

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА ТА ГІНЕКОЛОГІЇ №2

Затверджено:
на засіданні кафедри
акушерства і гінекології №2
протокол №_____ від _____ року
Завідувач кафедри
д.м.н., проф. _____ В.К. Ліхачов

**МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ
ДЛЯ ЛІКАРІВ-КУРСАНТІВ ЦИКЛУ СПЕЦІАЛІЗАЦІЯ ЗА ФАХОМ
«ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»**

Навчальна дисципліна	Акушерство та гінекологія
Тема:	Гінекологічні ендокринопатії дитячого і підліткового віку (код курсу 4.2.8.)
Курс	Піврічна спеціалізація
Спеціальність	Загальна практика – сімейна медицина

Полтава

Кількість навчальних годин 2 години.

I. Мета заняття

За останні роки в практичній гінекології відбулося ряд змін у переусвідомленні напрямків надання допомоги дівчаткам і підліткам на принципах доказової медицини, більш гуманістичному ставленні у цей період до жінки й уникненні фармакологічної та лікарської агресії, що сприяло більш фізіологічному перебігу становлення репродуктивної функції, зниженню частоти ускладнень, швидкій психологічній адаптації жінки до материнства.

II. Об'єм повторної інформації

- 1.Зібрання загального та спеціального гінекологічного анамнезу.
- 2.Будова зовнішніх и внутрішніх статевих органів.
- 3.Фізіологія зовнішніх і внутрішніх статевих органів.
- 2.Методи діагностики гінекологічних захворювань

III. Об'єм нової інформації

1. Будову жіночих статевих органів.
2. Становлення та особливості функції жіночих статевих органів.
- 3.Циклічні зміни в організмі жінки.
- 4.Зібрати гінекологічний анамнез;
- 5.Деонтологічні аспекти дитячої гінекології;
- 6.Провести загальний огляд пацієнтки, особливості огляду дівчаток і підлітків;
- 7.Сучасні методи діагностики, які використовуються в дитячій гінекології;
8. Тести функціональної діагностики;

IV. План проведення заняття

№ п/п	ЗМІСТ ЗАНЯТТЯ	Тривалість, хвилин
1.	Вступне слово викладача про мету заняття.	5
2.	Усне опитування курсантів згідно теми по учбовим питанням.	25
3.	Опанування практичних навичок.	30
4.	Розв'язування ситуаційних задач.	10
5.	Оцінка знань і навичок курсантів по темі заняття.	15
6.	Підсумок заняття.	5

V. Умови для проведення заняття

1. Учбова кімната.
2. Відділення патології вагітних.
3. Жіноча консультація.

Методичні і ілюстративні матеріали

1. Методична розробка до практичного заняття.
2. Добірка ситуаційних задач.
3. Історії пологів та історії розвитку новонароджених.

VI. Перелік практичних навичок курсантів та ступінь опанування ними

№ п/п	Назва практичних навичок	Ступінь засвоєння		
		ознай	опан.	овол.

1.	Зібрати гінекологічний анамнез, провести його аналіз		+	
2.	Провести загальний огляд пацієнтки; провести гінекологічне обстеження дівчинки		+	
3.	Взяти мазки на флору та цитологію;		+	
4.	Оцінити результати лабораторних та інструментальних методів дослідження.			

VII. МЕТОДИ КОНТРОЛЮ ОПАНУВАННЯ ПРАКТИЧНИМИ НАВИЧКАМИ

Перевірка базових знань за темою (опитування, тестовий контроль).

Самоконтроль лікаря-курсанта.

Вирішення ситуаційних задач.

Комп'ютерний контроль.

Питання

1. Наведіть класифікацію порушень статевого дозрівання дівчат.
2. Назвіть причини передчасного статевого дозрівання.
3. Які Ви знаєте види передчасного статевого дозрівання?
4. Причини, клініка ПСД ізосексуального типу центрального генезу.
5. Опишіть ПСД ізосексуального типу яєчникового генезу.
6. Назвіть основні принципи лікування ПСД ізосексуального типу.
7. Які особливості профілактики розвитку ПСД?
8. Які причини викликають ПСД гетеросексуального типу?
9. Опишіть клініку адреногенітального синдрому.
10. Які основні принципи лікування адреногенітального синдрому?
11. Вкажіть причини порушення статевого розвитку по типу „стертої” вірилізації.
12. Дайте визначення гіперандрогенії, які її види?
13. Опишіть клінічну картину гіперандрогенії центрального генезу.
14. Як проводяться диференційні гормональні проби?
15. Назвіть основні принципи лікування гіперандрогенії центрального генезу.
16. Назвіть причини і розкажіть клінічну картину гіперандрогенії наднирничкового генезу.
17. Як проводиться проба з преднізолоном, дексаметазоном і АКГГ?
18. Опишіть клінічну картину та лікування гіперандрогенії яєчникового генезу.
19. Проведіть диференційну діагностику між різними формами гіперандрогенії.
20. Які основні причини і класифікація затримки статевого розвитку?
21. Опишіть затримку статевого розвитку центрального генезу.
22. Опишіть основні ознаки затримки статевого розвитку яєчникового генезу.
23. Якою патологією може бути обумовлена відсутність статевого розвитку?
24. Вкажіть форми дисгенезії гонад.
25. Що таке „чиста” форма дисгенезії гонад?
26. Розкажіть про причини розвитку та клінічну картину синдрому Шерешевського-Тернера.
27. Що являє собою „змішана” форма дисгенезії гонад?
28. Які основні принципи лікування дисгенезії гонад?

Завдання для самостійної роботи по темі заняття

- 1 .Провести загальний огляд пацієнтки, особливості огляду дівчаток і підлітків;
- 2 .Опанувати сучасні методи діагностики, які використовуються в дитячий гінекології;
- 3 Провести тести функціональної діагностики;

Тестові завдання Контрольні задачі

Задача 1

Хвора 16 років, поступила в клініку зі скаргами на відсутність менструацій, підвищену стомлюваність і подразливість. Із анамнезу відомо, що в дитинстві перенесла кір, скарлатину і вітряну віспу. З 10 років займається спортом, з 12 років вчиться в спеціалізованому спорткласі (легка атлетика). Тренувальна навантаження 10 – 12 годин в тиждень. Інфантильний тип будови тіла. вторинні статеві ознаки розвинуті недостатньо. При ректо-абдомінальному дослідженні визначається гіпоплазія матки і яєчників. Консультована терапевтом і неврологом – встановлена вегето-судинна дистонія за гіпомоторним типом.

Про яку патологію можна думати?

- А. Синдром склерокістозних яєчників.
- Б. Хвороба Іценко-Кушинга.
- В. Адреногенітальний синдром.
- Г. Затримка статевого розвитку.
- Д. Тестикулярна фемізація.

