

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.69-008.6-053.6-07

Ф. З. Цораева¹

И. И. Нагорная²
канд. мед. наук

Ю. Л. Скородок²
канд. мед. наук

Л. А. Желенина²
докт. мед. наук

Е. Р. Досовицкая¹
канд. мед. наук

¹ Детская городская больница № 19 им. К. А. Раухфуса, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Современные подходы к дифференциальной диагностике синдрома задержки полового развития у мальчиков

Представлены результаты обследования 33 мальчиков 12–16 лет (14±2) с синдромом задержки полового развития. По результатам пробы с диферелином, обследованные подростки разделены на две группы: 1-я — подростки с положительной пробой ($n=18$), 2-я — с отрицательной пробой ($n=15$). Обследование включало оценку физического развития и пубертатного возраста, определение полового развития по шкале Таппер, рентгенологическое исследование лучезапястных суставов, определение в сыворотке крови содержания лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона, тестостерона. Проводили ФПГ с хорионическим гонадотропином (1-я и 3-я), пробу с диферелином. По полученным данным, вероятность гипогонадизма повышают евнухоидный тип телосложения, наличие полового оволосения и объем яичек $\leq 2,0$ см³, а также уровень ЛГ $< 1,0$ мМЕ/мл.

Ключевые слова: задержка полового развития, нарушение полового развития, гипогонадизм, подростки, мальчики

Половое созревание — период перехода от детства к юности, который характеризуется развитием вторичных половых признаков, ускоренным ростом и изменениями в поведении [1].

Нормальное половое созревание у мальчиков обычно начинается между 9 и 14 годами, в среднем в 11,5–12 лет, причем у 98 % первым признаком пубертатного периода является увеличение размеров тестикул (продольный размер — 2,5 см и более). Примерно через 6–12 мес начинается рост волос на лобке, а через 12–18 мес — увеличение размеров полового члена. Кроме того, учитывают время появления первой поллюции, выраженность третичных половых признаков, пубертатного ускорения роста, маскулинизации телосложения [2].

В силу особенностей функционирования различных органов и систем в пубертатном периоде, возможно нежелательное развитие явлений, стоящих на границе между нормальными фи-

зиологическими вариациями и патологическим состоянием [3, 4].

Нарушение полового развития подростков является актуальной проблемой эндокринологии, что обусловлено прогрессивным ухудшением репродуктивного здоровья населения в целом [5].

В зависимости от клинических проявлений и степени нарушения секреции половых гормонов, выделяют задержку полового развития и гипогонадизм [2].

Задержкой полового развития следует считать состояние, когда появление кардинальных признаков полового созревания после 14 лет отстает от нормативных на 2 года и больше и требует исключения гипогонадизма [2, 6].

По данным разных авторов, частота задержки полового развития у мальчиков составляет 2,5–9,8 %, причем за последнее время отмечается ее увеличение [7].

Достаточно часто задержку полового развития расценивают как пограничное состояние между нормальным развитием и гипогонадизмом, что и определяет выжидательную тактику ряда специалистов. Несмотря на совершенствование методов диагностики, нередко оконча-

Фатима Заурбековна Цораева
e-mail: db19@zdrav.spb.ru

тельный вывод основывается на результатах длительного наблюдения. Проблема диагностики нарушений полового развития остается весьма актуальной [1, 8].

Цель исследования — оценка информативности разных методов дифференциальной диагностики синдрома задержки полового развития у мальчиков.

Материалы и методы

Обследовали 33 мальчика с синдромом задержки полового развития, возраст — 12–16 лет ($14 \pm 1,2$). Из исследования были исключены мальчики с гипергонадотропным гипогонадизмом. Показатели роста оценивали с помощью параметрического метода стандартных отклонений SDS. Низкорослостью считали отклонения более 2 SDS. Определяли индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$). Стадию полового развития оценивали по шкале Таннера. Объем тестикул измеряли с помощью орхидометра «Prader». Для оценки костного возраста проводили рентгенологическое исследование лучезапястных суставов, полученные данные оценивали по нормам с использованием атласа рентгенограмм Greulich (отклонением считали 2 года). Определяли базальные уровни лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), тестостерона (Т). Использовали ФПТ с хорионическим гонадотропином (ХГ). Определяли стимулированный уровень Т после однодневного и трехдневного введения ХГ в дозе 2000 и 1500 Ед/м, соответственно [9]. Положительной считали пробу пик-секреции $T > 5,0$ нмоль/л [10]. Определяли стимулированные уровни ЛГ, ФСГ в ходе стандартного теста с диферелином. Положительной считали пробу пик-секреции $\text{ЛГ} > 10,0$ мМЕ/мл.

