующий гормон
ЛЗС	–	лучезапястный сустав
ОАК	–	общий анализ крови
ОБП	–	органы брюшной полости
ОГТТ	–	оральный глюкозотолерантный тест
ПГ	–	половые гормоны
РЧХГ	–	рекомбинантный человеческий хорионический гонадотропин
ССГ	–	секс-связывающий глобулин
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ФСГ	–	фолликулостимулирующий гормон
ХГ	–	хорионический гонадотропин

## ВВЕДЕНИЕ

Гипогонадизм – патологическое состояние, обусловленное снижением продукции половых гормонов (ПГ) в яичках у лиц мужского пола и в яичниках у лиц женского пола или резистентностью к ПГ органов-мишеней.

У детей под гипогонадизмом понимают отсутствие появления вторичных половых признаков у девочек после 13 лет, у мальчиков после 14 лет.

Кодирование по МКБ-10:

E23.0 Гипопитуитаризм.

E29.1 Гипофункция яичек.

## 1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

### 2.

Среди женщин частота встречаемости синдрома Шерешевского-Тернера, обусловленного отсутствием/аномалией X хромосомы, колеблется от 1:2000 до 1:5000 новорожденных девочек. Среди мужчин, частота синдрома Клайнфельтера, обусловленного наличием дополнительной одной и более X хромосомы колеблется от 1:300 до 1:600 новорожденных мальчиков. Другие формы врожденного первичного гипогонадизма, такие как дефекты ферментов, участвующих в биосинтезе стероидных гормонов и резистентность к гонадотропинам встречаются крайне редко. В основном эти формы диагностируются в семьях с близкородственным браком, так как большинство форм имеет аутосомно-рецессивный характер наследования.

Распространенность врожденных форм гипогонадотропного гипогонадизма колеблется от 1:8000-10000 новорожденных с изолированными формами, до 1:4000-10000 новорожденных, при сочетанном дефиците других тропных гормонов, в зависимости от популяции. Частота встречаемости гипогонадотропного гипогонадизма среди мужчин в 5 раз выше, чем у женщин.

В последние десятилетия, в связи с улучшением качества лечения и прогнозом выживаемости пациентов с онкологическими заболеваниями, отмечается увеличение частоты приобретенных форм как первичного, так и вторичного гипогонадизма среди пациентов с онкологическими заболеваниями в анамнезе. Это обусловлено использованием химиопрепаратов, обладающих токсическим воздействием как на герменативные клетки, так и на клетки гипофиза, применением лучевой терапии на область гонад, головы или тотальным облучением всего тела.

Реже встречается нормогонадотропный гипогонадизм, который характеризуется низкой продукцией половых стероидов при нормальном уровне гонадотропинов. Предполагают, что в его основе лежат смешанные нарушения в репродуктивной системе.

Транзиторный (симптоматический) гипогонадизм – возникает на фоне тяжелой соматической патологии (при ряде заболеваний эндокринной системы – синдром Иценко-Кушинга, тиреотоксикоз, пролактинома, соматотропинома, нервная анорексия и т.д.), нарушениях функции печени или почек или под действием препаратов (ятрогенный гипогонадизм).

### **3. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ**

Клиническая картина гипогонадизма вариабельна и зависит от многих факторов: возраста возникновения и обращения пациента, причин, приведших к развитию. Диагностика гипогонадизма в детском возрасте затруднена, вследствие низкой физиологической продукции ПГ, исключением являются случаи, где гипогонадизм сочетается с задержкой роста или другими эндокринными нарушениями.

Гипогонадизм – полиэтиологическое состояние, обусловленное как врожденными нарушениями, так и приобретенными причинами.

Наиболее частой причиной врожденного гипергонадотропного гипогонадизма, как у мужчин, так и у женщин, являются хромосомные аномалии, приводящие к нарушению закладки гонад и развитию их дисгенезии.

Врожденный гипогонадотропный гипогонадизм обусловлен нарушением закладки, развития гонадотрофов в случае изолированных форм, или двух и более других гормон-продуцирующих клеток аденогипофиза (тиреотрофов, соматотрофов, кортикотрофов, лактотрофов), в случаях выпадение двух и более тропных гормонов. Наиболее частой причиной дефицита всех тропных гормонов является дефект PROP 1 гена.

Основной причиной развития приобретенного гипогонадотропного гипогонадизма являются оперативные вмешательства на гипоталамо-гипофизарной области, последствия травм головного мозга, облучение на область гипофиза.

В зависимости от причины повреждения гипогонадизм разделяют на несколько форм (таблица 1):

Таблица 1 – Классификация гипогонадизма

<b>Первичный гипогонадизм (гипергонадотропный) – обусловлен первичным поражением гонад</b>		
<i>Врожденные формы:</i>	Хромосомные аномалии	Синдромы: Клайнфельтера, Тернера, XX дисгенезия гонад, ХУ дисгенезия гонад, различные формы мозаицизма
	Анорхизм	
	Резистентность к гонадотропинам	Гипоплазия клеток Лейдига Нечувствительность к ЛГ у мужчин Нечувствительность к ФСГ у женщин Псевдогипопаратиреоз тип 1А
	Нарушение стероидогенеза в гонадах	Липоидная гиперплазия коры надпочечников, дефект 17 $\alpha$ - гидроксилазы, дефект 17 $\beta$ - гидроксистероиддегидрогеназы III типа, дефект 17,20 – лиазы Клиника гипогонадизма у девочек и