Задача 2

До дитячого гінеколога звернулася мама з дівчинкою 8-ми років з скаргами на те, що у дитини з'явилися кров'янисті виділення із статевих шляхів на протязі 4-х днів. Загальний стан дівчинки задовільний, худорлява, молочні залози збільшені. Фізичний розвиток дівчинку відповідає 12-річному віку. В нижньому відділі живота визначається вип'ячування, в черевній порожнині – вільна рідина. При пальпації живота в надлобковій ділянці прощупується щільна, бугриста пухлина, розміром 10 x 12 см, рухлива, безболісна. Зовнішні статеві органи відповідають віку, дівоча перетинка не порушена. Виділення із піхви, кров'янисті, незначні. При ректо-абдомінальному дослідженні визначається пухлина, яка виходить з малого тазу, розмірами 10x10x12 см, вузлувата, малорухлива.

Яке захворювання можна запідозрити?

- А. Нефроптоз.
- Б. Пухлину наднирників.
- В. Дермоїдну кісту яєчника.
- Г. Гормонопродукуючу пухлину яєчника.
- Д. Фіброміому матки.

Задача 3

У 16-ти річної дівчини, в зв'язку з первинною аменореєю, проведено повне клініко-лабораторне обстеження, включаючи ультразвукове дослідження і дослідження каріотипу. встановлений діагноз – дисгенезія гонад.

Які зміни є причиною даної патології?

- А. Хромосомні аномалії.
- Б. Пухлина гіпофізу.
- В. Гіпотиреоз.
- Г. Гіперплазія кори наднирників.
- Д. Гіпофункція яєчників.

Задача 4.

Хвора 17-ти років. Зріст 130 см. При огляді: бочкоподібна грудна клітина, коротка шия з крилоподібними складками від вух до плечей, косоокість, птоз. Психічний розвиток та інтелект не змінені. Молочні залози не розвинуті, менструацій немає. Гінекологічний статус: оволосіння на зовнішніх статевих органах немає, виражена гіпоплазія піхви і матки. При УЗД – яєчники у вигляді тяжів. Тести функціональної діагностики: базальна температура – монофазна, симптоми „зіниці” і „листя папороті” – негативні.

Яка найбільш вірогідна причина такого стану?

- А. Синдром Іценко-Кушинга.
- Б. Синдром Шерешевського-Тернера.
- В. Синдром Штейна-Левенталя.

Г. Гіпофізарний нанізм.

Д. Синдром Перханца-Бабінського-Фреліха.

Задача 5

У дитини 10 років з'явилися нерегулярні кров'янисті виділення з піхви; набухання і потемніння сосків; збільшення молочних залоз; мізерне оволодіння на лобку, під пахвою; ціаноз вульви. Ректо-абдомінально: збільшення розмірів матки, пухлино подібне утворення біля матки. Вміст естрогенів як у дорослої жінки, а гонадотропінів не високий. Прискорення соматичного розвитку немає.

Який попередній діагноз?

А. Фемінізуюча пухлина яєчника.

Б. Адреногенітальний синдром.

В. Передчасне статеве дозрівання центрального генезу.

Г. Синдром Перханца-Бабінського-Фреліха.

Д. Синдром Лоуренса-Муна-Бідля.

Відповіді на задачі

1. – Г;

2. – Г;

3. – А;

4. – Б;

5. – А.

VIII. Методичні матеріали до практичного заняття

Формування репродуктивної системи починається в антенатальному періоді. Наступні етапи її розвитку – періоди дитячого і підліткового віку. Саме вони є визначальними у формуванні репродуктивного здоров'я. Із порушень статевого розвитку найчастіше зустрічаються передчасний статевий розвиток, порушення статевого розвитку в пубертатному періоді по типу „стертої” вірилізації, затримка і відсутність статевого дозрівання. В залежності від генезу захворювання прийнято виділяти генетичні, центральні, периферичні, соматичні їхні форми. Хоча, з точки зору профілактики безпліддя в дітородному віці, має значення виділення таких форм порушення статевого розвитку, які пов'язані з функціональними порушеннями в репродуктивній системі, коли існує можливість їх корекції. Своєчасна діагностика і лікування повинні сприяти розкриттю всіх компенсаторних механізмів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи, перешкоджати переходу функціональних порушень в органічні, тим самим створюючи основу для повноцінного розвитку репродуктивної системи і здійснення генеративної функції. Класифікація порушень статевого дозрівання наведена в таблиці 1. Слід зауважити, що передчасне статеве дозрівання в даний час вивчене краще, ніж затримка статевого розвитку. Це пояснюється не більшою частотою розвитку даної патології, а тим, що такі хворі частіше звертаються за допомогою. Поява вторинних статевих ознак на першому десятиріччі життя дівчинки хвилює батьків і примушує їх звертатися за лікарською допомогою. Що стосується затримки статевого розвитку, то не лише серед батьків, а і серед лікарів, ще до теперішнього часу побутує помилкова думка про те, що при відсутності вторинних статевих ознак і місячних до 16 років необхідно зачекати до 18 років. Такі погляди приводять до затримки початку лікування, що негативно впливає на його ефективність.

Передчасне статеве дозрівання (ПСД)

Передчасне статеве дозрівання (ПСД) відноситься до рідких аномалій статевого розвитку і становить до 2,5 % захворювань у дівчат. Патологія встановлюється у тих випадках, коли вторинні статеві ознаки починають з'являтися раніше 8 – 9 років, а менархе – раніше 10 років. Загальними ознаками для таких дівчат є: прискорений фізичний розвиток спочатку і низький зріст на момент досягнення статевої зрілості, ранне

скостеніння епіфізарних ділянок, передчасний розвиток вторинних статевих ознак і поява менструацій.

Передчасне статеве дозрівання може бути ізосексуальним (тобто по жіночому типу) і гетеросексуальним (по чоловічому типу).

Таблиця 1.

Класифікація порушень статевого розвитку у дівчат

Характер Порушення	Локалізація патологічного процесу	Характер Патологічного Процесу	Основні клінічні прояви
Передчасне статеве дозрівання (ПСД)	ЦНС	Органічні і функціональні порушення	Ізосексуальне статеве дозрівання
	Яєчники	Гормоно-активна пухлина Фолікулярна кіста	ПСД з порушенням послідовності появи вторинних статевих ознак Транзиторна форма ПСД
	Корковий шар наднирників	Вроджена дисфункція (вроджений адреногенітальний синдром – АГС)	Гетеросексуальне ПСД
Порушення статевого розвитку в пубертатному віці (по типу „стертої” вірилізації)	ЦНС	Функціональні дієнцефальні порушення	Обмінно-вегетативні порушення, розлади менструального циклу, ознаки „стертої” вірилізації
	Яєчники	Дисфункція яєчників (гіперандрогенія)	Порушення менструального циклу, ознаки „стертої” вірилізації
	Наднирники	Дисфункція наднирників (пубертатний АГС)	
Затримка статевого розвитку	ЦНС	Функціональні порушення	Недорозвиток вторинних статевих ознак, аменорея або гіпоменструальний синдром
	Яєчники	Функціональна недостатність	Виражений недорозвиток вторинних статевих ознак, первинна аменорея
Відсутність статевого розвитку	Аплазія яєчників (аномалії статевих хромосом)	Анатомічна недостатність яєчників (дисгенезія гонад)	Різкий недорозвиток (відсутність) вторинних статевих ознак