Статистический анализ результатов выполняли с помощью программы Statistica 7.0. Для межгруппового сравнения количественных признаков использовали *t*-критерий Стьюдента. Критерием статистической достоверности полученных результатов считали величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам пробы с диферелином пациенты были разделены на две группы: 1-я — подростки с положительной пробой ($n = 18$); 2-я — с отрицательной пробой ($n = 15$). Все полученные результаты сравнивались между группами.

Так, пациенты обеих групп предъявляли жалобы на отсутствие вторичных половых признаков и/или микрогениализм.

У мальчиков 1-й группы низкорослость отмечена у 6 (33,0 %), во 2-й группе — у 3 (20,0 %). Только у половины подростков 1-й и 2-й групп (55,5 и 66,6 %, соответственно) был средний рост. Отставание костного возраста — у 10 (55,5 %) мальчиков 1-й группы и у 7 (46,6 %) 2-й группы. Костный возраст соответствовал паспортному у 6 пациентов как в 1-й, так и 2-й группе, и только у 1 (6,66 %) подростка 2-й группы отмечали опережение костного возраста.

Евнухоидный тип телосложения отмечали у 2 (13,3 %) мальчиков 2-й группы, ни у одного — 1-й группы ($p < 0,01$). Средний объем тестикул у мальчиков 2-й группы достоверно меньше, чем у мальчиков 1-й группы ($1,83 \pm 0,78$ и $3,11 \pm 0,73$ см³, соответственно, $p < 0,01$). При этом объем тестикул $< 2,0$ см³ отмечали у 10 (66,6 %) подростков 2-й группы, и ни у одного подростка 1-й группы.

Признаки неправильного пубертатного периода (лобковое оволосение) во 2-й группе отмечали статистически значимо чаще, чем у подростков 1-й группы (46,6 и 11,1 %, $p < 0,01$).

Средние показатели длины полового члена не отличались в обеих группах и соответствовали допубертатному возрасту ($4,22 \pm 0,94$ и $4,03 \pm 0,82$ см, соответственно; $p > 0,05$).

Результаты определения базальных уровней ЛГ, ФСГ, Т представлены в табл. 1.

Таблица 1

Результаты базальных уровней ЛГ, ФСГ, Т

| Показатель | 1-я группа, $n = 18$ | 2-я группа, $n = 15$ | <i>p</i> |
|-------------|----------------------|----------------------|----------|
| ЛГ, мМЕ/мл | $1,97 \pm 1,55$ | $0,55 \pm 0,66$ | $< 0,05$ |
| ФСГ, мМЕ/мл | $3,35 \pm 1,60$ | $1,32 \pm 1,0$ | $< 0,01$ |
| Т, нмоль/л | $2,35 \pm 2,02$ | $0,82 \pm 0,61$ | $< 0,05$ |

Как видно из таблицы, все показатели достоверно ниже у мальчиков 2-й группы, чем у мальчиков 1-й группы, и соответствуют допубертатным значениям. Уровень $\text{ЛГ} < 1,0$ мМЕ/мл отмечали у 14 (93,3 %) подростков 2-й группы и всего у 6 (33,3 %) подростков 1-й группы.

Отметим, что в обеих группах концентрация ЛГ находилась в прямой корреляции как с уровнями ФСГ ($r = 0,45$ и $r = 0,71$, соответственно), Т ($r = 0,57$ и $r = 0,37$, соответственно), так и с объемом тестикул ($r = 0,85$ и $r = 0,51$, соответственно).

Положительная проба с однодневным введением ХГ достоверно чаще у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой (66,6 и 13,3 %, соответственно; $p < 0,01$). Трехдневная проба с ХГ положительная у всех пациентов 1-й группы и только у 7 (46,6 %) — 2-й группы ($p < 0,01$).