		гермафродитизма у мальчиков
<i>Приобретенные формы</i>	Повреждения или дисфункции гонад:	Перекрут яичек, синдром регрессии яичек, анорхизм, орхит, преждевременное истощение яичников, травма, операции, лучевая терапия, химиотерапия, аутоиммунные заболевания, прием токсических препаратов (наркотики, алкоголь и т.д.), прием медикаментов, инфекции, передаваемые половым путем; прием медикаментов блокирующих биосинтез половых гормонов (блокаторы стероидогенеза, блокаторы ароматазы и т.д.)
<b>Вторичный гипогонадизм (гипогонадотропный)</b> – обусловлен нарушениями гипоталамо-гипофизарной системы, приводящими к снижению секреции гипоталамических и/или гипофизарных гормонов, стимулирующих работу гонад		
<i>Врожденные формы:</i>	Изолированные формы	Синдром Кальманна с аносмии/ без аносмии
	В составе дефицита других гипофизарных гормонов	Дефект PROP-1; синдромы: фертильных евнухов, Паскуалинни, Прадера-Вилли, Барде-Бидля, Лоренса-Муна, Рода, Мэдока
	Мозжечковые атаксии с гипогонадизмом:	Атаксии: Фридрейха, Холмса; синдромы: Маринеско-Шегрена, Луи-Барр, Буше-Нойхаузера, Оливера-МакФарлана
	Гипоплазия надпочечников в сочетании с гипогонадизмом	Дефект DAХ-1 гена
<i>Приобретенные формы</i>	Повреждение гипоталамо-гипофизарной области:	Травма, операции, лучевая терапия, химиотерапия, аутоиммунные заболевания, прием больших доз или длительное время опиоидов, половых гормонов, прием психотропных препаратов
<b>Транзиторный (симптоматический) гипогонадизм</b>		
	Конституциональная задержка роста и полового развития	
	Как осложнение, на фоне неблагоприятных эндогенных или экзогенных факторов	

*Примеры формулировки диагноза:*

Первичный врожденный гипергонадотропный гипогонадизм (синдром Шерешевского-Тернера).

Гипопитуитаризм приобретенный (лучевая терапия головного мозга). СТГ-недостаточность.

Вторичный гипотиреоз. Гипогонадотропный гипогонадизм. Конституциональная задержка полового созревания (синдром позднего пубертата).

## **4. ДИАГНОСТИКА**

### **3.1. Жалобы и анамнез**

Основные жалобы: отсутствие появления вторичных половых признаков у девочек в возрасте старше 13 лет, у мальчиков – старше 14 лет.

Симптомы гипогонадизма зависят не только от степени недостаточности ПГ, но и сроков возникновения их дефицита: внутриутробные, допубертатные и постпубертатные.

В большинстве случаев в допубертатном периоде пациенты женского пола не предъявляют никаких жалоб, пациентов мужского пола может беспокоить недоразвитие наружных половых органов, крипторхизм. С достижением крайнего срока физиологического начала полового созревания пациентов (13 лет у девочек, и 14 лет у мальчиков) беспокоит отсутствие развития вторичных половых признаков: отсутствие или скудное оволосение на лобке, отсутствие развития молочных желез у девочек, отсутствие увеличения объема яичек и наружных половых органов у мальчиков.

Сбор анамнеза при подозрении на гипогонадизм включает: выяснение этнической принадлежности, степени родства родителей, сроков начала полового развития у ближайших родственников, наличие подобных жалоб у

родственников, выяснение особенностей неонатального периода (травмы, крипторхизм, микропенис), текущей или проводимой ранее химиотерапии и лучевой терапии, прием лекарственных средств, перенесенных ранее заболеваний, сопутствующей эндокринной и системной патологии, хронической патологии печени, почек, органов половой системы, травмах или облучении головного мозга, половых органов, хирургических вмешательствах в гипоталамо-гипофизарной области, в области половых органов и малого таза.

### **3.2. Физикальное обследование**

Общий осмотр: оценка общего физического состояния, оценка состояния кожи – тургор, дряблость, наличие стрий, пигментаций, наличие стигм дисэмбриогенеза. Проведение антропометрических исследований – измерение роста, массы тела, соотношение пропорций тела (включает измерение длины конечностей, верхнего сегмента, размаха рук). Оценка степени развития подкожно-жировой клетчатки, характер распределения, оценка развития мышечной массы. Оценка полового созревания производится по шкале Таннер (таблицы 2, 3).

Таблица 2 – Оценка полового развития по шкале Таннер у мальчиков

Стадия	Размер яичек, признаки	Рост волос на лобке, признаки
I	Препубертатная длина яичек менее 2,5 см	Препубертатный; отсутствие волос
II	Яичко больше 2,5 см в длину. Мошонка тонкая и красноватая	Редкий рост слегка пигментированных и слегка вьющихся волос, в основном у корня полового члена
III	Рост полового члена в длину и ширину дальнейший рост яичек	Более толстые, вьющиеся волосы, распространяющиеся на лобок
IV	Дальнейшее увеличение полового члена; яички	Взрослый тип оволосения, не распространяющийся на медиальную

	большие, пигментация мошонки	поверхность бедер
V	Половые органы взрослого по размеру и форме	Оволосение взрослого типа, распространяющиеся на медиальную поверхность бедер

Важным является осмотр наружных половых органов: у мальчиков – наличие гипоспадии и степень ее выраженности (головчатая, стволовая, промежностная гипоспадии чаще встречаются при дефектах стероидогенеза и резистентности к тестостерону; гипоспадия отсутствует при центральных формах гипогонадизма); оценка состояния, размера и положения яичек относительно мошонки (в мошонке, у входа в мошонку, в паховом канале, не пальпируются): объем яичек измеряется с помощью орхидометра Прадера: препубертатные яички: 2-4 мл или 2 см в длину, перипубертатные яички более 4 мл, и более 2 см в длину, размер яичек у половозрелого мужчины 20-30 мл, или 4,5-6,5 см в длину, 2,8-3,3 см в ширину.

Увеличение размера яичек является основным маркером начала полового созревания у мальчиков. При гипогонадизме яички будут уменьшены в размерах, так как до 85% ткань яичка представлена герменогенными клетками. Крипторхизм может являться одним из проявлений гипогонадизма.

У девочек признаками начала полового созревания является увеличение молочных желез, степень развития которых оценивается по шкале Таннер (таблица 3).

Таблица 3 – Оценка полового развития по шкале Таннер у девочек

Стадия	Развитие грудных желез, признаки	Рост волос на лобке, признаки
I	Препубертатное; увеличение только соска	Препубертатное, отсутствие волос
II	Уплотнение грудных желез заметно или	Редкие волосы, длинные, прямые или слегка вьющиеся, минимум

	пальпируется; увеличение ареол	пигментированных волос, в основном на половых губах
III	Дальнейшее увеличение грудных желез и ареол без выделения их контуров	Более темные и грубые волосы, распространяющиеся по лобку
IV	Выступление ареолы и соска над грудной железой	Густые, взрослого типа волосы, не распространяющиеся на медиальную поверхность бедер
V	Взрослые контуры грудной железы с выступанием только соска	Волосы взрослого типа, распространяющиеся в форме классического треугольника

Появление аксиллярного и лобкового оволосения, без увеличения молочных желез у девочек и роста объема яичек у мальчиков не является маркером начала истинного полового созревания, так как являются признаками продукции андрогенов в основном адреналового происхождения. Чаше увеличение продукции адреналовых андрогенов по срокам совпадает с началом полового созревания, однако до 20-30% детей могут иметь раннее начало (с 6-7 летнего возраста) повышение синтеза андрогенов надпочечников без активации гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси (ГГГ оси).