Передчасне статеве дозрівання ізосексуального типу може бути церебрального і яєчникового генезу, а також конституціонального характеру. Церебральні порушення розвиваються внаслідок органічної чи функціональної патології гіпоталамуса, або запальних захворювань головного мозку. Основну роль в розвитку органічних порушень відіграє перинатальна патологія – асфіксія і пологова травма плода, які крім безпосередньої негативної дії, створюють сприятливий фон для дії токсичних факторів в дитячому віці. Пухлини, які здавлюють дно третього шлуночка мозку: епідідіоми, оптичні гліоми, астроцити, нейрофіброми, а також гамартрома гіпоталамуса (вроджена вада) теж можуть приводити до розвитку даної патології. Найбільш характерним симптомом передчасного ПСД при органічних порушеннях центрального генезу є

внушрішньочерепа гіпертензія. На рентгенограмі черепа вона проявляється посиленням малюнком пальцевих вдавлень в кістках склепіння і основи черепа. Клінічно така патологія проявляється ознаками передчасного статевого дозрівання на фоні вираженої неврологічної симптоматики: затримка інтелектуального розвитку, поліфагія, ожиріння, емоційна нестійкість, наявність патологічних рефлексів, порушення функції III, VIII і XII пар черепних нервів, м'язового тону, застійні зміни очного дна.

При церебральній патології функціонального характеру можуть бути обмінно-вегетативні зміни, які зустрічаються при порушенні функції діенцефальних структур. Виражених неврологічних симптомів, так як і порушень інтелекту, у дівчат цієї групи не спостерігається. При цій формі ПСД темпи скостеніння випереджають швидкість росту і розвитку кісток. Важливою діагностичною ознакою в клінічній картині ПСД центрального генезу при органічній і функціональній патології є той факт, що при органічній патології симптоми передчасного статевого розвитку появляються пізніше неврологічної симптоматики, а при церебральній патології функціонального характеру ознаки ПСД з'являються першими, а інколи залишаються єдиними проявами порушення функції гіпоталамічних структур. Необхідно пам'ятати, що у дівчат, не дивлячись на їх фізичний розвиток, який випереджає хронологічний вік, не спостерігається прискорення емоційного і розумового розвитку. Тому, не слід пред'являти їм підвищені вимоги стосовно навиків і поведінки. Так як це може визвати емоційний зрив.

Виділяють також повні і неповні форми передчасного статевого дозрівання. При повній формі дівчата низького зросту з диспластичною будовою тіла (короткі кінцівки, довгий тулуб, широкий таз, вузькі плечі), а при неповній формі їх зріст і будова тіла мало відрізняються від таких, як у дівчат з фізіологічним статевим розвитком. При повній формі швидко розвиваються вторинні статеві ознаки, які випереджають фізичний розвиток дівчини. У дівчат з неповною формою відмічається парадоксальний факт затримки передчасного статевого розвитку.

Рідше зустрічається яєчниковна форма ПСД ізосексуального типу. Вона може бути обумовлена наявністю гормонально активних пухлин та фолікулярних кіст яєчників. З пухлин яєчників зустрічається гранульозоклітинні і текаліпоїдні кістоми. Продукція гормонально-активними пухлинами яєчників великої кількості естрогенів викликає ПСД. Причому, пропорційності між величиною пухлини і кількістю виділяємих естрогенів не спостерігається. Клінічна картина ПСД при гормонально-активних пухлинах, на відміну від церебральної форми, характеризується тим, що першим симптомом являються нерегулярні кров'яністі виділення з піхви при незначному розвитку вторинних статевих ознак (набухання і потемніння сосків і навколососкового поля, збільшення молочних залоз до першої стадії, незначне оволосіння в ділянці лобка і під пахвами). при цьому внутрішні і зовнішні статеві органи мають виражені риси естрогенного впливу: ціаноз вульви, розвинута складчастість піхви, збільшення розмірів матки. Виділення естрогенів відповідає рівню, який відмічається у дорослих, гонадотропінів – незначне. У хворих не відмічається такого прискореного соматичного розвитку, як при ПСД церебрального генезу. Кістковий вік, зріст дівчат відповідають календарному віку.

При передчасному статевому дозріванні, яке обумовлене наявністю фолікулярних кіст першою ознакою також бувають кров'яністі виділення при незначному збільшенні молочних залоз. Прискорення соматичного розвитку не спостерігається. При гінекологічному обстеженні в більшості дівчат відмічається рихлість вульви, виражена складчастість піхви і позитивний симптом „зіниці”, проте збільшення матки і наявності кута між тілом і шийкою матки відкритого наперед не спостерігається. Визначається збільшення одного яєчника. При гормональному дослідженні виділення гонадотропінів знаходиться в межах норми, а секреція естрогенів підвищена. Кольпоцитологічна картина характеризується наявністю проміжних клітин і клітин з пікнотичним ядром. Враховуючи, що короткочасність існування фолікулярної кісти і її незначну естрогенну активність частіше розвиваються неповні форми ПСД.

Для диференційного діагнозу необхідно враховувати, що ПСД ізосексуального типу може мати конституціональний (ідіопатичний) характер, коли не виявляється патологія ні гіпоталамо-гіпофізарної області, ні яєчників. Причина прискореного статевого дозрівання у таких дівчат залишається не в'ященою. Патологія може бути обумовлена ранньою секрецією гонадотропінів гіпофізом і стимуляцією статевого центру в гіпоталамусі. Окремі дослідники вважають, що процес передчасного статевого дозрівання починається в яєчниках, а зміни в гіпоталамусі і гіпофізі є вторинними. Також вважається, що конституціональну форму ПСД можна розцінювати як один з проявів акселерації, внаслідок генетично обумовлених змін внутрішнього середовища організму. В анамнезі дітей не було згадок про інфекційно-токсичні захворювання, вагітність і пологи у матерів мали фізіологічний перебіг, на електроенцефалограмі патологічних відхилень не виявляється, виділення гонадотропінів, 17-кетостероїдів, тести функціональної діагностики яєчників відповідають пубертатному періоду. Послідовність і темпи статевого дозрівання не порушені, спостерігаються справжні менструації з овуляцією і може наступити вагітність. Пубертатний період у таких дівчат неначе здвинутий на більш ранній вік. І хоча фізичний розвиток дівчат відповідає такому в пубертатний період, їх розумовий розвиток дещо відстає і лише пізніше вони наздоганяють своїх однолітків. Практика показує, що медикаментозне лікування в таких випадках проводити недоцільно. Проте, батьків, педагогів і саму дівчину необхідно познайомити з суттю хвороби. Потрібно пояснити, що до кінця періоду статевого дозрівання дівчина не буде відрізнятися від своїх ровесників і всі функції у неї будуть нормальними.

Передчасне статеве дозрівання може мати місце також і при фіброзно-кістозній остеодистрофії. Вважається, що це множинна вада розвитку, при якій внаслідок порушення процесів кісткоутворення відмічається різноманітна патологія кісткової системи, з'являються пігментні плями на шкірі, рано виникають вторинні статеві ознаки і менструації. Гормональної корекції дана патологія не потребує, так як з досягненням віку статевої зрілості хвороба зупиняється, можливе і виконання дітородної функції.