Таблица 2

Средние значения
стимулированного ХГ тестостерона

| Группа | Т, нмоль/л ХГ – 1 день | Т, нмоль/л ХГ – 3 дня |
|----------|---------------------------|--------------------------|
| 1-я | 11,3±9,4 | 15,9±11,9 |
| 2-я | 2,5±2,4 | 5,8±4,6 |
| <i>p</i> | <0,01 | <0,01 |

Средние значения стимулированного ХГ тестостерона представлены в табл. 2. Как видно из таблицы, средние значения стимулированного тестостерона как после однодневного введения ХГ, так и трехдневного статистически достоверно ниже у мальчиков 2-й группы, чем у мальчиков 1-й группы.

У пациентов обеих групп была выявлена прямая связь между уровнем Т, стимулированного трехдневным введением ХГ, и уровнем Т после однодневного введения ХГ ($r=0,94$ и $r=0,91$),

а также у пациентов 1-й группы прямая корреляция между базальным и стимулированным уровнями Т ($r=0,50$ и $r=0,33$) по результатам однодневной и трехдневной пробы с ХГ.

Выводы

Вероятность гипогонадизма повышают евнухоидный тип телосложения, наличие полового оволосения и объем яичек $\leq 2,0$ см³.

Пациенты с гипогонадотропным гипогонадизмом имели более низкие базальный уровень гонадотропных гормонов и тестостерона, чем мальчики с задержкой полового развития. При этом у 86 % больных с гипогонадотропным гипогонадизмом уровень ЛГ был $<1,0$ мМЕ/мл.

Отрицательная проба с однократным введением хорионического гонадотропина является значимым фактором риска гипогонадотропного гипогонадизма, при этом не исключает возможности задержки полового развития.

Литература

1. Verkauskiene R. A., Petraitiene I. A., Albertsson Wikland K. Puberty in Children Born Small for Gestational Age // *Horm. Res. Paediat.* 2013. Vol. 80. P. 69–70.
2. Шабалов Н. П. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков. М.: МедПресс, 2009. С. 295–298.
3. Дедов И. И., Семичева Т. В., Петеркова В. А. Половое развитие детей: норма и патология. М., 2002. С. 52–55; 141–150.
4. Edouard T., Tauber M. Delayed puberty // *Arch. Pediat.* 2010. Vol. 17(2). P. 195–200.
5. Синицына А. А. Клинико-гормональные нарушения и состояние центральной нервной системы у мальчиков с задержкой пубертата. Способ коррекции: Автореф. дис. канд. мед. наук. Волгоград, 2013.
6. Исмаилов С. И., Мирзарахимова З. Х., Узбекова К. К. Задержка полового развития у мальчиков пубертатного возраста // *Междунар. эндокринолог. журн.* 2011. Vol. 8 (40).
7. Jesus Pozo, Jesus Argente // *Horm. Res.* 2003. Vol. 60(3). P. 35–48.
8. Buck Louis G. M., Gray L. E. Jr., Marcus M. et al. Environmental factors and puberty timing: expert panel research needs // *Pediatrics.* 2008. Vol. 121(3). P. 192–207.
9. Скородок Л. М., Савченко О. Н. Нарушения полового развития у мальчиков. М.: Медицина, 1984. С. 240.
10. Norbert W. Tietz: *Clinical Cuipeto Laboratori Test.* М., 1997.

F. Z. Tsoraeva¹, I. I. Nagornaya², J. L. Skorodok², L. A. Zhelenina², E. R. Dosovitskay¹

Rauhfus Children's City Hospital № 19, St. Petersburg
Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

Modern approaches to the differential diagnosis of the syndrome delayed puberty in boys

The results of the survey 33 boys 12–16 (14±2) years from the syndrome of delayed sexual development are presented. According to the results of the sample with Diferelin surveyed adolescents were divided into 2 groups: Group 1 teens with positive samples ($n=18$), group 2 with negative samples ($n=15$). The examination included assessment of physical development and puberty, the definition of sexual development Tanner scale, X-ray study of the wrist, the determination in serum luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, testosterone. FPT conducted with human chorionic gonadotropin (1st and 3rd), the sample with Diferelin. From the data obtained the probability of hypogonadism increases eunuchoid body type, presence of sexual hair distribution and testicular volume $\leq 2,0$ cm³, and LH levels were $< 1,0$ mIU/ml.

Key words: delayed puberty, impaired sexual development, hypogonadism, teenagers, boys