### **3.3. Лабораторная диагностика**

- Большинство экспертов не рекомендуют рутинное исследование гормонов ГГГ оси для исключения гипогонадизма в допубертатном возрасте (после 5-6 месяцев жизни у мальчиков и после 1-1,5 лет жизни у девочек и до периода полового созревания (8 лет у девочек и 9 лет у мальчиков). *В этот период наступает так называемая «Ювенильная пауза» или «физиологический гипогонадизм», когда уровень гормонов ГГГ оси имеет низко-нулевые значения. Исключением являются некоторые формы гипергонадотропного*

*гипогонадизма (синдромы Тернера, Клайнфельтера), при которых не всегда происходит физиологическое снижение гонадотропинов до допубертатных значений.*

- *Уровень гормонов в крови рекомендовано определять в утренние часы для исключения влияния суточных колебаний и использовать референсные нормативы для обследуемой возрастной группы (гипофизарные гормоны лютеинизирующий (ЛГ), фолликулостимулирующий (ФСГ) секретируются в пульсирующем режиме 1 раз в 60-90 мин., причем ФСГ циркулирует в крови дольше, чем ЛГ, поэтому однократное измерения ЛГ, ФСГ не всегда отражает истинную картину состояния ГГГ оси).*

*Спектр исследуемых анализов определяется возрастом на момент обследования пациента:*

- *в период минипубертата:*

- ✓ *у мальчиков до 5 месяцев жизни рекомендовано исследовать уровень ЛГ, ФСГ, тестостерона, анти-мюллерового гормона (АМГ);*

- ✓ *у девочек до 1-1,5 лет жизни рекомендовано исследовать уровень ЛГ, ФСГ, эстрадиола.*

*В этот период уровень стероидных и гипофизарных гормонов у мальчиков определяется в пределах нормально-низких значений для подросткового периода, у девочек уровень гонадотропинов достаточно высокий. Выявление низких значений стероидных и гонадотропных гормонов в данной возрастной группе позволяет заподозрить гипогонадотропный гипогонадизм, при выявлении высоких значений гонадотропинов, при низких значениях половых стероидов – гипергонадотропный гипогонадизм. Исследование АМГ, как маркера наличие нормально функционирующей тестикулярной ткани, в период минипубертата показано у мальчиков с подозрением на анорхизм, крипторхизм.*

- *в период полового созревания:*

- ✓ *у девочек 8 - 13 лет;*

✓ у мальчиков 9 - 14 лет;

*при отсутствии показаний рутинное исследование гормонов ГГГ оси не рекомендовано, т.к. начало полового созревания и скорость его развития в подростковом периоде значительно варьирует.*

- При наличии показаний – травмы половых органов, стигмы дисэмбриогенеза, сопутствующая эндокринная патология, химиотерапия, крипторхизм, необоснованный набор веса, гинекомастия у мальчиков, рекомендовано исследование гормонов ГГГ оси с целью исключения гипергонадотропного гипогонадизма, характеризующегося значительным повышением гонадотропинов: ЛГ и ФСГ, при низких значениях стероидных ПГ (*гипогонадотропный гипогонадизм в данной возрастной категории установить невозможно, вследствие физиологической разницы в начале полового созревания детей*).
- При достижении 13 лет у девочек и 14 лет у мальчиков и отсутствии появления признаков начала полового развития рекомендуется исследование уровня ЛГ, ФСГ, эстрадиола (девочки), тестостерона (мальчики) пролактина, тиреотропного гормона, свободного Т4.
- У пациентов с патологическим ожирением и низким ростом показано исследование уровня кортизола и адренокортикотропного гормона крови, исследование суточной мочи на свободный кортизол для исключения гиперкортизолизма, как причины задержки полового развития (ЗПР).
- У пациентов с низким ростом рекомендовано исследование соматомедина С, для исключения дефицита соматотропного гормона.
- Проведение кариотипирования показано: при выявлении гипоплазии яичек, отсутствии яичек в мошонке и паховых каналах у мальчиков, наличие стигм дисэмбриогенеза у лиц обоих полов и при сочетании низкорослости и ЗПР у девочек; всем пациентам с первичным

гипогонадизмом, при отсутствии отягощенного анамнеза (травмы, операции, облучение и т.д.).

- Для оценки состояния гипоталамо-гипофизарной оси после 13 лет у девочек и 14 лет у мальчиков, при низких базальных значениях гипофизарных и ПГ и отсутствии признаков начала полового созревания показано проведение стимуляционных тестов.

### ***Стимуляционная проба с гонадотропин-рилизинг гормоном (ГнРГ).***

Методика проведения: *определение базальных уровней ЛГ, ФСГ, введение аналога ЛГ-РГ короткого действия, с последующим исследованием гонадотропинов, ЛГ, ФСГ через 1 час и 4 часа после введения.*

Используемые препараты: *Диферелин подкожно 100 мкг, Бусерелин интраназально 100-300 мкг.*

Интерпретация: *подъем ЛГ выше 10 мЕд/л позволяет исключить вторичный гипогонадизм (при конституциональной задержке пубертата, при костном возрасте менее 13 лет у девочек и 14 лет у мальчиков отрицательная проба с аналогами ЛГ-РГ, требует повторного проведения пробы через 1-2 года).*

### ***Тест с Хорионическим гонадотропином человеческим (ХГ).***

*Проводится у мальчиков, с целью оценки функционального состояния яичек. В настоящее время существует несколько протоколов. В Республике Беларусь используется 3-х дневный тест с введением внутримышечно 1500 ЕД ХГ с последующим исследованием уровня тестостерона через 24-48 часов после последней инъекции.*

Интерпретация: *подъем абсолютного значения тестостерона более 3,5 нмоль/л позволяет исключить наличие первичного гипогонадизма.*

Показания: *подозрение на первичный гипогонадизм при низких показателях ЛГ, ФСГ.*

**Тест с антагонистами ЛГ-РГ – с кломифеном** (в подростковой практике используется редко), 100 мг Кломифена в течение 7 дней.