Дія екзогенних чинників також може привести до передчасного статевого дозрівання. Це відноситься до неправильного застосування гормональних препаратів, які призначені для дорослих, та тривалого застосування мазей з гормональними препаратами. При цьому у дівчаток починається ранній розвиток молочних залоз і зовнішніх статевих ознак, що швидко виявляється, а з усуненням причини прогресування хвороби припиняється.

Лікування ПСД ізосексуального типу має два аспекти: перший – лікування патології, яка викликала прискорений розвиток; другий – зупинка процесу передчасного дозрівання. При пухлинах мозку показане оперативне лікування. При гамартомах, в зв'язку з дуже високою смертністю при оперативних втручаннях і відсутності даних про її злоякісне переродження, застосовують консервативну терапію.

Велике значення в профілактиці ПСД центрального генезу має боротьба з антенатальною та інтранатальною патологією запальними захворюваннями в дитячому віці. Застосовують вітаміни дегідратаційну терапію, ендоназальний електрофорез з вітаміном В₁ і новокаїном. З метою подавлення гонадотропної функції гіпофіза застосовують медоксіпрогестерон ацетат в дозі 50 – 100 мг внутрішньом'язово через кожні 15 днів протягом 2 – 6 місяців. 17 – гідроксипрогестерон капронат застосовують внутрішньом'язово по 1 мл через кожні 10 днів протягом 5 – 6 місяців. Ципротерон-ацетат має антигонадотропну активність, високу гестагенну активність і антиандрогенну дію, що тормозить дію андрогенів на орган – мішень. Його призначають по 70 – 130 мг на 1 м² поверхні тіла не менше 6 – 12 місяців.

Всі вищевказані препарати приводять до зменшення вторинних статевих ознак, припинення менструацій. Побічним ефектом ципротерон-ацетату є астения і недостатність функції кори наднирників, а медоксіпрогестерон-ацетату – надлишкова маса тіла. Ці

препарати не впливають на дозрівання кісток. Застосовують також синтетичні естроген – гестогенні препарати. У дітей від 4 – 7 років в дозі від 1/4 таблетки на день, курс лікування 3 – 6 місяців.

При гормонально-активних пухлинах яєчників проводиться оперативне лікування. Об'єм оперативного втручання визначається характером пухлини. При фолікулярних кістах оперативне лікування не показано, застосовують синтетичні естроген – гестогенні препарати. У всіх випадках даної патології дівчина повинна перебувати на диспансерному нагляді у дитячого гінеколога.

Передчасне статеве дозрівання гетеросексуального типу обумовлене вірилізуючою гіперплазією коркової речовини наднирників (вроджений адреногенітальний синдром). Ця патологія пов'язана з недостатністю ферментної системи 21-гідроксилази в корі наднирників, що приводить до недостатнього утворення кортизолу і збільшенню викиду АКТГ, внаслідок чого відбувається підвищений синтез андрогенів кори наднирників. Надлишок андрогенів приводить до вірилізації статевих органів ще у внутрішньоутробному періоді (гіпертрофія клітора, поява урогенітального синусу). Відразу після народження звертає на себе увагу порушення будови зовнішніх статевих органів: збільшення клітора різного ступеню від гіпертрофії до пенісовидного, заглиблення присінку піхви, висока промежина, недорозвиток малих і великих статевих губ. При значній вираженості цих симптомів можуть виникнути ускладнення у виборі статі. Соматично такі дівчатка характеризуються прискореним темпом росту в перше десятиліття, який сповільнюється до 12 – 15 років у 5 разів. Кістковий вік 3 – 6 річних дівчаток випереджає календарний на 5 років, 7 – 11 річних – на 6 років. До 12 років процеси скостеніння закінчуються і ріст припиняється не досягнувши середнього.

Будова тіла у таких дівчаток має диспластичний характер: широкі плечі, вузький таз, короткі кінцівки, а трубчаті кістки значно масивніші, ніж у здорових дівчаток і навіть дорослих жінок. Період статевого дозрівання починається рано (в 6 – 7 років) і протікає по гетеросексуальному типу. З'являються чоловічі вторинні статеві ознаки: оволошіння лобкової ділянки, збільшення клітору, зниження тембру голосу, збільшення перснеподібного хряща і м'язової сили. Молочні залози і менструальна функція відсутні. Має місце і незначний ріст матки та інших статевих органів, що пов'язано з підвищенням утворення естрогенів в корі наднирників. У таких хворих відмічається більш активна функція гіпофізу у ранньому віці, в порівнянні з дівчатами з фізіологічним статевим дозріванням. При адреногенітальному синдромі у дівчат різко підвищена екскреція 17 – КС і вміст тестостерону (у 5 – 10 разів в порівнянні з віковою нормою). Диференційна діагностика проводиться з іншими формами гермафродитизму і вірилізуючою пухлиною кори наднирників. Відмінною особливістю адреногенітального синдрому є наявність у хворої, поряд із збільшеним клітором і урогенітальним синусом яєчників, матки і піхви, яка відкривається в урогенітальний синус; позитивного статевого хроматину, жіночого каріотипу 46XX, позитивної проби з преднізолоном.

Лікування простої вірилізуючої форми адреногенітального синдрому заключається в постійному введенні глюкокортикоїдів (гідрокортизону, преднізолоні, дексаметазону). Замісна терапія основана на здатності глюкокортикоїдів нормалізувати екскрецію АКТГ і синтез гормонів кори наднирників, що приводить до зменшення секреції андрогенів. При даному захворюванні вік, в якому починають лікування, грає велику роль. Враховуючи, що найбільше прискорення росту відбувається у віці 7 – 11 років, а у 12 – 13 років ріст зупиняється, то найбільш ефективним буде лікування, яке розпочате з 7 років. Лікування глюкокортикоїдами тормозить темп росту і процеси скостеніння у ранньому віці і в той же час подовжує терміни приросту тіла у старшому віці. Під впливом лікування будова тіла хворих набуває рис, які характерні для жіночого організму. У дівчат, які почали лікування до 10 років, молочні залози розвиваються нормально, вчасно з'являються менструації, також наступають овуляції. Гіпертрихоз при цій терапії дещо зменшується, але не зникає зовсім. Крім того, такі хворі потребують оперативного лікування – корекції зовнішніх

статевих органів, яке рекомендується проводити у два етапи: перший – видалення пенісовидного клітору (проводиться відразу після встановлення діагнозу, незалежно від віку, оскільки ця операція має сприятливий вплив на психіку хворої); другий – формування входу в піхву (доцільно проводити не раніше 10 – 11 років, коли на фоні лікування глюкокортикоїдами і власною естрогенною активністю, значно полегшується формування входу в піхву і зменшується ризик поранення сечовидільного каналу).

Порушення статевого розвитку в пубертатному віці

(по типу „стертої” вірилізації)

Причиною „стертої” вірилізації може бути порушення центральної регуляції функції яєчників і кори наднирників, постнатальна форма адреногенітального синдрому, недостатність ферментних систем яєчника (синдром Штейна-Левенталя).

Гіперандрогенія центрального генезу найчастіше зустрічається в пубертатному періоді і є, як правило, наслідком перенесених нейротропних інфекцій (хронічний тонзиліт, грип, ревмокардит). При гіперандрогенії центрального генезу відбувається порушення правильного синхронного дозрівання ядер гіпоталамуса, що приводить до тривалої і неритмічної стимуляції передньої долі гіпофіза і стійкому підвищенню виділення ЛГ і АКТГ. Тривало підвищена їх екскреція викликає гіперстимуляцію яєчників і кори наднирників. Посилюється виділення естрогенів і андрогенів яєчниками та андрогенів і глюкокортикоїдів наднирниками.

У дівчат, які захворіли до менархе, спостерігається прискорення статевого дозрівання. Менструація настає дещо раніше звичайного (близько 11 років), проте регулярна менструальна функція відсутня, часто спостерігаються ювенільні кровотечі, на відміну від хворих з постнатальною формою адреногенітального синдрому та синдрому Штейна-Левенталя, у дівчат з гіперандрогенією діенцефального генезу гірсутизм виражений менше. Частіше відмічається рідке довге волосся на підборідді, навколо сосків і на животі. Досить часто спостерігається ожиріння, а також гіпертрофія молочних залоз, є лінії розтяжок на шкірі молочних залоз, животі, стегнах.

У хворих з гіперандрогенією діенцефального генезу спостерігаються численні вегетативно-судинні порушення (акроціаноз кисті, мармуровість шкіри, порушення терморегуляції, тахікардія, гіпергідроз кисті і ступні). На ЕЕГ на фоні регулярного альфаритму відмічаються пароксизмальні розряди повільних коливань, реакція перебудови ритму при подразненні світлом відсутня. Ці патологічні зміни активності мозку вказують на збудження його ствольних структур. Нерідко спостерігається підвищення концентрації глюкози в крові, підвищення артеріального тиску. Зовнішні і внутрішні статеві органи без особливостей, може спостерігатись незначне збільшення матки та яєчників. Обстеження за тестами функціональної діагностики, виявляє ановуляцію на фоні помірної естрогенної насиченості.

Диференційна діагностика здійснюється за допомогою комбінованої проби з бісекурином і преднізолоном. Їх введення тормозить утворення гормонів і в яєчниках, і в корі наднирників. Спочатку призначають бісекурин протягом 10 днів по 2 таблетки за добу, визначаючи 17-КС до і після проби. Потім, на фоні введення бісекуруну, протягом 5 днів призначають по 20 мг за добу преднізолону і визначають екскрецію 17-КС після цього. Падіння екскреції 17-КС на 40-50 % після бісекуруну і таке ж після преднізолону вказує на діенцефальний генез вірилізації.

Лікування проводиться сумісно з неврологом і складається з обов'язкового зниження маси тіла, дегідратаційної терапії (гіпотіазид в поєднанні з калію хлоридом, магнію сульфатом), вітамінотерапії (група В, С), антигістамінних препаратів (дімедрол, супрастин, тавегіл, діазолін), застосування засобів, які зменшують проникливість судинної стінки (рутин, кальцію глюконат). Показна фізіотерапія, білкова дієта з обмеженням вуглеводів, жирів, лікувальна фізкультура. Одночасно можна проводити терапію синтетичними прогестинами по 21-денному курсу протягом 3-х циклів. При гіперестрогенії в другу половину менструального циклу (за 8 днів до передбачуваної

менструації протягом 6 днів) призначають гестагени – прогестерон, утрожестан, дюфастон.

Гіперандрогенія наднирничового генезу є наслідком недостатності 21-гідроксилази в корі наднирників, яка виникає в постнатальному періоді вторинно в результаті дії інфекцій та інтоксикацій, і має однаковий патогенез з вродженою формою аденогенітального синдрому. Характерна поява вірильних симптомів: гірсутизм з'являється до або відразу після менархе, маскулінізація носить менше виражений характер, ніж при вродженій патології. Перша менструація може запізнюватись або бути своєчасною, в подальшому менструації рідкі або зовсім відсутні. Майже у всіх хворих спостерігаються рожеві *acne vulgaris* на спині, грудях, обличчі. у хворих може бути смаглява шкіра або плями гіперпігментації. Відмічається гіпоплазія молочних залоз. Деякі хворі відмічають зменшення їх розмірів після появи гірсутизму. Для будови тіла характерна вірилізація фігури: широкі плечі, вузький таз, укорочення кінцівок, невисокий зріст. Статеві органи розвинуті по жіночому типу, хоча може спостерігатись незначна гіпертрофія клітора. зменшення розмірів матки.

Виділення андрогенів у таких хворих перевищує норму у 1,5 – 2 рази. Дослідження функції яєчників за тестами функціональної діагностики виявляє ановуляцію при андрогенному типі піхвових мазків. В той же час екскреція естрогенів достатньо висока, що може бути пов'язано з посиленням їх утворенням в сітчастій ділянці кори наднирників.

В діагностиці велике значення мають проби з преднізолоном або дексаметазоном и АКТГ. Проба з АКТГ заснована на стимуляції синтезу гормонів кори наднирників і вважається позитивною, якщо після навантаження екскреція 17-КС знижується на 50% і більше. В нормі після стимуляції АКТГ різко зростає екскреція 17-ОКС і незначно – 17-КС. При дефекті 21-гідроксилази наднирники не можуть посилити синтез глюкокортикоїдів, в той час як продукція андрогенів значно збільшується, тому спостерігається різке збільшення виділення 17-КС, а екскреція 17-ОКС практично не змінюється. Для проведення проби протягом 3 днів внутрішньом'язово вводиться по 25 – 40 ОД АКТГ, або внутрішньовенно 20 – 40 ОД в 500 мл ізотонічного розчину хлориду натрію протягом 8 годин. Визначення рівня 17-КС та 17-ОКС проводять до та після введення препарату.

Лікування постнатальної форми аденогенітального синдрому заключається в проведенні замісної гормональної терапії глюкокортикоїдами в підтримуючих дозах. як і при вродженій формі цього синдрому. Зазвичай призначають по 5 мг преднізолону чи 0,5 мг дексаметазону в день під контролем екскреції 17-КС.

Яєчникова форма гіперандрогенії розвивається у віці 12 – 16 років і пов'язана з підвищенням утворенням чоловічих статевих гормонів в яєчниках, функція яких у вказані роки значно посилюється. Яєчникова гіперандрогенія обумовлена вродженим (генетичним) або набутиим (через інфекції та інтоксикації) ензимним дефектом синтезу гормонів у яєчниках. Вона проявляється недостатністю ароматизуючих ензимів, які перетворюються андрогени яєчників в естрогени.