Показание – подозрение на вторичный гипогонадизм.

Интерпретация: Подъем ЛГ, ФСГ на 20-50% после отмены препарата свидетельствует об интактности ГГГ оси.

### **Тест с прогестероном (у девочек).**

Ежедневно в течение 6 дней микронизированный прогестерон 100-200 мг или синтетические гестагены – 6 дней по 10-20 мг.

Интерпретация: появление кровянистых выделений через 3-7 дней после приема свидетельствует об удовлетворительной насыщенности организма эстрогенами.

- Для исследования репродуктивной функции мужчин старше 18 лет рекомендуется проводить анализ спермы (спермограмму).

### **3.4. Инструментальная диагностика**

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза у девочек (таблица 4) и органов мошонки и простаты у мальчиков – простой, доступный метод визуализации и оценки развития гонад, исключения наличия патологических образований и контроля полового созревания.

Таблица 4 – Размеры матки и яичников в зависимости от стадии пубертата по Таннеру

Стадия	Объем матки (мл)	Объем яичника (мл)
I	0,5-1,5	0,2-0,9
II	1,5-3,0	0,9-1,5
III	3,0-10,0	1,5-2,5

IV	10,0-30,0	2,5-3,0
V	30,0-80,0	3,0-10,0

•Рекомендовано проведение оценки костного возраста (КВ) – с помощью рентгенологического метода.

*КВ определяется путем сопоставления результатов изучения рентгенограмм кистей (выявление фаз и стадий остеогенеза) с соответствующими нормативами. Как правило, увеличение тестисулов в объеме у мальчиков или молочных желез у девочек (первый признак пубертата) соответствует костному возрасту 13,5-14 лет или 10-11 лет соответственно, а пубертатный скачок роста происходит при костном возрасте 14 лет у мальчиков и 12 лет у девочек. После активации функции гонад наступает синостоз эпифиза с метафизом в I пястной кости).*

• Денситометрия рекомендована при позднем обращении пациента (после 16-18 лет) для оценки степени снижения костной плотности и соответственно рисков развития патологических переломов (крайне редко), а в дальнейшем оценки динамики эффективности проводимого лечения.

• Магнитно-резонансная томография головного мозга рекомендована при подозрении на гипогонадотропный гипогонадизм, в сочетании со снижением функции других тропных гормонов для оценки состояния анатомических структур гипоталамуса и передней доли гипофиза.

#### 4. ЛЕЧЕНИЕ

Если *гипогонадизм* является проявлением другой эндокринной патологии, необходимо проводить лечение основного заболевания (пролактинома,

гипотиреоз, тиреотоксикоз, болезнь Иценко-Кушинга и др.). В назначении половых гормонов такие пациенты не нуждаются.

Если *гипогонадизм* является самостоятельным заболеванием или входит в симптомокомплекс заболевания (пангипопитуитаризм и др.), пациенты нуждаются в проведении постоянной заместительной терапии препаратами андрогенов у мужчин или эстроген-прогестагенных препаратов у женщин (первичный, вторичный гипогонадизм), либо препаратами гонадотропинов (при гипогонадотропном гипогонадизме).

Цель фармакотерапии *гипогонадизма* – исчезновение клинических симптомов заболевания и восстановление вторичных половых признаков.

Сроки начала заместительной гормональной терапии, при подтвержденных формах гипогонадизма, определяются индивидуально с учетом этнических, семейных, психологических, социальных аспектов, в среднем у девочек терапию начинают с 12-13 лет, у мальчиков с 13,5-15 лет.

*Начинают заместительную терапию с минимальных доз, с целью имитации скорости прогрессии полового созревания в норме, и предупреждения преждевременного закрытия зон роста, которое наблюдается при использовании высоких доз половых стероидов.*

#### **4.1 Лечение гипогонадизма у мальчиков и у девочек**

- В начале лечения *гипогонадизма* у мальчиков рекомендовано использовать пролонгированные формы эфиров тестостерона для парентерального введения. Начальная доза 50-100 мг с постепенным увеличением на 50 мг 1 раз в 6-8 месяцев. После достижения дозировки 250 мг 1 раз в 3-4 недели, возможно использование пролонгированных форм тестостерона с инъекцией 1 раз в 3-4 месяца.

*Доза лекарственного средства подбирается индивидуально под контролем уровня тестостерона в крови, который на фоне проводимой терапии всегда должен находиться в пределах нормальных показателей (13-33 нмоль/л).*

*Контроль уровня тестостерона в крови проводится через 3 недели после инъекции. При недостаточном содержании тестостерона в крови частоту инъекций увеличивают до 1 мл 1 раз в 2 недели.*

- В начале лечения гипогонадизма у девочек рекомендовано инициацию пубертата проводить препаратами эстрогенов (препараты конъюгированных эстрогенов и препараты природных эстрогенов: производные бета эстрадиола, производные эстрадиола валериата. Препараты этой группы назначают в стартовой дозе 0,3-0,5 мг в сутки. Возможно применение трансдермальных эстрогенов, выпускаемых в виде гелей, который наносят 1 раз в сутки на кожу нижней части передней стенки живота).

- Через 1-2 года монотерапии эстрогенами рекомендовано переходить к циклической заместительной терапии эстроген-гестагенными препаратами. С этой целью используются препараты, содержащие естественные эстрогены.

#### **4.2 Лечение вторичного гипогонадизма**

- Рекомендовано восстановление фертильности путем введения гонадотропинов (тактика выбора лечения определяется желанием пациента в настоящее время иметь или не иметь фертильность. Однако в детской практике чаще данный вопрос не является актуальным. Начало терапии вторичного гипогонадизма у мальчиков начинают с ФСГ, т. к. данный подход имитирует начало созревания клеток Сертоли в период полового созревания и установление взаимосвязи между клетками Сертоли и Лейдига, что может позволить в будущем поддерживать сперматогенез без дополнительного введения ФСГ).

Существует несколько протоколов лечения гонадотропинами:

1. Препараты ФСГ в дозе 75-150 ЕД в/м 1 раз в 2-3 дня не менее 6 месяцев, с последующим добавлением ХГ 1000-3000 ЕД 1 раз в 3-4 дня, длительно.

2. ХГ 1000-3000 ЕД 1 раз в 3-4 дня, до достижения уровня тестостерона не менее 12 нмоль/л, с последующим добавлением препаратов ФСГ в дозе 75-150 ЕД в/м 1 раз в 2-3 дня, под контролем АМГ, ингибина В, спермограммы.
3. Сразу же сочетанное использование препаратов ФСГ в дозе 75-150 ЕД в/м 1 раз в 2-3 дня и ХГ 1000-3000 ЕД 1 раз в 3-4 дня, длительно.

## **5. РЕАБИЛИТАЦИЯ, НАБЛЮДЕНИЕ**

Специальных реабилитационных мероприятий в отношении пациентов с гипогонадизмом в детском возрасте не разработано. При необходимости показано проведение психологического консультирования.

Подход к мониторингованию эффективности лечения в большей мере индивидуален у каждого пациента ввиду различия этиологии заболевания и, соответственно, различных схем лечения.

У пациентов с *гипергондотропным гипогонадизмом*, получающим заместительную гормональную терапию половыми стероидами, показано мониторингование общего анализа крови, коагулограммы, УЗИ органов малого таза (у девочек), УЗИ простаты (у мальчиков) – 1 раз в год.

У пациентов с *гипогонадотропным гипогонадизмом*, получающих терапию гонадотропинами, показано мониторингование уровня половых стероидов 1 раз в 3-6 месяцев, и УЗИ органов малого таза (у девочек), УЗИ простаты (у мальчиков) – 1 раз в 6-12 месяцев, в зависимости от доз препаратов и длительности лечения.

*Критерии оценки качества медицинской помощи следующие:*

*выполнено:* измерение антропометрических показателей: рост, масса тела, расчет индекса массы тела (ИМТ) с оценкой по перцентильным таблицам для данного пола и возраста, исследование уровня гормонов в крови: для пациентов

мужского пола – тестостерон; для пациентов женского пола – эстрадиол, ультразвуковое исследование органов малого таза (для девочек) или мошонки (для мальчиков).

*Выполнена оценка:* сегментов тела (верхний, нижний сегмент), скорости роста за предшествующий период, степени полового развития по Таннеру, аксиллярного оволосения, размеров тестикул (у пациентов мужского пола), рентгенографии кистей рук с оценкой костного возраста.

Проведена терапия препаратами половых стероидов или гонадотропинами.

Выполнено наблюдение пациента и коррекция терапии ежегодно.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Harrington, J., Palmert, M.R. Distinguishing constitutional delay of growth and puberty from isolated hypogonadotropic hypogonadism: critical appraisal of available diagnostic tests / J. Harrington, M.R. Palmert // *J Clin Endocrinol Metab.* – 2012. – V. 97(9). – P. 3056–67.
2. Induction of spermatogenesis and fertility during gonadotropin treatment of gonadotropin-deficient infertile men: predictors of fertility outcome / P.Y. Liu [et al.] // *J. Clin Endocrinol Metab.* – 2009. – V. 94. – P. 801–808.
3. The ovarian markers of the FSH insufficiency in functional hypothalamic amenorrhea. *Hum Reprod* / S. Jonard et al. // – 2005. – V. 20. – P. 101–107.
4. Evaluation of serum antimullerian hormone and inhibin B concentrations in the differential diagnosis of secondary oligoamenorrhea / H.W. Li et al. // *Fertil Steril.* – 2011– V. 96. – P. 774–779.
5. Martin, M.M., Martin, ALA Constitutional delayed puberty in males and hypogonadotropic hypogonadism: a reliable and cost-effective approach to differential diagnosis / M.M. Martin, ALA Martin // *J. Pediatr Endocrinol Metab.* – 2005. – V. 18. – P. 909–916.
6. Leuteinizing hormone responses to leuprolide acetate discriminate between hypogonadotropic hypogonadism and constitutional delay of puberty / M.E. Street et al. // *Fertil Steril.* – 2002. – V. 77. – P. 555–560.
7. Coulam, C.B., Adamson, S.C., Annegers, J.F. Incidence of premature ovarian failure / C.B. Coulam, S.C. Adamson, J.F. Annegers // *Obstet Gynecol.* – 1986. – V. 67. – P. 604–606.
8. Characterization of idiopathic premature ovarian failure / G.S. Conway et al. // *Fertil Steril.* – 1996. – V. 64. – P. 337–341.
9. Sybert, P.V., McCauley E. Turner"s syndrome / P.V. Sybert, E. McCauley // *N Engl J Med.* – 2004. – V. 351. – P. 1227–1238.
10. Goswami, D., Conway, G.S. Premature ovarian failure / D. Goswami, G.S. Conway // *Hum Reprod Update.* – 2005. – V. 11. – P. 391–410.

11. Hickey, M., Balen, A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management / M. Hickey, A. Balen // [Hum Reprod Update](#). – 2003. – V. 9 (5). – P. 493–504.
12. Marshall, W.A., Tanner, J.M. Variations in the pattern of pubertal changes in boys / W.A. Marshall, J.M. Tanner // *Arch Dis Child*. – 1970. – V. 45. – P. 13–23.
13. Lee, P.A. Normal ages of pubertal events among American males and females / P.A. Lee // *J Adolesc Health Care*. – 1980. – V. 1. – P. 26–29.
14. Sedlmeyer, I.L., Palmert, M.R. Delayed puberty: analysis of a large case series from an academic center / I.L. Sedlmeyer, M.R. Palmert // *J Clin Endocrinol Metab* – 2002. – V. 87. – P. 1613–1620.
15. Palmert, M.R., Dunkel, L. Clinical practice. Delayed puberty / M.R. Palmert, L. Dunkel // *N Engl J Med*. – 2012. – V. 366. – P. 443–453.
16. Reversal of idiopathic hypogonadotropic hypogonadism / T. Raivio et al. // *N Engl J Med*. – 2007. – V. 357. – P. 863–873.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1

### Термины и определения

*Врожденный гипогонадизм* – состояние, обусловленное причинами, произошедшими до рождения ребенка.

*Задержка пубертата* – отсутствие вторичных половых признаков у детей, достигших верхней границы нормы срока начала полового созревания, 14 лет для мальчиков и 13 лет для девочек.

*Приобретенный гипогонадизм* – состояние, обусловленное причинами, произошедшими после рождения ребенка под влиянием внешних факторов.

*Гипергонадотропный гипогонадизм* – состояние, обусловленное дефицитом половых гормонов, вследствие первичного поражения гонад.

*Гипогонадотропный гипогонадизм* – состояние, обусловленное снижением выработки гонадотропных гормонов при интактных гонадах.

*Транзиторный гипогонадизм* – временное состояние, обусловленное снижением продукции гонадотропинов или половых стероидов вследствие воздействия негативных факторов, при устранении которых продукция гормонов восстанавливается.

*Стимуляционные пробы с ГтРГ* – проводятся с целью стимуляции выброса гонадотропинов

## ТРЕБОВАНИЯ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С ГИПОГОНАДИЗМОМ

(Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с эндокринологическими заболеваниями (детское население)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 90 от 23 августа 2019 г.)

### ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ

1. Для оценки соответствия индивидуального роста ребенка референсным для возраста и пола данным используют соматограммы (кривые роста). Применяют соматограммы с указанием коэффициентов стандартного отклонения (SDS). Для оценки роста детей с генетическими синдромами применяют соматограммы для данного заболевания.

2. Вторичный гипогонадизм диагностируют при отсутствии вторичных половых признаков в возрасте старше 13 лет у девочек и старше 14 лет у мальчиков и неадекватном ответе лютеинизирующего гормона – подъем менее 10 мЕд/л – на стимуляцию аналогом гонадотропин-рилизинг гормона.

3. Оценка полового развития ребенка с определением стадии проводится согласно классификации Таннера: 1-я стадия соответствует допубертату (вторичные половые признаки отсутствуют), началом пубертата (полового созревания) считается 2-я стадия по Таннеру. Клиническими критериями начала полового созревания являются: увеличение молочных желез у девочек и увеличение объема яичек > 4 мл у мальчиков.

4. В возрасте старше 5–6 месяцев у мальчиков и после 1–1,5 лет у девочек и до начала периода полового созревания (8 лет у девочек и 9 лет у мальчиков) исследование гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы для исключения гипогонадизма не показано (возраст «физиологического гипогонадизма»).

5. С целью дифференциальной диагностики задержки пубертата и гипогонадизма проводятся тесты с аналогом гонадолиберина и хорионическим гонадотропином: тест с аналогом гонадолиберина: после определения базальных уровней ЛГ и ФСГ вводят аналоги гонадолиберина короткого действия и определяют уровни ЛГ и ФСГ через 1 ч и 4 ч после введения препарата. Подъем уровня ЛГ выше 10 мЕд/л позволяет исключить вторичный гипогонадизм; тест с человеческим хорионическим гонадотропином: используется трехдневная проба с внутримышечным введением 1500 ЕД ХГ и исследованием уровня тестостерона перед введением препарата и через 24 ч после последней инъекции. Подъем уровня тестостерона у детей выше 3,5 нмоль/л позволяет исключить первичный гипогонадизм.

**СХЕМА ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ ОТ 0 ДО 18 ЛЕТ С ГИПОГОНАДИЗМОМ**

(Инструкции о порядке проведения диспансеризации, утвержденная постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 99 от 12.08.2016)

N п/п	Наименование заболеваний	Группа здоровья	Распределение обучающихся в основную, подготовительную, специальную медицинскую группы и группу лечебной физической культуры	Сроки и кратность медицинских осмотров	Перечень диагностических исследований, необходимых для контроля за заболеванием	Критерии оценки эффективности диспансерного наблюдения	Сроки диспансерного наблюдения и критерии снятия с диспансерного учета
1	2	3	4	5	6	7	8
<p><b>ГЛАВА 3</b>  <b>БОЛЕЗНИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ, РАССТРОЙСТВА ПИТАНИЯ И НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ</b></p>							
50	E23.0 Гипопитуитаризм (изолированная недостаточность: гонадотропина, гормона роста, других гормонов гипофиза; пангипопитуитаризм; гипофизарная кахексия, низкорослость (карликовость)	IV	СМГ, ЛФК, при декомпенсации функции - освобождение	Врач-эндокринолог - 4 раза в год. Врач-педиатр участковый (врач-педиатр, врач общей практики) - 1 раз в год. Врач-офтальмолог (глазное дно, поля зрения) - при верификации диагноза, далее - по медицинским показаниям	Измерение массы и длины тела; оценка стадии полового развития по Таннеру - при каждом посещении. Р-графия кисти (костный возраст) - 1 раз в год. Гликемия, ОАМ - при верификации диагноза, далее - по медицинским показаниям. Определение в крови уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, тестостерон (мальчики), эстрадиол (девочки), ТТГ, св.Т4) - при верификации диагноза, далее - по медицинским показаниям. УЗИ ЩЖ и региональных лимфатических узлов, УЗИ органов малого таза для девочек (яичек для мальчиков) - при верификации диагноза, далее - по медицинским показаниям	Нормализация уровня гормонов на фоне заместительной гормональной терапии	Снятие с учета по достижении 18 лет

1	2	3	4	5	6	7	8
57	<p>E28.0 - 28.9 Дисфункция яичников Q96.0 - Q96.9 Синдром Тернера Q99.1 Чистый гонадный дисгенез E89.4 Нарушение функции яичников, возникшее после медицинских процедур</p>	III	<p>СМГ, подготовительная. При ювенильных кровотечениях - освобождение</p>	<p>Врач-эндокринолог - 2 раза в год. Врач-педиатр участковый (врач-педиатр, врач общей практики) - 1 раз в год. Врач-акушер-гинеколог - 2 раза в год</p>	<p>Измерение массы и длины тела, АД, оценка стадии полового развития по Таннеру - при каждом посещении. Глюкоза крови, УЗИ органов малого таза, УЗИ ОБП - при верификации диагноза, далее - по медицинским показаниям. БАК (АЛТ, АСТ, ОХ, ТГ, К, Na, Ca, ионизированный Ca, P) - по медицинским показаниям. Определение в крови уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, пролактин, тестостерон) - при верификации диагноза, далее - по медицинским показаниям. УЗИ ЩЖ - по медицинским показаниям</p>	<p>Нормализация менструального цикла</p>	<p>До нормализации менструального цикла. Снятие с учета - после консультации врача-специалиста городского (областного) уровня оказания медицинской</p>
58	<p>E30.0 - E30.9 Нарушения полового созревания, не классифицированные в других рубриках</p>	III	<p>Подготовительная</p>	<p>Врач-эндокринолог - 2 раза в год. Врач-педиатр участковый (врач-педиатр, врач общей практики) - 1 раз в год. Врач-акушер-гинеколог (врач-уролог) - 2 раза в год. Врач-офтальмолог, врач-невролог - по медицинским показаниям</p>	<p>Измерение массы и длины тела, АД, оценка стадии полового развития по Таннеру - при каждом посещении. R-графия кисти (костный возраст) - 1 раз в год. БАК (общий белок, креатинин, глюкоза, Ca, P, АЛТ, АСТ) - по медицинским показаниям. Определение в крови уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, пролактин, тестостерон) - при верификации диагноза, далее - по медицинским показаниям. УЗИ органов малого таза для девочек (яичек для мальчиков) - по медицинским показаниям. УЗИ ЩЖ - по медицинским показаниям</p>	<p>Половое созревание в декретивные сроки пубертата (9 - 10 лет для девочек и 11 - 12 лет для мальчиков)</p>	<p>До начала сроков нормального пубертата (9 лет для девочек и 11 лет для мальчиков). Снятие с учета - после консультации врача-специалиста городского (областного) уровня оказания медицинской помощи</p>

**ОБЪЕМЫ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В АМБУЛАТОРНЫХ И СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ ДЕТЯМ С ГИПОГОНАДИЗМОМ**

(Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с эндокринологическими заболеваниями (детское население)», утвержденный приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 90 от 23 августа 2019 г.)

Нозологическая форма заболевания (шифр по МКБ-10)	Уровень оказания медицинской помощи	Диагностика			лечение		Исход заболевания				
		обязательная	минимальная кратность	дополнительная (по показаниям)	необходимое	средняя длительность					
1	2	3	4	5	6	7	8				
в амбулаторных условиях											
Гипогонадотропный гипогонадизм (E23.0)	Районный уровень (РУ)	Масса и длина тела	2 раза в год	ФСГ, ЛГ, эстрадиол (девочки), тестостерон (мальчики), пролактин, ТТГ, св. Т4. УЗИ органов малого таза (яичек). Осмотр врача-офтальмолога, врача-невролога	РЧХГ 1000–2000 ЕД 2 раза/нед в/м. Этрогены: эстрадиол 0,02–0,1 мг/сут внутрь с переходом на циклическую терапию эстрогенами и прогестагенами (девочки) по назначению врача-акушера-гинеколога ОУ или РеспУ; пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели, 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3–4 недели, 3-й и далее – 250 мг 1 раз в 3–4 недели в/м(мальчики). Консультация на ОУ или РеспУ	Постоянно	Улучшение состояния				
		Оценка стадии полового развития (по Таннеру)	2 раза в год								
		Рентгенография кисти и лучезапястного сустава (костный возраст)	1 раз в год								
	Областной уровень (ОУ)	Масса и длина тела	При каждом посещении					Проведение тестов с хорионическим гонадотропином. УЗИ органов малого таза (яичек). Консультация врача-генетика (определение кариотипа), ЛОР-врача (обоняние)	РЧХГ 1000–2000 ЕД 2 раза/нед в/м. Этрогены: эстрадиол 0,02–0,1 мг/сут внутрь с переходом на циклическую терапию эстрогенами и прогестагенами (девочки) по назначению врача-акушера-гинеколога на ОУ или РеспУ; пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели, 2-й – 100 мг в/м 1 раз	Постоянно	Улучшение состояния
		ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон, ТТГ, св.Т4, АКТГ, кортизол, пролактин	При верификации диагноза								
		Осмотр врачей: офтальмолога(глазное дно, поля зрения), акушера-гинеколога, (уролога), невролога; МРТ (КТ) гипофиза с контрастированием	При верификации диагноза, далее – по показаниям								

	2	3	4	5	6	7	8
	Республиканский уровень (Респ У)	Тест с хорионическим гонадотропином Проба с аналогом гонадотропин-рилизинг гормона (трипторелином) УЗИ органов малого таза (яичек) Консультация генетика МРТ гипофиза с контрастированием Консультация врача офтальмолога (глазное дно, компьютерная периметрия), акушера-гинеколога(уролога), ЛОР-врача	При верификации диагноза  При верификации диагноза, далее – по показаниям	кортизол, АКТГ, ТТГ, св. Т4, ИФР-1, ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон, пролактин, св. тестостерон Консультация врача-нейрохирурга	РЧХГ 1000–2000 ЕД 2 раза/нед в/м. Этрогены: эстрадиол 0,02–0,1 мг/сут внутрь с переходом на циклическую терапию эстрогенами и прогестагенами (девочки) по назначению врача-акушера-гинеколога РеспУ; пролонгированные лекарственные средства эстеров тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели, 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3–4 недели, 3-й и далее – 250 мг 1 раз в 3–4 недели в/м (мальчики)	Постоянно	Улучшение состояния
Дисфункция яичек (E29). Синдром Клайнфелтера (Q98.0) Гипофункция яичек, возникшая после медицинских процедур (E89.5).	РУ	Длина и масса тела	При каждом посещении	ОАК, БАК: ОХ, ТГ, ЭКГ. ЛГ, ФСГ, ТТГ, тестостерон Консультация офтальмолога (поля зрения), уролога	Заместительная терапия андрогенами –пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 3-й и далее – постоянная заместительная терапия 250 мг 1 раз в 3–4 недели в/м. Консультация ОУ или Респ.У	По показаниям, в зависимости от формы заболевания	Компенсация функции
		БАК: общий белок, АлАТ, АсАТ, глюкоза	При верификации диагноза, далее – по показаниям				
		УЗИ яичек					
	ОУ	Длина и масса тела	При каждом посещении	БАК: глюкоза, мочевины, креатинин ОХ, ТГ, кальций. КТ (МРТ) гипофиза с контрастированием. Консультация невролога, офтальмолога(поля зрения)	Заместительная терапия андрогенами –пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 3-й и далее постоянная заместительная терапия 250 мг 1 раз в 3–4 недели в/м. Консультация на Респ.У		
		ЛГ, ФСГ, пролактин, ТТГ, тестостерон, эстрадиол, кортизол	При верификации диагноза, далее – по показаниям				
		УЗИ яичек и органов малого таза.					
		УЗИ грудных желез Консультация врача уролога					

	2	3	4	5	6	7	8
		Длина и масса тела	При каждом посещении	Св. тестостерон, секс-связывающий глобулин (ССГ), антимюллеров гормон. МРТ гипофиза с контрастированием. ОГТТ с определением глюкозы и инсулина УЗИ сердца, почек. Денситометрия. Консультация врача-генетика	Заместительная терапия андрогенами –пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 3-й и далее постоянная заместительная терапия 250 мг 1 раз в 3–4 недели в/м	По показаниям, в зависимости от формы заболевания	Компенсация функции
		ЛГ, ФСГ, пролактин, тестостерон, эстрадиол	При верификации диагноза, далее – по показаниям				
		УЗИ яичек и органов малого таза					
		Консультация врача уролога, онколога					
в стационарных условиях							
Гипогонадотропный гипогонадизм (E23.0)	РУ	Масса и длина тела	При поступлении	ОАК ОАМ БАК: ОХ, ТГ, глюкоза, АлАТ, АсАТ, мочевины, креатинин общий белок. ЭКГ. ФСГ, ЛГ, эстрадиол (девочки), тестостерон (мальчики), пролактин, ТТГ, св. Т4. УЗИ органов малого таза (яичек). Консультация ЛОР-врача (обоняние)	РЧХГ 1000–2000 ЕД 2 раза/нед в/м; эстрогены: эстрадиол 0,02–0,1 мг/сут внутрь с переходом на циклическую терапию эстрогенами и прогестагенами (девочки); пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 3-й и далее – 250 мг 1 раз в 3–4 недели в/м (мальчики)	5–7 дней	Улучшение состояния
		Оценка стадии полового развития (по Таннеру)					
		Рентгенография кисти и лучезапястного сустава (костный возраст)					
		Консультация врача офтальмолога, невролога					
	ОУ	Масса и длина тела	При поступлении	ОАК, ОАМ, ЭКГ, БАК: ОХ, ТГ, глюкоза, АлАТ, АсАТ, мочевины, креатинин, общий белок. АКТГ, кортизол. Тест с ХГ	РЧХГ 1000–2000 ЕД 2 раза/нед в/м. Эстрогены: эстрадиол 0,02–0,1 мг/сут внутрь с переходом на циклическую терапию эстрогенами и прогестагенами (девочки); пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 3-й и далее – 250 мг 1 раз в 3–4 недели в/м (мальчики)	12–14 дней	Улучшение состояния
		Оценка стадии полового развития (по Таннеру)					
		Рентгенография кисти и лучезапястного сустава (костный возраст)					
		ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон, пролактин, ТТГ, св. Т4					

1	2	3	4	5	6	7	8
		УЗИ органов малого таза (яичек)	1	ОАК, ОАМ, ЭКГ, БАК: ОХ, ТГ, глюкоза, АлАТ, АсАТ, мочевины, креатинин, общий белок. ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон, пролактин, ТТГ, св. Т4, АКТГ, кортизол, ИФР-1. Рентгенография кисти и ЛЗС (костный возраст). Консультация генетика (кариотип)	РЧХГ 1000–2000 ЕД 2 раза/нед в/м. Эстрогены: эстрадиол 0,02–0,1 мг/сут внутрь с переходом на циклическую терапию эстрогенами и прогестагенами (девочки); пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3–4 недели; 3-й и далее – 250 мг 1 раз в 3–4 недели в/м (мальчики)	12–14 дней	Улучшение состояния
		Консультация врача офтальмолога (глазное дно, поля зрения), акушера-гинеколога (уролога), невролога, ЛОР-врача (обоняние)	1				
	Респ У	Масса и длина тела	1				
	Оценка стадии полового развития (по Таннеру)	1					
	Тест с ХГ	1					
	Проба с трипторелином	1					
	УЗИ органов малого таза (яичек)	1					
	МРТ гипофиза с контрастированием	1					
Консультация врача офтальмолога (глазное дно, периметрия), акушера-гинеколога(уролога)	1						
Дисфункция яичек (E29). Синдром Клайнфелтера (Q98.0). Гипофункция яичек, возникшая после медицинских процедур (E89.5)	РУ	Масса и длина тела	При поступлении	ОАК, БАК: кальций ЭКГ. Рентгенограмма кисти и ЛЗС (костный возраст). УЗИ яичек и органов малого таза. Консультация врача офтальмолога, невролога, уролога	Заместительная терапия андрогенами: пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3–4 недели, 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3–4 недели, 3-й и далее постоянная заместительная гормональная терапия. 250 мг 1 раз в 3–4 недели в/м	7 дней	Компенсация функции
		Стадия полового развития (по Таннеру)	1				
		БАК: ОХ, ТГ, АлАТ, АсАТ, глюкоза	1				

1	2	3	4	5	6	7	8
	ОУ	Масса и длина тела	При поступлении	ОАК, ЭКГ, БАК: глюкоза, мочевины, креатинин, ОХ, ТГ, кальций. УЗИ ОБП УЗИ грудных желез. Рентгенограмма кисти и ЛЗП (костный возраст). КТ (МРТ) гипофиза с контрастированием. Консультация врача-невролога, офтальмолога, ЛОР-врача	Заместительная терапия андрогенами: пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год терапии 50 мг в/м 1 раз в 3-4 недели, 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3-4 недели, 3-й и далее – постоянная заместительная гормональная терапия 250 мг 1 раз в 3-4 недели в/м	12-14 дней	Компенсация функции
		Стадия полового развития (по Таннеру)					
		ЛГ, ФСГ, пролактин, ТТГ, тестостерон, эстрадиол					
		УЗИ яичек и органов малого таза					
		Консультация врача-уролога, генетика (кариотип)					
	Респ У	Масса и длина тела	При поступлении	Св. тестостерон, андростендион, ССГ, антимюллеров гормон, ингибин В, ТТГ, св. Т <sub>4</sub> , АТ к ТПО, ОГТГ, глюкоза, инсулин, ЭХО-кардиография. УЗИ почек. МРТ гипофиза с контрастированием, денситометрия, рентгенограмма кисти и ЛЗС (костный возраст). Консультация врача-генетика, онколога, ЛОР-врача	Заместительная терапия андрогенами – пролонгированные эстеры тестостерона: 1-й год 3-4 недели; 2-й – 100 мг в/м 1 раз в 3-4 недели; 3-й и далее – постоянная заместительная гормональная терапия 250 мг 1 раз в 3-4 недели в/м	112-14 дней	Компенсация функции
		Стадия полового развития (по Таннеру)					
		ЛГ, ФСГ, пролактин, тестостерон, эстрадиол					
		УЗИ яичек и органов малого таза					
		Консультация врача-уролога					