Перші синдроми захворювання з'являються з менархе, в 12 – 14 років. Менструації з'являються вчасно. але вони з самого початку рідкі – 1-3 рази на рік. Гірсутизм з'являється пізніше – через рік і більше після менархе. антропометричне дослідження виявляє поєднання ознак інфантилізму з вірилізацією: зменшення розмірів тазу. збільшення довжини ніг і рук поряд з широкою грудною клітиною. При огляді зовнішніх статевих органів виявляється оволошіння по чоловічому типу, розміри матки нормальні при збільшенні розмірів яєчників, причому ступінь їх збільшення пропорційна тривалості захворювання. Яєчники рухливі, безболючі, щільні, з гладкою поверхнею. За тестами функціональної діагностики відмічається ановуляція. але остання має місце на фоні гіпоестрогенії. Екскреція 17-КС помірно посилена, естрогенів – знижена.

Диференційна діагностика між яєчниковою та наднирничовою формами гіперандрогенії здійснюється за допомогою функціональних проб. Проба з

глюкокортикоїдами негативна, тобто виділення 17-КС після проби знижується менше ніж у 2 рази. Синтетичні естроген-гестагенні препарати здатні подавляти гонадотропну функцію гіпофіза, що приводить до заторможення синтезу гормонів у яєчниках і, відповідно, до зменшення секреції 17-КС при яєчниковій гіперандрогенії.

Лікування повинно проводитись поетапне: 1 етап – коригуюча медикаментозна і немедикаментозна терапія; 2 етап – гормональне і 3 етап – оперативне лікування. Дієтотерапія, лікувальна фізкультура, фізіотерапія направлені на зниження маси тіла, зменшення жирової тканини, яка розглядається у даному випадку як „депо” стероїдів, особливо андрогенів. Застосування гормональних препаратів включає кілька схем. Це: використання в циклічному режимі естрогенів у першу фазу і гестагенів у другу фазу менструального циклу; застосування синтетичних прогестинів у контрацептивному режимі протягом 3-х місяців. Для індукції овуляції призначають кломіфена цитрат (кlostільбегіт) з 5-го по 9-й дні менструального циклу по 50 мг на добу. На другий і третій цикли можна збільшити дозу до 100 мг та 150 мг на добу, відповідно. При виражених гіперпластичних процесах ендометрію хворим показані гестагени (прогестерон, утрожестан, дюфастон, 17-ОПК) в другу фазу менструального циклу протягом 10 – 12 днів. Проведення лікувальних заходів першого і другого етапів у більшості хворих сприяє відновленню менструальної і репродуктивної функції. У ряді випадків доводиться застосовувати хірургічне лікування. Краще це зробити в кінці періоду статевого дозрівання. Виконують клиновидну резекцію яєчників шляхом лапаротомії або термокаутерізацію яєчників при лапароскопії.

Клінічні діагностичні ознаки між різними формами гіперандрогенії подані в таблиці 2.

Затримка статевого розвитку

Затримкою статевого розвитку вважають стани, при яких до 12 – 13 років відсутні або явно недорозвинуті вторинні статеві ознаки, а в 15 – 16 років немає менструації. Вони розвиваються внаслідок порушення правильних взаємовідношень між різними ланками, які регулюють процес статевого дозрівання. Запропоновані різні класифікації даної патології, але в практичній медицині найбільшого поширення набуло розділення затримки статевого розвитку по рівням ураження ланок регуляції діяльності репродуктивної системи: затримка статевого розвитку центрального генезу (гіпоталамічне і гіпофізарне), периферичного генезу (яєчникове) і так зване ідіопатичне, яке обумовлено важкими хворобами.

Затримка статевого розвитку гіпоталамічного генезу пов'язана з ураженням гіпоталамусу пухлиною або запальним процесом. При статевому недорозвитку без ожиріння дівчата частіше відстають у зрості, часто присутні симптоми, характерні для пухлини головного мозку (геміплегії, зміни очного дна, зорові розлади). Відмічається різке зниження продукції гонадотропних гормонів, 17-кетостероїдів, естрогенів. При гінекологічному дослідженні виявляється гіпоплазія зовнішніх і внутрішніх статевих органів, причому гіпоплазія матки виражена більше ніж яєчників. Лікування може бути ефективним при своєчасному усуненні причини.

При затримці статевого розвитку з ожирінням хворі мають відповідний соматичний розвиток: достатня довжина тіла з довгими ногами і руками, розвинуті м'язи, широкий таз, шкіра без волосся. Розумовий розвиток не порушується. Це так званий симптом Перханца-Бабинського-Фреліха (описаний у 1901 році). Його необхідно диференціювати з банальним ожирінням дівчат у пубертатний період, для лікування якого достатньо додержання режиму харчування та занять фізкультурою, в той час як для вказаного синдрому прогноз несприятливий.

Таблиця 2.

Діагностичні признаки „стертої” вірилізації (за О.А. Богдановою)

Діагностичні	Форми гіперандрогенії		
	Постнатальна форма	Яєчnikова	Діенцефальна

Признаки	адреногенітального синдрому	гіперандрогенія	форма гіперандрогенії
Менархе	11 – 14 років	12 – 14 років	10 – 11 років
Появлення гірситизму	до або разом з менархе	з менархе	після менархе
Молочні залози	Гіпоплазія	Норма	гіперплазія
Антропометрія: довжина ніг	менше норми	більше норми	норма
розміри тазу	Норма	менше норми	норма або більше норми
величина матки	менше норми	менше або норма	більше норми
величина яєчників	Норма	значно більше норми	також
Екскреція: 17 – КС, дегідроепіандростерона	дещо підвищена		
Естрогенів	Норма	менше норми	норма або більше норми
17 – ОКС	норма або менше норми	Норма	більше норми
Гормональні проби: з глюкокортикоїдами	Позитивна	Негативна	Позитивна
з інфекундином	Негативна	Позитивна	Також
з АКТГ: 17 – КС	збільшується у 2 – 3 рази	дещо збільшується	дещо збільшується
17 – ОКС	не змінюється	Збільшується	Збільшується
Неврологічний статус	Норма	Норма	вегето-судинні порушення

Зустрічається затримка статевого розвитку і спадкового походження (синдром Лоуренса-Муна-Бідля), при якому спостерігається значне відставання в зрості, ожиріння, дефекти соматичного розвитку, нецукрове часте сечовиділення, розумова неповноцінність.

Затримка статевого розвитку гіпофізарного генезу обумовлена дефіцитом гонадотропних гормонів гіпофізу. у хворих відмічається гіпоплазія молочних залоз, відсутність або незначних ріст волосся на лобку і під пахвами і досить часто повна відсутність менструацій. А якщо і зустрічаються менструальноподібні кровотечі, то вони мають ановуляторний характер. При тимчасовому гіпофізарному євнузоїдизмі (нервова анорексія) вторинні статеві ознаки можуть бути уже виражені, якщо гонадотропна функція гіпофізу припиняється в період статевого дозрівання. При цьому припиняються менструації, частково випадає волосся на лобку і під пахвами, відбувається різке похудіння. такий стан часто розвивається при стресових ситуаціях.

Таким чином, у хворих з затримкою статевого розвитку центрального генезу зниження естрогенної функції яєчників є наслідком зниження гонадотропної активності гіпофіза. Проте проба з хоріогоніном виявляє достатні гормональні резерви яєчників. Якщо яєчники в функціональному відношенні здатні відповісти на стимуляцію, то вони посилюють утворення статевих гормонів після введення цього препарату. Неповноцінні яєчники не можуть посилити вироблення гормонів у відповідь на введення великих доз хоріотропіна. Пробу проводять протягом 3 – 5 днів, щоденно вводять 500-1500 ОД хоріогоніна внутрішньовенно. До проби, під час її проведення і в наступні 7 – 10 днів досліджують естрогенну насиченість по екскреції естрогенів та кольпоцитограмі. При

центральної формі затримки статевого розвитку проба позитивна, тобто збільшується число поверхневих клітин епітелію піхви та екскреція естрогенів. Через 10 – 14 днів може наступити менструально подібна реакція.

Вивчення ЕЕГ у таких хворих теж вказує на функціональні порушення діенцефальних структур: гіперсинхронизований альфа-ритм нерівномірний за частотою, пароксизмальні розряди повільної активності в діапазоні коливань, веретеноподібні альфа-коливання на фоні низькоамплітудної активності.

Лікування таких хворих повинно бути комплексним, проводиться разом з неврологом та ендокринологом. Воно включає загальну терапію, яка направлена на нормалізацію функцій діенцефальної області та введення гормональних препаратів.

Затримка статевого розвитку яєчникового генезу обумовлена різко вираженим зниженням гормональної функції яєчників при гіпергонадотропній активності гіпофіза. Ці зміни не пов'язані з хромосомною патологією (наявність яєчників, нормальний вміст полового хроматину) і може пояснюватись функціональною недостатністю яєчників. Причиною такого стану може бути ускладнений перебіг вагітності у матері дівчинки, що приводить до порушень морфофункціональних змін фетальних яєчників і може відобразитись на функції органа у віддалені від народження періоди життя. Можна також припустити інфекційне ушкодження фолікулярного апарату яєчників внаслідок епідемічного паротиту і краснухи. Відомо, що порушення іннервації яєчників внаслідок інфекційного ушкодження може приводити до зміни їх чутливості до гонадотропнів. При розвитку функціональної недостатності яєчників трапляється і генетично обумовлений дефіцит ферментних систем, які беруть участь у синтезі естрогенів.

При даній патології менструації відсутні. В будові тіла відмічаються інтерсексуальні риси: збільшення обхвату грудної клітини, зменшення розмірів тазу. Кістковий вік, як правило, відстає від календарного. Вторинні статеві ознаки значно недорозвинуті, особливо молочні залози. Гінекологічне дослідження, яке підтверджується даними гінекографії і лапароскопії, свідчить про гіпоплазію матки і зменшення розмірів яєчників. В цитологічній картині піхвового мазка ступінь гіпоестрогенії виражена сильніше, ніж при затримці статевого розвитку центрального генезу. Виділення ФСГ та ЛГ перевищує вікову норму у 2 – 2,5 рази і має ациклічний характер. Стимуляція яєчників неефективна.

Лікування цієї форми затримки статевого розвитку на сучасному етапі зводиться до призначення замісної терапії естрогенами і гестагенами, направленої на розвиток вторинних статевих ознак і регуляцію процесів росту скелета.

Затримка статевого розвитку ідіопатичного характеру може бути обумовлена причинами конституціонального чи спадкового характеру, а також хронічними чи інфекційними хворобами, які мають негативний вплив на весь організм. Якщо до 13 – 14 років у дівчинки не виникає вторинних статевих ознак її необхідно ретельно обстежити. Якщо не знайдено змін з боку ендокринних залоз та інших органів, проводиться лікування хоріонічним гонадотропіном або статевими стероїдними гормонами, а також загальнозміцнююча терапія.

Відсутність статевого розвитку

Ця форма порушення статевого розвитку виражається в дисгенезії гонад – вродженому первинному дефекті розвитку статевих залоз, інколи з повною відсутністю яєчничкової тканини, частіше всього обумовленому хромосомними аномаліями. З відкриттям статевого хроматину, або третинної ознаки статі, було встановлено, що при дисгенезії гонад у 80 % хворих статевий хроматин відсутній. Дослідження статевих хромосом показало, що у більшості з них (при негативному статевому хроматині) є неповний набір хромосом ХО (загальне число хромосом 45 замість 46) або мозаїчність. Причиною неправильного набору хромосом може бути нерозділення хромосом в процесі мейозу або випадання однієї хромосоми а анафазі ділення в процесі запліднення. Єдина статева хромосома Х при дисгенезії гонад – материнського походження. На це вказує і

часте поєднання дисгенезії гонад з порушенням кольорового зору, яке передається лише по материнській лінії. Дія несприятливих факторів на материнський організм під час вагітності в період, коли відбувається диференціація статевих залоз, також може сприяти розвитку даної патології.

Виділяють три форми дисгенезії гонад: синдром Шерешевського-Тернера; „чисту” форму дисгенезії гонад; змішану форму дисгенезії.

Синдром Шерешевського-Тернера. Вперше клініка цього захворювання описана М.А Шерешевським у 1925 році, в 1938 році Н. Turner виділив характерну тріаду симптомів. Уже при народженні діти з дисгенезією гонад цього типу відрізняються малою масою тіла і набряками рук та ніг. В подальшому вони ростуть дуже повільно і у дорослому віці їх зріст становить 120 – 140 см. Хворі характеризуються коренастою будовою тіла, наявністю непропорційно великої бочкоподібної грудної клітини з широко розставленими сосками молочних залоз, короткою шиєю з крилоподібними складками шкіри, які ідуть від вух до плечового відростку, низько розташованими вухами неправильної форми, високим верхнім піднебінням, низькою лінією росту волосся на шії, синдактилією. Можуть бути вади розвитку серця, судин, нирок. У хворих відмічається косоокість, мікрогнатія, ретрогнатія, вальгусна девіація ліктьових і колінних суглобів. Характерними ознаками є: затримка кісткового росту, порушення структури кісток, остеопороз трубчатих кісток, кісток тазу, хребта, їх дегенеративно-дистрофічні зміни.

У хворих вторинні статеві ознаки не з'являються. Молочні залози відсутні. Великі і малі статеві губи, піхва і матка різко недорозвинуті. Слизова оболонка піхви тонка і блискуча. Картина піхвових мазків свідчить про атрофічні процеси. На місці яєчників визначаються тяжі гілюсних клітин або сполучнотканинні полоски. Інколи синдром Тернера супроводжується маскулінізацією, що характеризується гіпертрофією клітора і ростом волосся за чоловічим типом. Каріотип XO/XX, XO/XY, XO/XYY, XO/XXX, статевий хроматин відсутній.

При лабораторному дослідженні відмічається значне збільшення вмісту гонадотропних гормонів, в основному за рахунок ФСГ, зниження 17-кетостероїдів та естрогенів.

„Чиста” форма дисгенезії гонад. Найбільш характерними клінічними проявами цієї форми є різко виражений статевий інфантилізм при відсутності соматичних аномалій розвитку. Зазвичай такі хворі нормального або високого зросту з жіночим фенотипом і різко вираженим статевим інфантилізмом. У всіх хворих відмічається повна відсутність або різке недорозвинення молочних залоз, бідне оволошіння на лобку і під пахвами, різкий недорозвиток зовнішніх статевих органів і матки. Н місці яєчників виявляються довгі тонкі білуваті утворення, причому їх гістологічна будова схожа з таким при синдромі Шерешевського-Тернера. На відміну від хворих з синдромом Тернера, для яких характерно розрідження кісткової тканини, у таких хворих змін кісток не визначається. Виділення 17-КС у межах норми. Спостерігається посилення гонадотропної функції гіпофіза. Каріотип частіше за все 46/XX, 46/XY, статевий хроматин в більшості випадків знижений, хоча може бути і в межах норми.

„Змішана” форма дисгенезії гонад. Така форма дисгенезії гонад інколи зустрічається під назвою „асиметричної” і відноситься до особливої форми інтерсексуалізму. Для таких хворих характерний жіночий фенотип (дуже рідко чоловічий), негативний статевий хроматин, інтерсексуальна будова статевих органів з наявністю піхви, матки. на місці яєчників с одного боку є сполучнотканинний рудимент гонади, а з іншого – дисгенетичне яєчко.

При „змішаній” формі дисгенезії гонад хворі, як правило, високого зросту. Молочні залози відсутні, оволошіння на лобку виражене, часто відмічається гіпертрофія клітора, гіпертрихоз, а також низький тембр голосу. Соматичні аномалії відсутні. При цитогенетичних дослідженнях виявляють каріотипи XO/XY або XY. При даній патології є особлива схильність до утворення пухлин. Найбільш частими новоутвореннями є

гоноцитоми, гонадобластоми. При підозрі на пухлину необхідна операція. Якщо на місці гонади виявляється неправильної форми і неоднорідної консистенції утворення, то видаляють і пухлину, і матку.

Лікування при дисгенезії гонад повинно починатись з дитячого віку. Його основними напрямками є: хірургічна корекція соматичних аномалій розвитку; заходи по корекції зросту; формування вторинних статевих ознак; психотерапевтична дія; замісна гормональна терапія. При проведенні лікування повинні дотримуватись принципи деонтології у відношеннях з пацієнтами, їх батьками і оточуючими. Окремі питання повинні обговорюватися і узгоджуватись лише з хворими, особливо при досягненні ними статевої зрілості.

При синдромі Шерешевського-Тернера, коли діагноз встановлюється відразу після народження, складаються плани і терміни хірургічних втручань по усуненню аномалій соматичного розвитку (вад кісткової, серцево-судинної та інших систем). Цей етап виконується дитячими хірургами. Наступною важливою задачею є стимулювання росту при його затримці, що починають ще у дитячому віці. З цією метою рекомендуються гормони щитоподібної залози, тиреоїдні препарати (тиреоїдин по 50 – 100 мг, тиреокOMB по 50 – 100 мг, трийодтиронін по 20 – 25 мг, ліотиронін по 20 мг) і анаболічні гормони (метиландростенолон по 0,1 мг/кг ваги за добу, нероболіл по 1 мл внутрішньом'язово 1 раз в місяць, ретаболіл по 1 мл 1 раз в 3 місяці). Вони застосовуються курсами по 4 – 5 місяців з 2 – 3 місячними перервами. Для стимуляції росту проводиться також інсулінотерапія (2 – 10 ОД за добу) курсами по 2 місяці 2 рази протягом року. З цією ж метою можуть застосовуватись також фактори росту (соматомедіни і фактори росту з інсуліноподібною активністю). Таке лікування проводиться до 13 – 15-річного віку пацієнтів, з обов'язковою оцінкою процесів скостеніння. Цей етап здійснюється під контролем ендокринологів.

Своєчасне вирішення питання про терміни гонадектомії є досить актуальним в зв'язку з потенційною бластоматозною активністю дисгенетичних гонад. такі хворі складають групу підвищеного ризику в онкологічному плані. Згідно цьому гонадектомія повинна передувати циклічній терапії статевими стероїдними гормонами.

Наступним етапом є індукція і розвиток первинних і вторинних статевих ознак. Спочатку воно направлено на усунення причини диспропорціонального соматичного розвитку, зменшення статевого інфантилізму і відновлення нервово-психічної рівноваги. З цією метою при типовій формі дисгенезії гонад призначають невеликі дози естрогенів переривчастими курсами до розвитку вторинних статевих ознак, формування фігури по жіночому типу, появи менструацій. Дівчатам, які страждають „чистою” формою дисгенезії гонад, особливо при високому зрості, лікування доцільно розпочинати з великих доз естрогенів для забезпечення швидкого закриття зон росту кісток і прискорення їх осифікації. Після появи менструацій рекомендується перехід на циклічну гормональну терапію естрогенами і гестагенами. Гарний ефект спостерігається при застосуванні синтетичних прогестинів за 21-денною схемою. Естрогенний компонент, який входить в препарат, сприяє розвитку вторинних статевих ознак, статевих органів і регулярним менструальноподібним реакціям. Гестагенний компонент попереджує можливість розвитку симптомів гіперестрогенії (мастопатії, гіперплазії ендометрію). Така замісна гормональна терапія проводиться протягом всього періоду статевого дозрівання і дитородного віку. В процесі гормональної терапії повинен проводитись динамічний контроль УЗД, цитологія та ін.). Одночасно періодичними курсами рекомендується комплекс вітамінів згідно фаз циклу (С, В, Е, фолієва кислота), а також фізіотерапевтичні процедури з метою покращення кровопостачання органів малого тазу, електроанальгезія, голкорексотерапія, седативні препарати. Хворі дисгенезією гонад в дитородному періоді становлять групу абсолютного ризику з безпліддя. Доцільно до кінця періоду статевого дозрівання сповістити дівчину (а батьків – ще раніше) про безпліддя. Це допомагає в подальшому уникнути важких конфліктних ситуацій в сім'ї.

ІХ.Основна література для опрацювання

1. Чайка В.К., Матьцина Л.А., Синенко Л.В. Тактика ведения девочек-подростков с пубертатными маточными кровотечениями // Методические рекомендации. – Донецк. – 2000. – 18 с.
2. Гинекология от пубертата до постменопаузы // Под. ред. Е.К.Айламазян. - М. , 2006.
3. Гинекологическая диагностика и лечение // Под. общ. ред. Л.А.Суслопарова. - М.: 2006.
4. Лихачов В.К. Практическая гинекология/ В.К.Лихачов.- Руководство для врачей.- М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2007.-664 с.
5. Наказ МОЗ України від 27.08.2010 № 728 «Про диспансеризацію населення».
6. Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 «Методичні рекомендації щодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги».
7. Клиническая визуальная диагностика / Под ред. В.Н. Демидова, Е.П. Затикян. – М.: Триада-Х, 2004. – 437с.
8. *Гинекология*: национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1072с.
9. Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство / Под ред. профессора В.К. Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2001. – 608 с.
- 10.Наказ МОЗ України від 29.12.2003 № 620 «Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні».