

Бекенов Н.Н.

**БАЛАЛАР МЕН  
ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕГІ  
ГИПОГОНАДИЗМ**

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУ  
МИНИСТРЛІГІ**

**АҚ ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ**

**Бекенов Н.Н.**

**БАЛАЛАР МЕН  
ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕГІ  
ГИПОГОНАДИЗМ**

**(Оқу құралы)**

Шымкент, 2023ж



**УДК 616-053.2 (075.8)**

**ББК 57.3 я73**

**Б39**

АҚ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» Ғылыми кеңесінің шешімімен бекітілді және баспаға ұсынылды. Хаттама № 10 , « 26 » сәуір 2023 жыл.

***Рецензенттер:***

- Аскамбай К.** – медицина ғылымдарының докторы, Қ.А.Ясауи атындағы ХҚТУ-нің, медицина факультеті, «Педиатрия» кафедрасының профессоры
- Жумабеков Ж.К.** – медицина ғылымдарының кандидаты, АҚ ОҚМА, «Педиатрия-2» кафедрасының доцент міндетін атқарушы
- Серикбаева М.П.** – Түркістан облысы және Шымкент қаласы бойынша штаттан тыс бас балалар эндокринологы, жоғары санатты дәрігер
- Ербол Қ.С.** – терминдердің мемлекеттік тілде қолданылуын қарастыру комиссиясының төрағасы

**Б39 Бекенов Н.Н.**

**"Балалар мен жасөспірімдердегі гипогонадизм".** - Оқу құрал.  
– Шымкент. «Әлем» баспаханасы – 2023. 104 б.

**ISBN 978-601-7675-72-1**

Оқу әдістемелік құрал қазіргі заманауи жағдайда балалар мен жасөспірімдердегі гипогонадизм аурулын емдеу мәселелеріне арналған. Балалардағы жыныс органдарының анатомиялық-физиологиялық ерекшеліктері, гипогонадизм аурулары бар науқастарды зерттеу ерекшеліктері, этиологиясы, патогенезі, жалпы қабылданған жіктелуі, диагностикалық критерийлері, клиникалық көріністері толығымен сипатталған, әртүрлі жастағы балалардағы гипогонадизм ауруларын емдеу хаттамалары берілген.

Дәрігердің практикалық қызметі үшін қажетті мәселелер негізінен қамтылған. Оқу құралы «Педиатрия», «Жалпы медицина» білім беру бағдарламасы бойынша білім алушыларға, дәрігер-интерндерге, резиденттерге, практикалық дәрігерлерге, балалар эндокринологтарына, педиатрларға, отбасылық дәрігерлерге және басқа мамандықтардың дәрігерлеріне үлкен көмек болады деп ойлаймыз.

**ISBN 978-601-7675-72-1**

© Бекенов Н., 2023.

© «Әлем» баспаханасы, 2023.

## МАЗМҰНЫ

Кіріспе.....	5
Ер адам репродуктивті жүйесінің физиологиясы.....	6
Аталық ұрық безі( яички) .....	10
Жыныстық стероидтар.....	13
Ер адам гипогонадизмі.....	17
Біріншілік гипогонадизм.....	18
Туа біткен біріншілік гипогонадизм.....	18
<i>Клайнфельтерсиндромы.....</i>	18
<i>Нунан синдромы.....</i>	20
<i>Крипторхизм.....</i>	21
<i>Туа біткен анорхизм.....</i>	23
Біріншілік жүре пайда болған гипогонадизм.....	24
Екіншілік гипогонадизм.....	25
Екіншілік жүре пайда болған гипогонадизм.....	27
<i>Кальман синдромы.....</i>	27
<i>Паскаулини синдромы.....</i>	28
<i>Прадера-Вилли синдромы.....</i>	29
<i>Лоренса- Муна-Барде-Бидля синдромы.....</i>	29
<i>CHARGE синдромы.....</i>	31
Екіншілік жүре пайда болған гипогонадизм.....	32
Андрогендік рецепторлардың сезімталдылығының бұзылысы .....	32
<i>Тестикулярлы феминизация синдромы.....</i>	33
Ересектік гипогонадизм.....	34
Ересектік гипогонадизм патогенезі.....	36
Ересектік гипогонадизмнің клиникалық көрінісі.....	39
Ер адамдағы гипогонадизм диагностикасы.....	39
Ересектік гипогонадизм диагностикасы.....	42
Ер адамдағы гипогонадизм емі.....	44
Біріншілік гипогонадизм терапиясы.....	45
<i>Крипторхизм емі.....</i>	50
<i>Екіншілік гипогонадизм емі.....</i>	52
<i>Ересектік гипогонадизм емі.....</i>	52
Пайдаланған әдебиеттер тізімі.....	99

## Қысқартылған сөздер тізімі

**АҚҚ**-артериальды қан қысымы  
**ЖСБГ**-жыныс стероидтарын біріктіруші гормон  
**СИПИ**-спермотозоидтың интраплазматикалық инъекциясы (ICSI- Intracytoplasmic Sperm Injection)  
**ИР**-инсулинорезистенттілік  
**ИТФ-1**-инсулинтәрізді фактор өсім-1  
**ЖТЛП**-жоғары тығыздықты липопротеидтер  
**ТТЛП**-төмен тығыздықты липопротеидтер  
**ЛГ**-лютеиндеуші гормон  
**СМТ**-сүйектердің минеральды тығыздығы  
**МС**-метаболикалық синдром  
**ЖҚМҚ**-жоғары қанықпаған май қышқылдары  
**ПСА**-простатаспецификалық антиген  
**ҚД**-қант диабеті  
**ССБГ**-сексстероидбайланыстырушы глобулин  
**СТГ**-соматотропты гормон  
**ТТГ**-тиреотропты гормон  
**УДЗ**-ультрадыбысты зерттеу  
**ФСГ**-фолликуластимулдаушы гормон  
**АХГ**-адамдық хориондық гонадотропин  
**AIS**-Androgen Insensitivity Syndrome  
**AMS**-Ageing Male Score  
**EAU**-урологтардың Еуропалық ассоциациясы  
**ISA**-андрологтардың Халықаралық қоғамы  
**ISSAM**-Халықаралық ерлердегі қартаю сұрақтарын зерттеу қоғамы  
**ISEF**-Халықаралық эректильді дисфункция бағалау шкаласы  
**LOH**-late onset hypogonadism  
**PADAM**-жастық андроген дефицит синдромы

## Кіріспе

Гипогонадизм - жыныс бездерінің жиі қайтымсыз функциясының төмендеуімен сипатталатын жағдайлардың жиынтығы.

Ерлер гипогонадизмі-репродуктивті эндокринологиядағы актуальды мәселелердің бірі болып саналады. Бұл тек қана жас ер адамдарда ғана емес, нәрестелер, жасөспірімдер егде жастағылар арасында да кездеседі.

Бұл категориядағы науқастар көп жылдық тәжірибе нәтижесінде, ересек ерлердің гипогонадизмін балалық шағынан іздеу қажет екенін көрсетті. Сондықтан ерте жастан бастап балаларда крипторхизм, анорхизм, Нунан синдромы, тестикулярлы феминизация синдромдары анықталады.

Гипогонадизм-орталық жүйке жүйесінің тума терең органикалық зақымдалуының нәтижесінен болады. Кейбір балалардағы гипогонадизм гипоталамо-гипофиздік остің жетілуіне жауапты гендер мутациясына байланысты.

Бұл жағдайды диагностикалау өте қиын. Арнайы дайындығы жоқ дәрігер бұндай науқастарға зерттеулер мен диагноз қоюда, ем тағайындау мәселелерін шешуде тәжірибесі жеткіліксіз. Кей жағдайда дәрігерлер балалардағы крипторхизмді "ересек жасқа келгенде" қарауды ұсынады, алайда аталық бездер қазіргі талаптарға сай баланың жасына жеткенге дейін түсуі қажет.

Өкінішке орай балаларға тестостерон препараттарын, жасына сай бойдың жетілмеген пубертатты жасқа дейінгі және жеткіншектерге тағайындайтын жағдайларда кездеседі.

Гипогонадизм мәселесі ерлерде, жастар мен егде жастағы адамдар арасында да маңызды. Екіншілік жыныстық белгілердің болмауы, бедеулік, депрессивті жағдайлар-олардағы бақыланатын ауытқулардың толық емес белгілердің бірі. Өзінің толыққандылығын сезіне алмау, отбасын құруға қабілетсіздік олардың әлеуметтің бейімділігін бұзады.

Ерлер гипогонадизмі ерекше көңіл бөлуді талап етеді. Жастық гипогонадизм физиологиялық жағдай болмаса да ерлердің өмірлік сапасын төмендетеді. Кейбір дәрігерлер ғана мұндай нозологиялық бірліктің бар екенінен хабардар.

Ерлер гипогонадизміне байланысты осы және өзге де сұрақтарға, ұсынып отырған кітабымызда жазылған мәліметтерден жауап таба аласыздар деген үміттеміз. Авторлар бұл кітапта бірқатар жауапсыз сұрақтардың көтерілгендігін және оларды ары қарай жетілдіру қажет екендігін түсінеді.

Кітап ересек және балалар эндокринологы, уролог, андролог, педиатр және репродуктолог мамандарға арналған.

## Ер адамның репродуктивті жүйесінің физиологиясы

### *Жыныстың қалыптасуы*

Ұрықтың генетикалық жынысы жыныстық хромосоманың құрылымдарымен анықталады. Адамның қалыпты диплоидты жасушасы 22 жұп аутосомды хромосома және 2 жыныс хромосомасынан құралады (ХУ, ХХ). Ер адамның жынысы ХУ, әйел адамның жынысы ХХ хромосомаларының құрылымынан түзіледі. Центромерлердің көлемі және орналасуы бойынша жүйеленген және реттік сандармен белгіленген хромосомалардың жиынтығы кариотиптер деп аталады. Генетикалық жынысы ер адам болып табылатын тұлғалар 46ХУ, ал әйел адамдар 46ХХ кариотипіне ие.

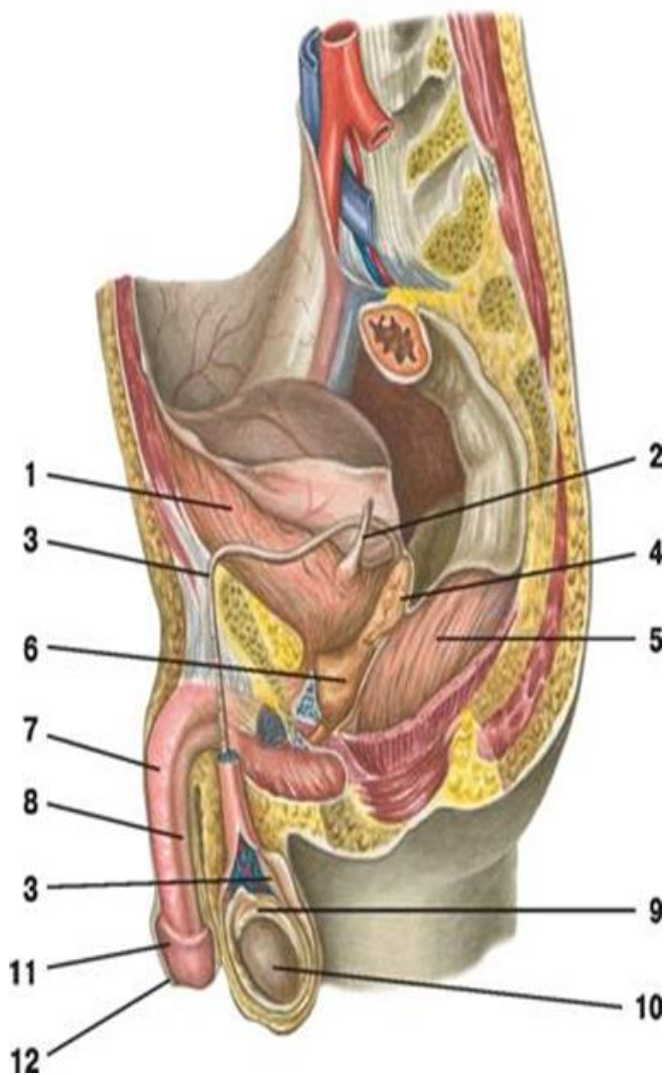
У-хромосомада жұмыртқаның түзілуіне әсер ететін SRУ (сексдетерминдіруші аймақ У) орналасқан. SRУ гені жоқ болған жағдайда жұмыртқа түзіледі. Кариотипте Х-хромосома санына тәуелсіз (47 ХХУ, 48ХХУ және т.б) қалыпты У хромосома болған жағдайда тұрақты түрде жұмыртқа дамиды.

Ұрықта гонаданың дамуы 6 – 10 - ыншы апталардың ішінде байқалады, 6 - ыншы аптаға дейін эмбрионда гонаданың гестациясы дифференцирленбейді. Бұл көріністі «жыныстық бетбелгі» деп атайды.

6 - ыншы аптадан бастап 46ХУ кариотипінде жыныстық бетбелгілер жұмыртқада анықтала бастайды. Лейдиг жасушалары 8 – 9 - ыншы апталарда түзіле бастайды және бірден гормонактивті күйге енеді. Лейдиг жасушаларында стероидогенез үшін SF-1 факторы жауап береді. Ұрықтағы тестостеронның мөлшері ересек адамдағы тестостерон мөлшерімен бірдей болады. Ұрықтағы тестостерон мөлшерінің жоғары болуына байланысты ер жынысты адамдарда сыртқы және ішкі гениталийлердің түзілуі басталады.

Ішкі ағалардың қалыптасуы екі жыныста да құрсақішілік дамудың 7 - ші аптасынан басталады. Осы уақытқа дейін ұрықта бір-біріне жақын орналасқан екі жыныстық түтікшенің іздері орналасады: ер адамда - Вольф түтікшесі, әйел адамда - Мюллер түтікшесі. Ер жынысты ұрықта андрогендердің әсерінен Вольф түтікшелері дамиды, олардан аталық без қосалқылары, ұрық бөлуші түтікше, ұрық қапшықтары пайда болады. Бұл көріністерге Сертоли жасушалары өндіретін антимюллерлік гормондар әсер етеді [1,2].

Әйел жынысты ұрықта керісінше, Мюллер түтікшелерінің дамуы көрініс табады. Мюллер түтікшесінен фаллопи түтігі, жатырдың мойыны және денесі, және де қынаптың жоғарғы үштен бірі дамиды. Вольф түтікшесі андрогендер жоқ болған жағдайда атрофияға ұшырайды (1 сурет).



- 1 — несеп қуығының бұлшық ет қабаты;
- 2 — несеппағар;
- 3 — шәует шығарушы өзек;
- 4 — шәует көпіршіктері;
- 5 — тік ішек;
- 6 — қуықалды безі;
- 7 — аталық жыныс мүшесінің кеуекті денесі;
- 8 — аталық жыныс мүшесінің денесі;
- 9 — қосалқы;
- 10 — аталық жыныс безі;
- 11 — аталық жыныс мүшесінің басы;
- 12 — шеткі мүше

*1- сурет. Ер балалардағы ішкі жыныс мүшелерінің қалыптасуы*

Ұрықта сыртқы гениталий дифференциясы 8 – 10 - ыншы апталардың ішінде жүреді. Құрсақішілік дамудың 8 - інші аптасына дейін екі жыныста да сыртқы гениталийдің дамуы бірдей болады: несеп - жыныстық синус, жыныстық бұдырмақ, несеп - жыныстық және ерін - ұмалық қатпарлар. Олар ер адам және әйел адам типі бойынша да дамуы мүмкін.

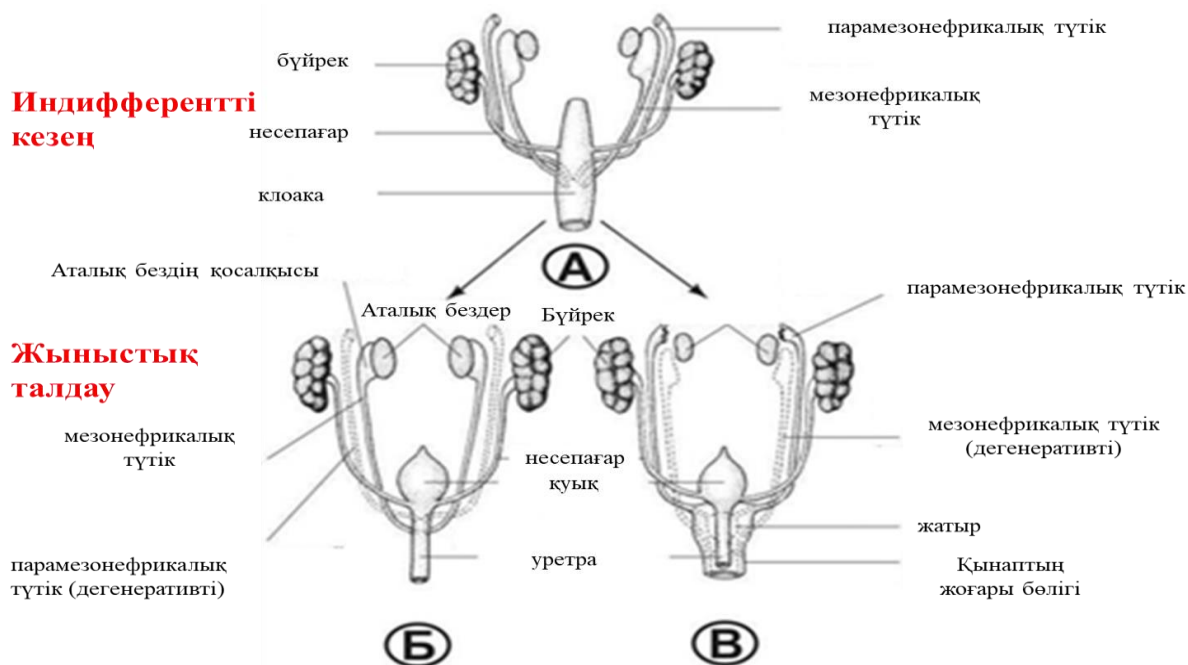
Ер адамның сыртқы гениталиінің дифференциясы үшін ерте құрсақішілік андрогендік стимуляция қажет болады. Бұл процесті тестикулярлы дигидротестостерон және де бүйрекүсті безі қыртысты қабатының торлы аймағының андрогендері іске асырады. Жоғарыда аталған гормондардың әсерінен несеп - жыныстық синустан ер адамдарда қуықасты безі және зәр шығарушы каналдың простаталық бөлігі, ал жыныстық бұдырмақтан жыныс мүшесінің бас бөлігі дамиды. Ерін - ұмалық қатпар ұмаға, ал несеп-жыныстық қатпар жыныс мүшесінің денесін және зәр шығарушы каналдың кеуекті бөлігіне айналады [3].

Әйел жынысты ұрықтарда тестикулярлы андрогендердің болмауы салдарынан жоғарыда аталған өзгерістер әйелдік жыныс ағзаларының



дамуына әкеледі: деліткі, үлкен және кіші жыныс еріндері, қынаптың төменгі үштен екі бөлігі (2 - сурет).

### Ерлер жыныс мүшесінің дамуы



2- сурет. Ер балалардағы ішкі жыныс мүшелерінің қалыптасуы

Айта кететіні, әйел адамдарда сыртқы гениталийдің дамуы гонаданың толық жоқ болуынан дамиды (Шерешевский - Тернер синдромы). Бұл процесс ұрықтың кез келген жынысының феминизация және аналық эстрогендерге деген автономды тенденцияның салдарынан іске асады.

Жыныс түзілуінің негізгі кезеңі болып гипоталамус – гипофиз - гонада арасындағы функциональдік байланыстың түзілуі болып табылады. Бұл процесс гестацияның 10 - ыншы аптасынан кейін іске асады.

Бала туылғаннан кейін 1 - інші айдан бастап нейтральді кезең басталады, бұл кезде гипоталамус – гипофиз - гонада жүйесі функциональді тыныштық күйінде болады. Бұл кезең қыз балдарда 8 - 9, ер балдарда 9 - 10 жасқа дейін жалғасады.

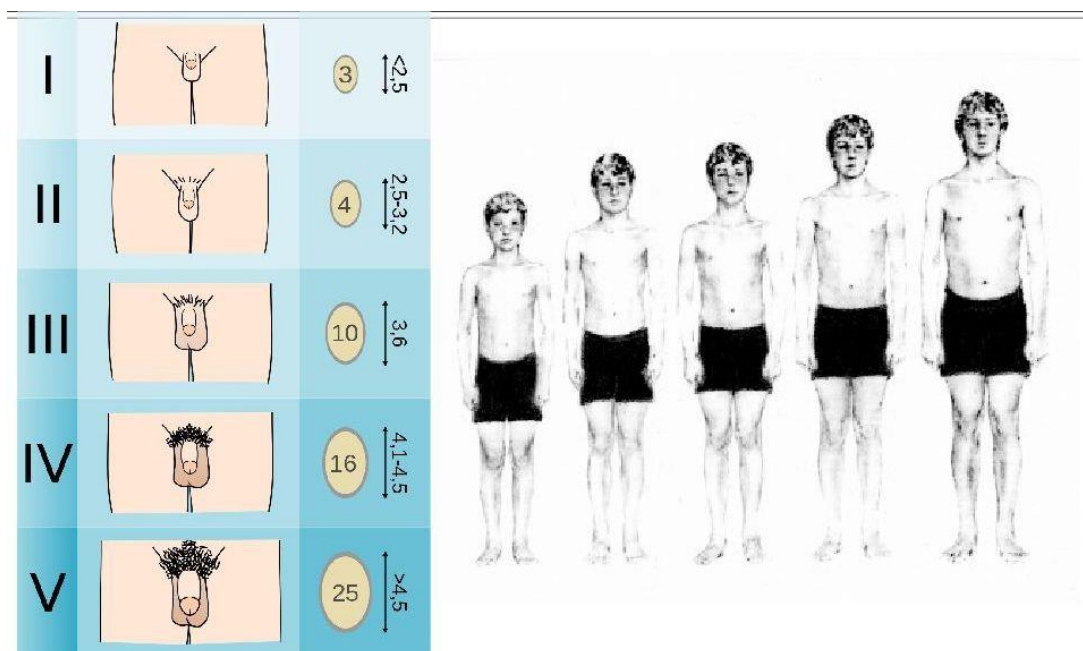
Бұл кезеңнен кейін пубертат алды кезең басталады. Бұл кезеңде гипоталамус - гипофиз жүйесі қайта белсенеді және балада екіншілік жыныстық белгілер дамиды. Гипоталамус - гипофиз жүйесінің жоғары белсенділігі эпифиздің бұл жүйеге әсерін бәсеңдетеді және қанда бүйрекүстілік андрогендердің концентрациясының жоғарылауына алып келеді. Бүйрекүстілік андрогендер гонадотропинлизинг (гонадолиберин) және соматотропты гормондардың (СТГ) секрециясы және синтезінің жоғарылауына жауап беретін гипоталамустың құрылымдық бөлігінің

дамуына әсер етеді. Гонадолиберин өндіретін гипоталамустық құрылымдардың активациясы гипофиздің гонадотропты гормондары – лютеин (ЛГ) және фолликуластимулдеуші гормондардың (ФСГ) синтезі және секрециясын белсенуіне алып келеді. Гонадотропты гормондардың әсерінен ер балалардағы екіншілік жыныстық белгілердің дамуына алып келетін қандағы тестостерон концентрациясының жоғарылауымен жүретін жұмыртқаның функциональді белсенділігін жоғарылатады. Бұл процесс баланың бойының айтарлықтай өсуіне алып келеді (бойдың пубертаттық секіруі). Бойдың өсуі жыныстық гормондардың анаболикалық әсерінен ғана емес, сондай - ақ СТГ және бүйрекүстілік андрогендердің синтезінің жоғарылауынан болады.

Ер баладағы препубертатты кезеңнің аяқталуын және келесі кезеңнің басталуын ер баладағы поллюция және сперматогенездің бірден пайда болуы көрсетеді. Пубертатты кезеңнің аяқталуының бірден бір көрінісі ер бала бойының өсуінің тоқтауы болып саналады. Бұл процесс кейбір жасөспірімдерде 21 - 22 жаста болады.

Айта кететіні, гипоталамус - гипофиз жүйесі және тестикула арасындағы кері байланыс механизмі немесе +/- жүйесі тек пубертатты кезең басталған кезде ғана іске қосылады. Нейтральды кезеңде бұл механизм жұмыс істемейді. Пубертатқа дейінгі жастағы ер балалардағы бұл ерекшелікті гормональді профильді бағалағанда ескерген жөн: біріншілік гипогонадизм кезінде ер балдарда ЛГ деңгейінің жоғарылауы болмайды [4].

Ер баладағы жыныстық гормональді дамуды бағалауды 1969 жылы британиялық педиатр Джеймс Таннер ұсынған нұсқаулық бойынша жүргізуге болады. Джеймс Таннер ер баладағы жыныстық жетілуді 5 кезеңге бөліп қарастыруды ұсынады. (3 - сурет, 1 - кесте).



3 - сурет. Ер балалардағы сыртқы жыныс мүшелерінің қалыптасуы, Таннер бойынша

## 1 - кесте. Ер балалардағы жыныстық жетілу кезеңдері, Таннер, 1969 ж.

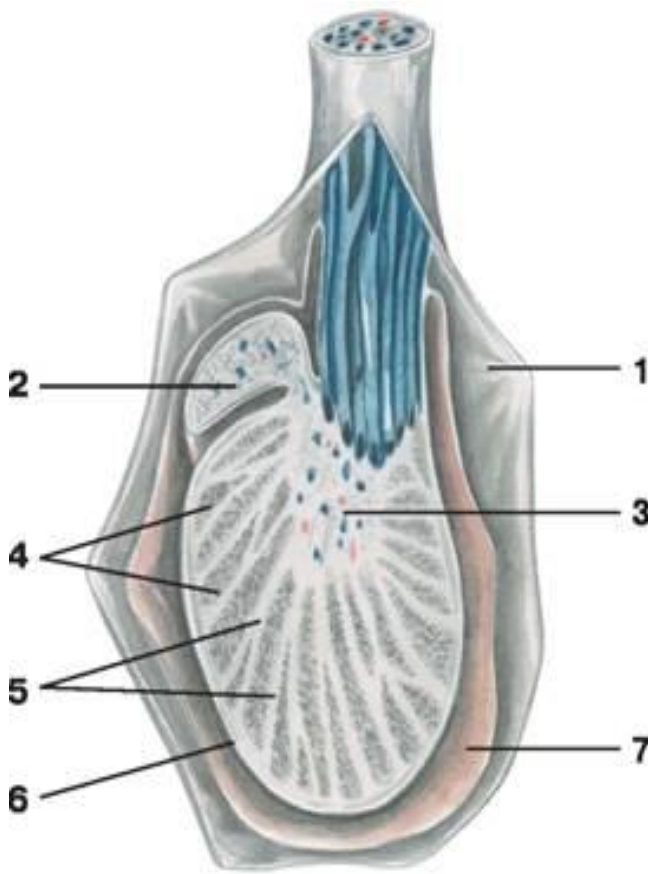
Кезеңдері	Ерекшеліктері
I	Жыныс мүшесі, ен (аталық без) және ұма; түктену болмайды.
II	Ен (аталық без) және ұма ұлғаяды, жыныс мүшесі үлкеймейді; қолтық астында (сирек ұзын болады және аз пигменттелген) және қасаға аймағында айтарлықтай емес түктену (тік, жыныс мүшесі негізінде орналасады).
III	Ен (аталық без) және ұманың ары қарай ұлғаюы, жыныс мүшесінің ұзаруы; қолтық астындағы түктенулер қарауытады, дөрекіленеді; қасағалық түктенулер симфиз аймағына таралады.
IV	Ен (аталық без) және ұманың ары қарай ұлғаюы, жыныс мүшесінің едәуір ұлғаюы; ер адам типтес қасағалық түктену.
V	Ересек ер адамдардың сыртқы жыныс мүшесі жасына сәйкес өлшемдерге сай келеді; ер адам типтес қасаға аймағының түктенуі бүкіл қасаға асты аймағын алады.

### *Аталық ұрық безі (яички)*

Ер адамда жыныс бездері аталық ұрық бездері (аталық без) ретінде көрініс берген (тестикула, testis). Ересек адамда олардың орташа көлемі  $18,6 \pm 4,8$  мл. Орташа ұзындығы – 4,6 см (3,6 - 5,5см), ені - 2,6см (2,1 – 3 см). Аталық ұрық бездері ұмада орналасады. Ұма қорғаныштық қызметтен басқа тестикулдердің температурасын дене температурасынан 2С төмен ұстап тұруға көмектеседі (4 - сурет).

Аталық ұрық бездері (аталық без) морфологиялық тұрғыдан 2 құрылымдық элементтерден тұрады: Лейдиг жасушалары және ұрықтық өзекшелер. Лейдиг жасушалары немесе интерстициальді жасушалар тестостерон синтезіне жауап береді. Тестостерон ұрықта ер адам типі бойынша сыртқы және ішкі гениталийдің түзілуіне қатысады, жасөспірімдерде - екіншілік жыныс белгілерінің дамуына әсер етеді, ал ересек адамдарда - екіншілік жыныс белгілерінің, либидо және потенцияның тұрақтылығын қамтамасыз етеді, сперматогенезді белсендіреді [5].

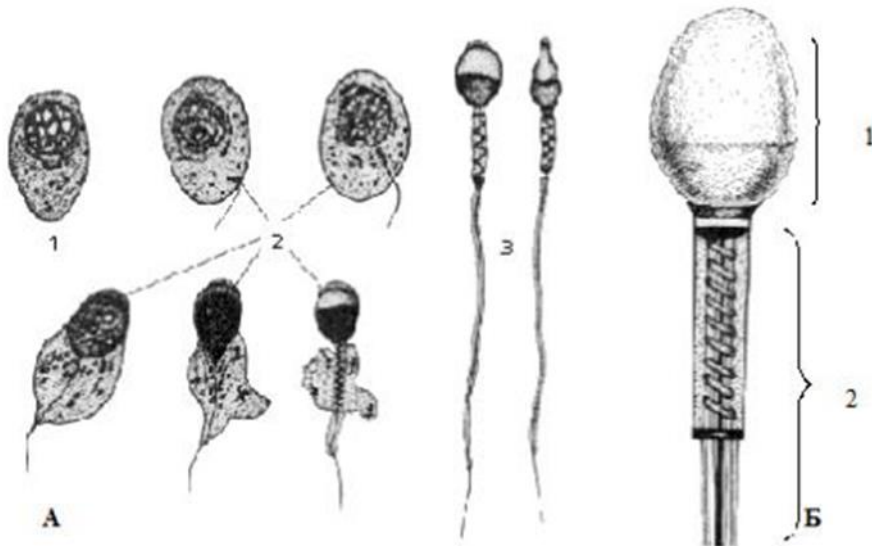
Ұрықтық өзекшелер аталық ұрық безінің негізгі салмағын құрайды. Әрбір аталық ұрық безінде 400 млн. - ге жуық ұрықтық өзекшелер орналасады. Ұрықтық өзекшелерде сперматозоидтардың өндірілуі жүреді - жыныстық жетілген адамдарда ол күніне 30 млн. - ға жуық болады. Ұрықтық өзекшелер арасында Лейдиг жасушалары орналасады, ересек адамда олардың саны 350 млн. - ға жуық болады (5 - сурет).



**Аталық жыныс безі  
(ұзындығы бойынша  
кескін)**

- 1 — аталық жыныс безінің шеміршегі;
- 2 — қосалқысы;
- 3 — аталық жыныс без орталығы;
- 4 — аталық жыныс безінің бөлшектері;
- 5 — аталық жыныс без бөлімдері;
- 6 — ақ қабықша;
- 7 — сыртқы қабық;

4 - сурет. Аталық ұрық безі (аталық без) құрылымы.



- А - сперматозоидтардың жетілу стадиялары:  
 1 - сперматид; 2 - жылынатын сперматозоидтардың дәйекті трансформациясы; 3 - жетілген сперматозоид.  
 Б - сперматозоид құрылымы.  
 1 - басы; 2 - құйрық бөлімі.

5 - сурет. Ұрықтық өзекшелер құрылымы

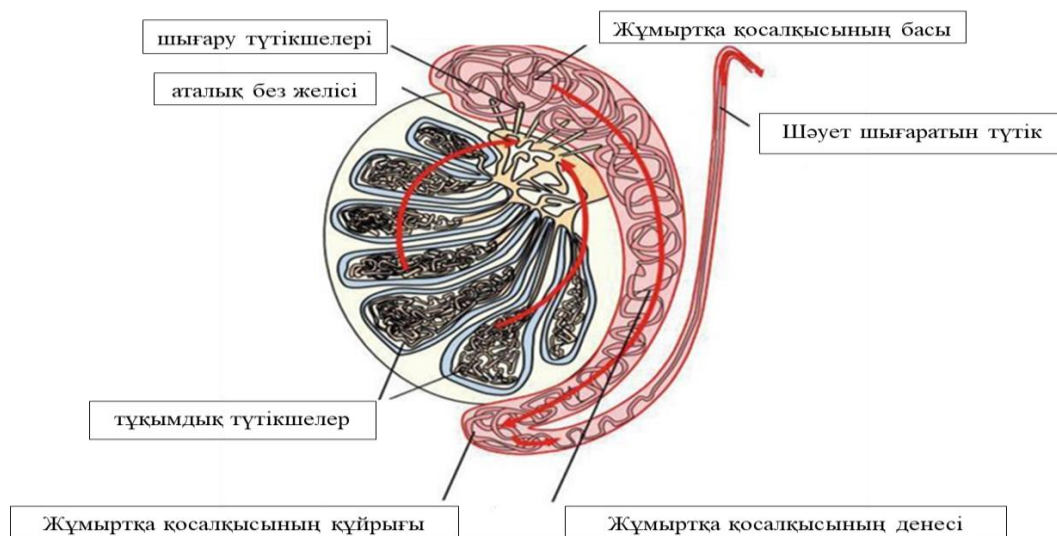
Ұрықтық өзекшелер герминативті жасушалармен қоршалған Сертоли жасушаларынан тұрады. Герминативті жасушалар сперматогония, біріншілік және екіншілік сперматоциттер, сперматидтер, сперматозоидтар, яғни әртүрлі кезеңдегі сперматозоидтармен көрсетілген. Сперматозоидтардың ұрық өзекшесі саңылауындағы жетілу кезеңі – 64 - күн.

Сертоли жасушалары келесі функцияларды атқарады: трофикалық - герминативті жасушалардан сперматозоидтардың түзілуін қамтамасыз етеді; транспорттық - герминативті жасушалардың базальді мембранадан саңылауға тасымалдануын және жетілген сперматозоидтардың өзекше саңылауына лақтырылуына жауап береді; фагоцитарлы - зақымдалған герминативті жасушаларды және қалдықты денелер - герминативті жасушалардың цитоплазмасының бөлігін, сперматозоид түзілуіне қатыспаған бөліктерді жою.

Бұдан бөлек, Сертоли жасушалары андрогенбайланыстырушы глобулиндерді секрециялайды, олар өз кезегінде герминативті жасушаларда сперматогенез үшін қажетті тестостеронның жоғары концентрациясын қамтамасыз етеді.

Ұрықтық өзекшелер сперматозоидтардың ұрық өзекшесінен эпидермиске тасымалдануын қамтамасыз ететін әртүрлі өзекшелермен түтікшелерге ашылады. Эпидермисте сперматозоидтар 12 күн тұрады, бұл уақыт олардың толық жетілуі үшін қажет. Эпидермистен сперматозоидтар ұзындығы 35 - 50 см бұлшықетті өзекке келіп түседі, бұлшықетті өзек жиырылады және соның арқасында өзектегі зат эякуляторлы жолға келіп түседі (6 - сурет).

Эякуляторлы жолда ұрық шығарушы түтікшедегі затқа ұрық қапшығындағы сұйықтық келіп қосылады. Сұйықтықтың негізгі көзі сперматозоидтың негізгі азығы болып табылатын фруктоза және семигил - 1, фосфорилхолин, эрготианин, флавил, простагландин және антиоксиданттар болып табылады [6,7].



6 - сурет. Аталық бездегі сперматозоидтардың транспорттық жолы

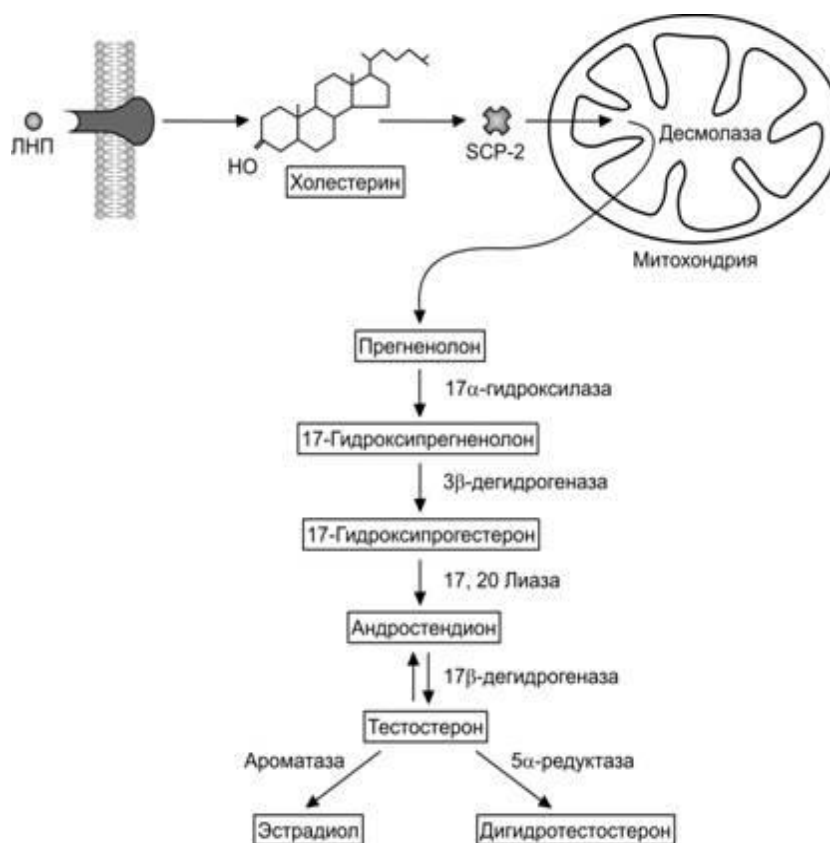


Эякуляторлы жол қуықасты безі деңгейіндегі уретрада аяқталады; ол өз кезегінде спермин, лимон қышқылы, холестерин, фосфолипидтер, фибринолизин және т.б секрециялайды, сонын әсерінен сперманың көлемі ұлғаяды. Уретра спермаға бульбо - уретральды (купер) және уретральді бездерден сұйықтықтарды секрециялайды.

### Жыныстық стероидтар

Аталық ұрық бездері күнделікті 5 - 7 мг тестостерон өндіреді, бұл ағзадағы өндірілетін осы гормондың жалпы мөлшерінің 90 – 95 % құрайды. Қалған 5 – 10 % бүйрекүсті безінде және майлы тіндерде өндіріледі.

Тестостеронның пайда болу көзі холестерин болып табылады. Тестостероннан бөлек ұмада айқын андрогенді қасиеттері бар - дигидротестостерон және де әлсіз андрогенді қасиетке ие дегидроэпиандростерон және андростендион синтезделеді (7 - сурет).



7 - сурет

Ұмадағы андроген және эстроген биосинтезінің кезектілігі. Жуан көрсеткіштер негізгі жолдарды көрсетеді. Дөңгелекшедегі сандар осы этапта биосинтезге қатысатын ферменттер: 1-СУР11А1(20,22-десмолаза, P450<sub>scc</sub>); 2-3β-гидросистероид дегидрогеназа және Δ<sup>5</sup>, Δ<sup>4</sup>-изомераза II (3β ГСД II); 3-СУР17 (17α-гидрокилаза, P450<sub>c17</sub>); 4-СУР17(17,20-лиаза, P450<sub>c17</sub>); 5-17α-гидроксиesteroид дегидрогеназа 3(17α-ГСД3, 17-кеторедуктаза); 6-5α-редуктаза; 7-СУР19(ароматаза). StAR, стероидогенді шұғыл регуляторлы протеин.

Лейдиг жасушаларында аз мөлшерде эстрадиол, эстрон, прегненолон, прогестерон, 17-альфагидропрегненолон және 17-альфагидроксипрогестерон түзіледі.

Қанда андрогендер мен эстрогендер бос күйінде немесе ақуызбен байланысқан күйде болады. Негізгі байланыстырушы ақуыз болып тестостеронға ұқсас келетін жыныстық стероидты байланыстырушы глобулин (ЖСБГ) немесе сексстероидты байланыстырушы глобулин (ССБГ) болып табылады. ЖСБГ тестостеронның 60 %, альбуминнің 38% байланыстырады, қалған 2% бос күйінде циркуляцияда жүреді. Айта кететіні, биологиялық активті болып бос күйінде немесе альбуминмен байланысқан тестостерон ғана болады. Глобулин концентрациясының жоғарылауы биологиялық қолжетімді тестостеронның санын төмендетеді. Дені сау ер адамдарда қандағы тестостеронның мөлшері 12,1 – 35 нмоль/л, бос тестостеронның мөлшері 243 пмоль/л болып табылады [8].

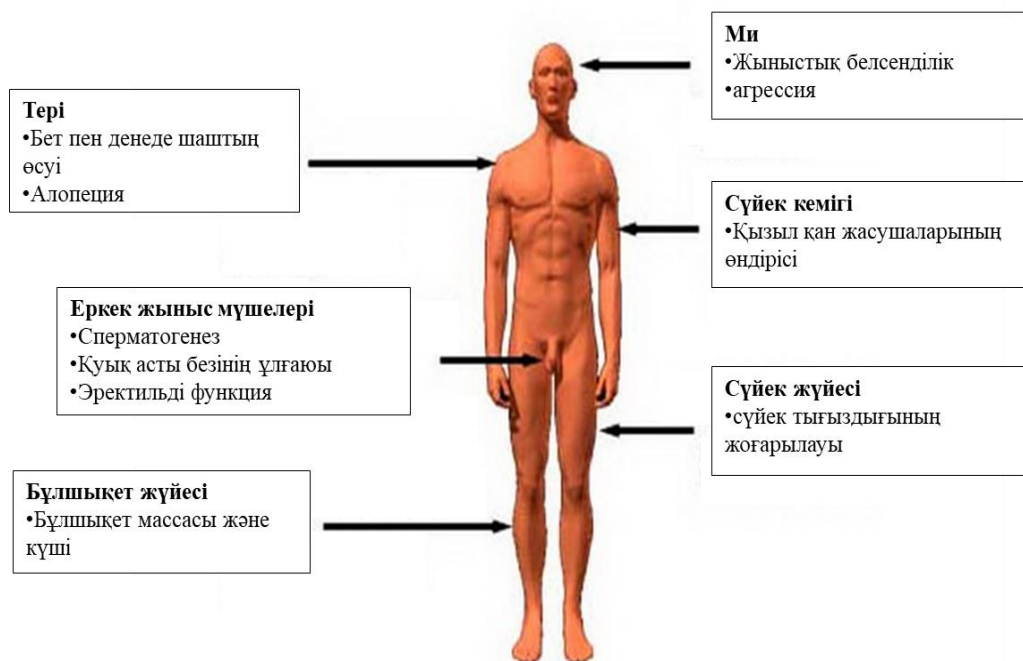
Тестостеронның ер адам ағзасына әсері өмір бойы болады. Жоғарыда айтылғандай, тестостерон құрсақ ішілік кезеңде ұрықтың қалыптасуына әсер етеді, ал жасөспірім кезінде жыныстық жетілудің пайда болуына әсер етеді.

Ересек жастағы ер адамда тестостеронның әсері көпқырлы (8 - сурет):

- шәулеттің пайда болуына әсер етеді;
- екіншілік жыныстық белгілердің дамуын қамтамасыз етеді;
- либидоның түзілуіне жауап береді (әйел адамдарда);
- эритропоэтин түзілуін жоғарылатады;
- сүйектердің минералды тығыздылығын (СМТ) сүйемелдейді;
- бас миының сексуальді дифференциясын қамтамасыз етеді;
- сыртқы жыныс мүшесінің (пенистің) қан тамырына және кавернозды денелердің вазодилатациясына әсер етеді, эрекция шақырады;
- кеңістіктегі бағдарды анықтайды;
- агрессивті мінез - құлықты қалыптастырады.

Андрогендер өзінің әсерін жасушаның цитоплазмасына ену арқылы іске асырады, ол жерде андрогендер домен - байланыстырушы лигандалармен байланысады, содан кейін ядроның құрамына еніп, спецификалық әсерге жауап беретін гендердің транскрипциясын іске қосады.

Табиғи тестостеронның ер адамдағы физиологиялық әсерінің айқындылығы оның қандағы концентрациясына және рецепторлардың сезімталдылығына байланысты. Олар тек жыныс ағзаларында ғана емес және де басқа да ағзалармен жасушаларда кездеседі: бас миында, бұлшықеттер, сүйектерде (хондроциттерде және остеобласттарда), майлы тіндерде, бауыр және т.б. (8 - сурет).



8 - сурет. Тестостеронның нысана - ағзасы

Ер адамдардағы тестостеронның физиологиялық әсері оның метаболиттеріне – дигидротестостерон және эстрадиолге байланысты. Тестостерон тек гормон ғана емес, прогормон екені белгілі: ол перифериялық андроген сезімтал тіндерде 5 – альфа - редуктазаның әсерінен дигидротестостеронға, ал СYP19 (ароматаза) әсерінен эстрадиолға айналады.

5 – альфа - редуктазаның 2 түрін ажыратады:

1. тері жасушаларында, бауырда және бас миында орналасады.
2. классикалық андроген тәуелді ағзаларда - простата, ұрық қапшығында және ұмада орналасады.

Тестостерон және дигидротестостерон бір рецептормен байланысады, бірақ дигидротестостеронның андрогенрецепторлармен ұқсастығы тестостеронға қарағанда 10 есе жоғары, ал диссоциациясы айтарлықтай төмен. Бұл қасиеттер дигидротестостеронның тестостеронға қарағанда биологиялық белсенділігінің жоғары болуына байланысты [9,10].

Эстрадиол тестостероннан май және жүрек тіндерінде, простатада, бас миында өндіріледі. Ересек адамдағы эстрадиолдың орташа тәуліктік өндірілу мөлшері 30 - 40 нг болып табылады.

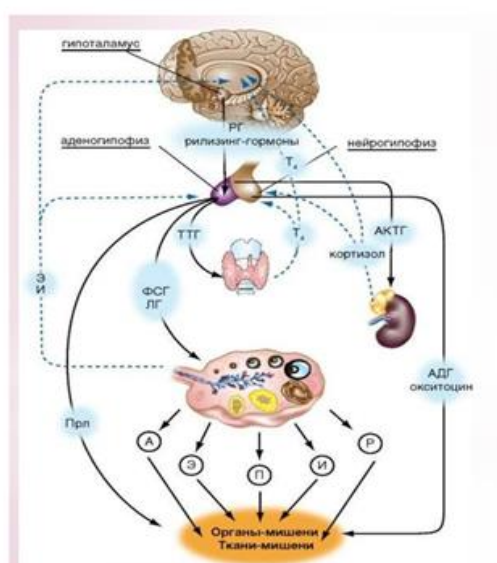
Ер адамда эстрадиол дигидротестостерон сияқты келесі заттардың түзілуіне әсер етеді:

- бас миының «маскулинизациясы» (әйелдерде бұл процесске альфа - фетопротеин бөгет болады);
- СМТ сақтайды;
- сперматогенезді активациялайды;
- когнитивті функцияларды белсендіреді;
- позитивті көңіл - күйдің пайда болуына әсер етеді.

Тестостеронның синтезі және секрециясы белгілі бір ырғаққа ие, жалпы 3 түрлі ырғақ белгілі: циркадты, максимальді пик кезеңі таңғы уақыттарда (6.00 - ден 8.00 - ге дейін), ал төмендеуі кешкі уақытта байқалады (20.00 ден 22.00 - ге дейін); пульсті және мезгілді.

Тестикулалардың қызметін гонадотропты гормондар реттейді. ЛГ Лейдиг жасушаларын тестостерон өндіруге белсендіреді. ФСГ Сертоли жасушаларымен байланысып сперматогенездің негізгі промоторі болып табылады.

Өз кезегінде ЛГ және ФСГ синтезі және секрециясы, нейротрансмиттердің бақылауында болатын гипоталамустың преоптикалық және аркуаттық ядроларында өндірілетін гонадолиберинмен реттеледі (9 - сурет).



1. Гипоталамус жүйесіндегі гормоналды реттеу - гипофиз – перифериялық Эндокриндік бездер – нысана ағзалар

РГ - рилизинг гормондары;  
 ТТГ - қалқанша безді ынталандыратын гормон  
 АКТГ - адренотропты гормон  
 ФСГ - фолликулды ынталандыратын гормон  
 ЛГ - лютеиндеуші гормон  
 Прл - пролактин; П - прогестерон;  
 Э - эстрогендер; А - андрогендер;  
 Р - релаксин; И - ингибин; T<sub>4</sub> - тироксин  
 АДГ - антидиуретикалық гормон (вазопрессин)

9 - сурет. Гипоталамус – гипофиз - перифериялық эндокринді бездер

Эмбрионда аркуатты ядролардың түзілуі, гипоталамустың экстракраниальді аймағында (ольфакторлы тракт) өндірілетін гонадотропинрилизинг гормонының әсерінен нейрондарының миграциясы арқылы түзіледі. Бұл ядролардың секреторлық белсенділігі құрсақішілік кезеңнің 6 - ыншы айында пайда болады.

Нейтральді кезеңде гипоталамо - гипофизарлы ось функциональді тыныштық күйінде болады, ол пубертатты кезеңде активацияланады. Пубертаттың басында баладағы гонадотропинрилизинг гормонының пульсациялық шығарылуын тек түнгі кезеңде, ал одан кейін түнде де, күндізгі уақытта да іске асады, сонын әсерінен жыныстық белгілердің пайда болуы байқалады.

Гипоталамус – гипофиз - тестикула осі жұмысының реттелуі кері байланыс принципі бойынша іске асады: тестостеронның төмен концентрациясы ЛГ шығарылуын белсендіреді, ал жоғары концентрациясы - бәсеңдетеді.

Бұл механизмді түсіну гормональді статустың зерттеу қорытындысын бағалауда маңызы зор болып табылады [11].

## Ер адам гипогонадизмі

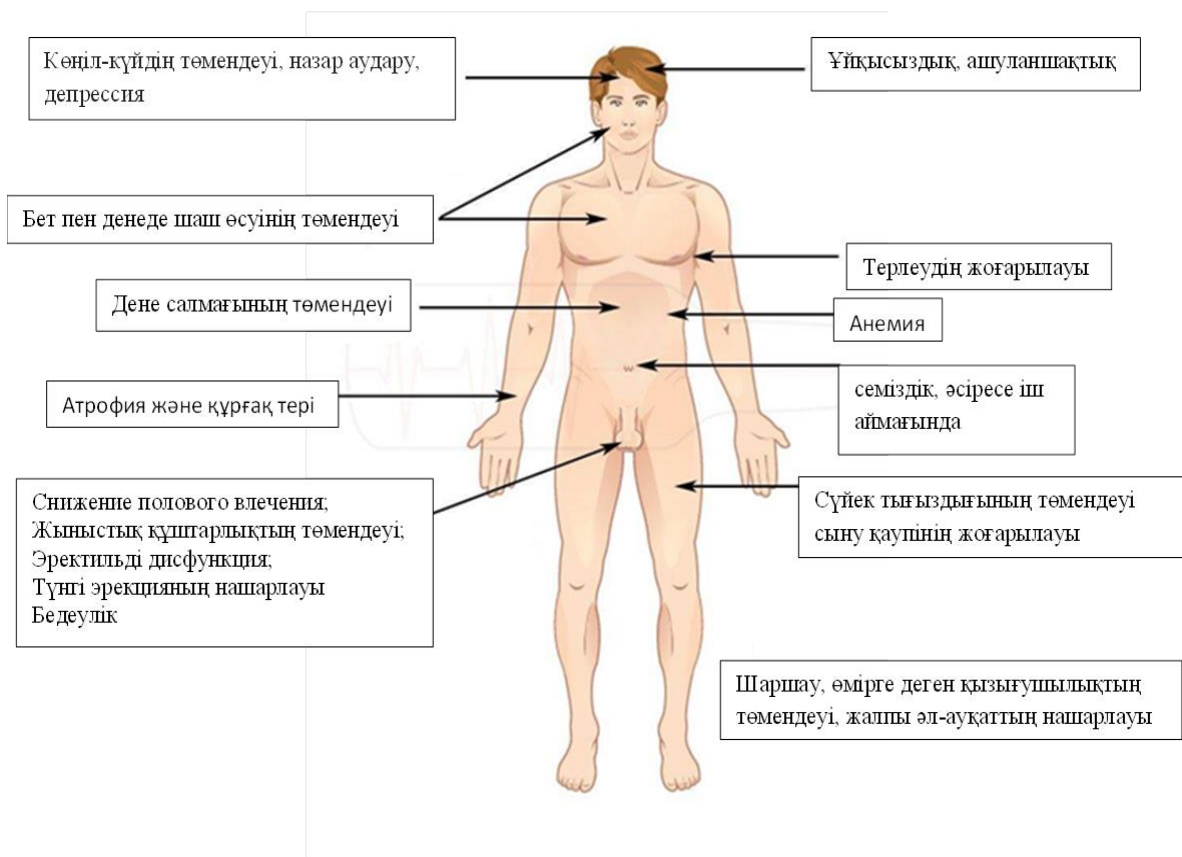
Ерлердегі гипогонадизм дегеніміз - ер адамдағы сексуальді мінез-құлықтың вирилизациясы, анаболикалық әсері және де экспрессиясы үшін қажетті андрогендердің тестикулярлы секрециясының дефициті.

Урологтардың Еуропалық Қоғамының (Guidelines of Male Hypogonadism, European Association of Urology (EAU), 2012) анықтамасы бойынша ерлердегі гипогонадизм - андрогендік дефицитпен көрініс беретін клиникалық синдром. EAU ерлердегі гипогонадизмді келесі формаларға бөліп қарастыруды ұсынады: біріншілік, екіншілік, кеш - андрогендік рецепторларда сезімталдықтың болмауына байланысты (2 - кесте).

### 2 кесте. Ер адамдағы гипогонадизм классификациясы

<b>Біріншілік гипогонадизм</b>	<b>Негізгі себептері</b>
Туа пайда болған формасы	Клайнфельтер синдромы Крипторхизм Туа пайда болған анорхизм
Жүре пайда болған формасы	Жұмыртқа ісігі Орхит Химиотерапия Жүйелік аурулар Жүре пайда болған анорхизм
Екіншілік гипогонадизм (гипоталамо - гипофизарлы дисфункция)	Негізгі себептері
Туа біткен формасы	Кальман синдромы Идиопатиялық гипогонадотропты гипогонадизм
Жүре пайда болған формасы	Гипофиз ісіктері (пролактинома) Дәрілік Жүйелік аурулар (бүйрек жеткіліксіздігі, гемохроматоз, гипотиреоз, жарақаттар, инфекция)
Жастық гипогонадизм	Қартаю Семіздік Созылмалы аурулар Денсаулығының нашар болуы
Андрогендік рецепторлардың сезімталдылығының бұзылысы	Ішінара андроген сезімталдылықсыз синдром





*Ер адамның гипогонадизмінің белгілері*

*10 - сурет. Тестостерон дефицит синдромы.*

### **Біріншілік гипогонадизм**

Біріншілік гипогонадизмнің көпшілігі генетикалық мутацияға байланысты туа біткен формалары ретінде көрініс береді.

#### **Туа біткен біріншілік гипогонадизм**

Көптеген жағдайларда біріншілік туа біткен гипогонадизм гендердің мутациясы (SRY) және хромосомалардың аберрациясына байланысты.

#### ***Клайнфельтер синдромы***

Жыныстық хромосомалардың ең жиі кездесетін анеуплоидты формасы. Синдромның негізінде гаметогенез процессіндегі жыныстық хромосомалардың ажырамауы жатады: 60% жағдайда оогенездің, 40% жағдайда сперматогенездің бұзылысы жатады. Кездесу жиілігі 300 - 1000 жаңа туылған сәбилерде 1 рет кездеседі. Сәбидің Клайнфельтер синдромымен туылу қауіптілігі анасының жасының байланысты артып отырады

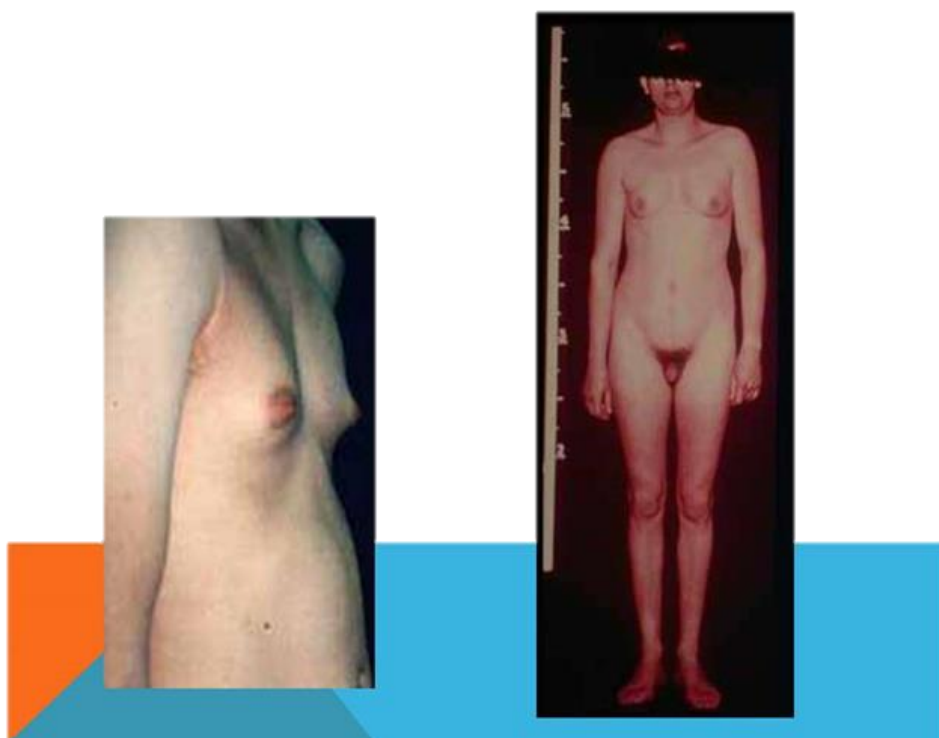
Клайнфельтер синдромы 47XXY кариотипіне байланысты. Мозаикалы формасыда болуы мүмкін: 46XY/47XXY, 47XXY/45XO, 48XXXU, 47XXY/46XX формаларыда көрсетілген.

Кариотипте У хромосомасының болуы ұрықта еркектік белгі бойынша гениталийдің және ұманың түзілуін көрсетеді. Алайда, артық Х - хромосомасының болуы құрсақішілік кезеңде стероидогенез, ал ересек адамдарда сперматогенез процесін бұзады. Науқастардың бір бөлігінде сперматогенез сақталған болады [12].

Клиникалық көрінісі келесі белгілермен көрінеді. Жас кезінен бастап сыртқы гениталийдің кішкентай көлеміне мән беріледі: жыныс мүшесінің және ұманың дұрыс жетілмеуі, тестикулдердің көлемінің кішіреюі және консистенциясының тығыз болуы. Пубертатты кезеңде екіншілік жыныстық белгілер пайда болмайды және де гинекомастия дамиды. Кейбір жағдайларда бүйрекүстілік андрогендердің әсерінен қолтық асты шұңқырында және маңдай аймағындағы түктенулерді байқауға болады. Бұл синдроммен ауыратын ересек жастағы науқастардың бойы ұзын болады, ал денесінің пропорциясы өсу аймағының ұзақ уақыт ашық аймақты болуына байланысты әтекті (евнухоидный) болады.

Ақыл ойының төмендеуі байқалуы мүмкін: өз жағдайын түсінудің жоғалуы, тестостерон терапиясын қабылдауға ынтасының болмауы.

*11 - сурет.*



### **Клайнфельтер синдромы, кариотип – 47 XXU**

Клайнфельтер синдромының гонададан тыс көріністері: аортальды қақпақшаның ақауы, аорта аневризмасы, кеуде ісігі, жедел лейкомия, лимфома, герминативті жасушалардың ісігі, қантты диабет, қалқанша бездің

зақымдануы, варикозды веналардың кеңеюі, СМТ төмендеуіне байланысты остеопороздың дамуы.

### ***Нунан синдромы***

Нунан синдромы - жыныстық жетілу қалыптыдан толық гонадалық дисгенезия дейінгі аралықта болатын жағдай.

Жаңа туылған балаларда кездесу жиілігі 1:1000 - нан 1:2500 - ге дейін. Бұл ауру кездейсоқ (спорадическое явление) және тұқымқуалайтын ауру болып табылады, әртүрлі пенетрацияланған аутосомды - доминантты тип бойынша тұқым қуалауы мүмкін.

Науқастардың көпшілігінде 12 - інші хромосомада протеин - тирозин фосфотазасы, II типті рецепторлық емес геннің (PTPNI) мутациясы байқалады. Бұл генде жасушалық пролиферацияны, дифференцияны және миграцияны модульдендіретін екі доменді фосфатаза (SHP-2) - ның гомологиялық src аймағы кодталады. Бұл синдроммен кариотипі қалыпты (46 ХУ, 46 ХХ) адамдар ауырғандары туралы деректер бар.

Фенотип әйел адамдарда және ер адамдарда да болуы мүмкін [13].

Синдромның негізгі клиникалық көріністері: бойының аласалығы, мойынының қанат тәрізді қатпарлануы, қысқы болуы, гипертелоризм, шынтақ сүйектерінің вальгусты деформациясы, геморраргиялық диатез. Жүректің тума ақаулары жиі кездеседі; патологиялық процесс ХО гонадалық дисгенезияға қарама - қарсы болатын жүректің оң жақ бөліктерінде орналасады (12, 13 - сурет).



*12 - сурет. Нунан синдромы.*



13 - сурет. 16 жасар баладағы Нунан синдромы.

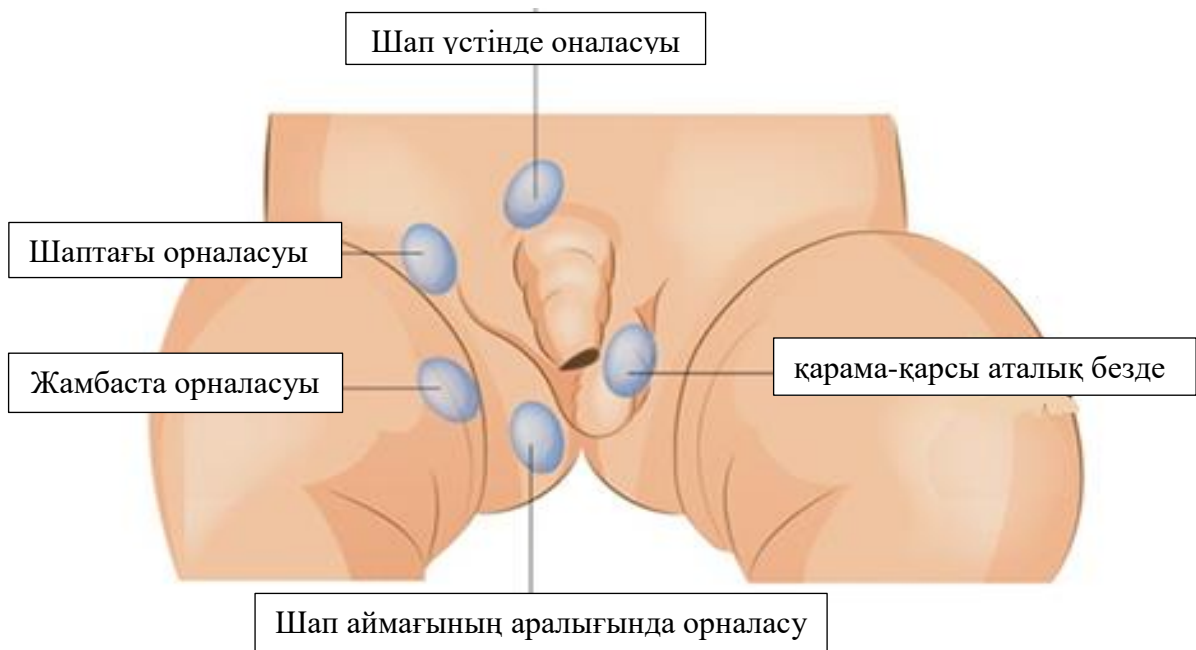
### ***Крипторхизм***

**Крипторхизм** (грек тілінен **криптос** - жасырын, **орхис** - жұмыртқа) - аталық жыныс безінің (аталық без) ұманың ішінде болмауы, яғни, testis -тің ұмадан тыс орналасуы. Крипторхизмнің жаңа туылған балаларда кездесу жиілігі 2 - 9%, үлкен жастағы балаларда 2 - 7%.

Құрсақішілік даму кезінде аталық жыныс бездері омыртқа бағасынының екі жағында бүйрек деңгейінде орналасады. Құрсақішілік даму процессінде аталық жыныс бездері ұмаға келіп түседі. Бұл процесс 6 - 7 ай көлемінде жалғасады; 7 - інші аптадан бастау алады. Бұл процесс бездің шап сақинасы бойынша қозғалуын; шап өзегі саңылауының түзілуін; бездің шап өзегі саңылауынан ұмаға түсу процесстерін қамтиды [14].

Крипторхизм - шынайы және жалған, бір жақтық және екі жақтық болуы мүмкін.

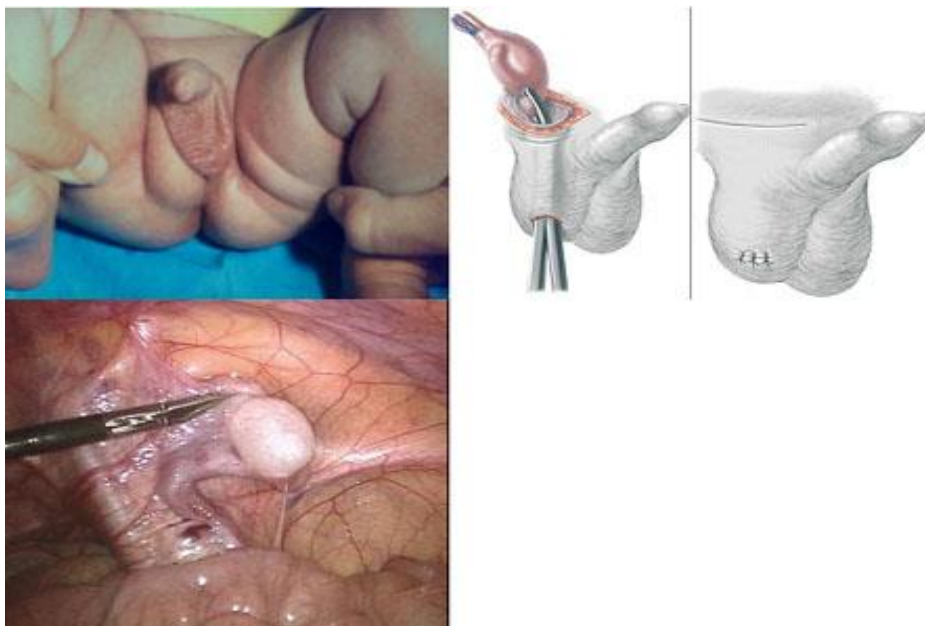
**Шынайы крипторхизм** – ретенция (толық емес миграция; құрсақтық және эктопиялық болуы мүмкін) және эктопия (дұрыс емес миграция) түрінде көрініс беруі мүмкін. Эктопиялық түрінде без шап өзегінен шығып өз бағытын басқа бағытқа қарай бұруы мүмкін және соның салдарынан шап терісінің астында, бел, қасаға, жыныс мүшесі және жамбас аймағына келіп түсуі мүмкін. Эктопияның келесі түрлерін ажыратады: шаптық, белдік, қасағалық, артқы тесіктік және жамбастық (14 - сурет).



14 - сурет. Крипторхизм орналасу түрлері

Крипторхизм бірнеше клиникалық көріністермен сипатталады. Ұмада бір немесе екі аталық жыныс безінің болмауынан басқа ұманың жетілмеуіне мән беріледі: ұманың барлық бөлігінің жетілмеуі - екі жақты, бір бөлігінің жетілмеуі - бір жақты крипторхизмде көрініс береді. Бір жақты крипторхизмге Томашевский симптомы тән: ұма тігісінің аталық жыныс безі жоқ бағытына қарай ауытқуы.

Әдетте науқастарда көптеген дисгенездік белгілер байқалады: құлақ қалқанының деформациясы, төменгі жақтың дұрыс дамымауы, жоғарғы таңдай, қысқа шынашак және т.б.



15 - сурет. Крипторхизм



Гистологиялық зерттеуде тестикулдердегі өзгерістер баланың 6 айлығында байқалады. Ұрық өзегі көлемінің қысқаруы, сперматогоний санының азаюы, перитубулярлы тіндердің көлемінің ұлғаюы байқалады. Аталық бездің ұмаға ұзақ уақыт түспеуі патологиялық өзгерістердің мүмкінділігін айқындатады. Абдоминальді крипторхизм кезінде шаптық крипторхизмге қарағанда өзгерістер қатерлі болады.

Іркіліске ұшыраған бездер әртүрлі ауыр өзгерістердің даму ықтималдылығын жоғарылатады. Крипторхизм ауруы бар 90% ер адамдарда шап өзегінің әлсіздігі көрініс береді, соның салдарынан шап жарығы дамиды. Ұмаға түспеген аталық бездің оның айналысындағы тіндермен байланысының нашар болуынан іштің төменгі жағында немесе кіші жамбаста ауырсынулармен көрініс беретін аталық жыныс безінің бұралып қалуы пайда болады. Жамбас астауынан жоғары орналасқан тестикулдерде жарақаттың пайда болу қаупі өте жоғары. Ұмаға түспеген бездерде қалыпты бездерге қарағанда қатерлі ісіктердің даму қаупі 20 - 30 есе жоғары болады.

Ем қабылдамаған бір жақтық крипторхизм бар науқастардың жартысында және екі жақтық крипторхизмі бар науқастардың 75% - ында бедеулік кездеседі.

Бірқатар жағдайларда пубертатты жаста гипогонадизм симптомдарына аса мән беріледі [15,16].

**Жалған крипторхизм** кезеңді түрде бездің ұмада пайда болуымен сипатталады: ұйықтаған кезде, жылы су қабылдағанда, түнгі ұйқыдан кейін. Бұндай жағдай тез қозғыш балаларда жиі байқалатын кремастерлік рефлексінің жоғарылауымен байланысты болады. Сондықтан баланың жыныс ағзаларын қарап тексеруді жылы бөлмеде, жылы қолдармен және баланы тыныштандырып жүргізу қажет. Жалған крипторхизм кезінде баланың ішін төменгі бағытта жаймен ұмаға қарай басқан кезде аталық бездің ұмаға келіп түсуі көрініс береді. Бұл жағдай арнайы ем қолдануды қажет етпейді.

### ***Туа біткен анорхизм***

Екі жақты крипторхизмді хирургиялық коррекция кезінде 1% науқастарда мүлдем ештеңе анықталмайды. Бұл жағдай «анорхизм» деп аталады.

Анорхизм (билатеральді анорхия, жоғалған аталық без синдромы) - аталық жыныс безінің фено- және генотиптік балаларда туа біткен жоқ болуы. Кездесу жиілігі - 1:20000.

Аталық бездің жойылуы құрсақішілік дамудың 20 - ыншы аптасында жүкті әйелдің ауруы салдарынан (токсикоз, инфекция), бездердің жеткіліксіз тамырлануы салдарынан, босану кезінде жарақатқа ұшырауы салдарынан дамиды, яғни, ер бала типті гениталий қалыптасып болғаннан кейін пайда болады деген болжамдар бар.

Науқастарда тестикулярлы тіндерге деген антиденелердің анықталуы салдарынан аутоагрессияның патогентикалық рөлі туралы да тұжырымдар қалыптаса бастады.

Тестикулярлы андрогендердің жоқ болуы салдарынан балаларда кавернозды денелердің, жыныс мүшесінің және ұманың жетілмеуі байқалады. Ұма мүлдем жоқ болуы да мүмкін.

Кейбір жағдайларда аталық без құрсақішілік дамудың 20 - ыншы аптасынан кейін өлімге ұшырайды. Бұл жағдайда сыртқы жыныс ағзалары екі жақты крипторхизмге ұқсас болып келеді.

Жасөспірім және ересек адамдарда анорхизм кезінде екіншілік жыныстық белгілер жоқ болады, олар бедеу болады.

Аталық бездердің жоқ болуы визуальді зерттеу әдістері арқылы анықталады; тестикулярлы тамырлар және шәуетбауы соқыр ұшты болып келеді [17].

### ***Аталық без анорхизмінің белгілері:***

*Ұмада аталық бездердің болмауы.*

*Ұманың тегістігі.*

*Ұманың дамымауы.*

*Иштің ауырсынып тартуы.*

*Тестостерон тапшылығы.*

*Аталық без құрылымдарының өзгеруі.*

*16 - сурет. Анорхизм*



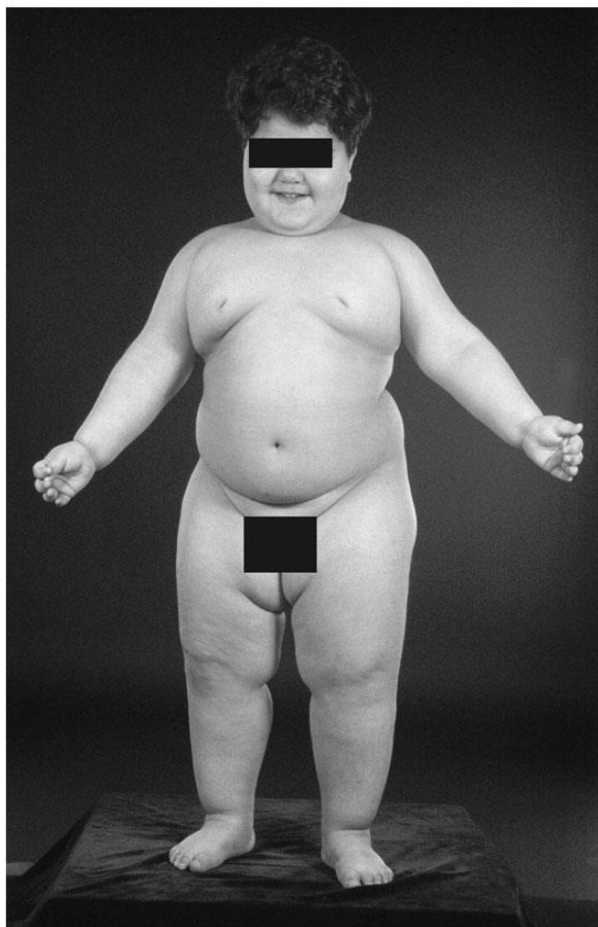
### **Біріншілік жүре пайда болған гипогонадизм**

Біріншілік жүре пайда болған гипогонадизм ер адамдарда кез келген жаста пайда болуы мүмкін. Себептері әртүрлі болады. Олар: жыныс бездерінің ісігі және жарақаты, жыныс бездерінің хирургиялық араласу кезінде зақымдануы, сәулелі және химиотерапия, антипсихотропты препараттарды қабылдау, медициналық көрсеткіштер бойынша оларды алып тастау, инфекция - қабынулық және жүйелік аурулар, мысалы, ВИЧ/ЖИТС, бауыр циррозы, әртүрлі генезді созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі және т.б.

Қазіргі таңда диффузды токсикалық жемсау емінде қолданатын радиоактивті йодпен емдеу салдарынан тестикула зақымдалуы мүмкін. Терапияның бұл түрі сперматогенездің төмендеуімен жүретін өтпелі орхиттің дамуына алып келуі мүмкін [18].

Клиникалық көрінісі зақымдаушы фактордың қай кезеңде әсер етуіне байланысты. Егер зақымдаушы фактор нейтральді кезеңде әсер ететін болса, ол кезде балаларда жыныстық жетілу белгілері көрініс бермейді. Шамалы

түктену белгілері болы мүмкін. Этектік (евнухоидное) дене бітімі қалыптасады. Гонадалар пубертатты кезеңде немесе ересектік кезеңде зақымдалса екіншілік жыныстық белгілер кері дамуға ұшырайды (17 - сурет).



**3 жаста, салмағы - 42 кг**



**7 жаста, салмағы - 32 кг**

*17 - сурет. 3 және 7 жастағы балаларда біріншілік гипогонадизм*

### ***Екіншілік гипогонадизм***

Екіншілік гипогонадизмге (гипогонадотропты) қандағы гонадолиберин деңгейін анықтау мүмкін болмағандықтан үшіншілік гипогонадизм жағдайлары да қосылады.

Туа біткен гипогонадотропты гипогонадизмнің себептеріне гипоталамустағы ядролардың түзілуіне және гипофиздің жасушалық құрылымына жауап беретін гендердің мутациясы жатады: IHH, GNRHR, GPR54, TAC3, TAC3R, GNRH1, CHD7, DAX1. Балаларда жиі орталық жүйке жүйесінің туа біткен патологиясымен бірге жүреді.

Екіншілік жүре пайда болған гипогонадизм – гипоталамус - гипофиз жүйесінің жүре пайда болған патологиясының нәтижесі. Екіншілік жүре пайда болған гипогонадизмге алып келетін факторлардың ішінде: бас миындағы көлемді процесстер (пролактинома, краниофарингома, Ратке қалтасының кистасы, менингиома және т.б.), бас сүйек - ми жаракаты, бас

миының инфекция - қабынулық аурулары және т.б., сондай – ақ, әртүрлі соматикалық жағдайлар, соның ішінде; бүйрек жеткіліксіздігі, гемохроматоз, семіздік [19].

Екіншілік жүре пайда болған гипогонадизм бас және мойын аймағына сәулелік терапия әсер ету салдарынан, кейбір дәрілік заттардың әсерінен: анаболикалық стероидтар, спиронолактон, кортикостероидтар, кетоконазол, құрысуға қарсы препараттар, иммунодепрессанттар, опиаттар, психотропты препараттар және т.б. пайда болуы да мүмкін. Гонадотропинрилизинг гормоны өндірілуінің бәсеңдеуі тағам қабылдауды шектеу және дене салмағының азаюымен жүретін (биші, фигурист, гимнасттарда) функциональді жағдайларда және шамадан тыс физикалық жүктеме түскен кезде пайда болуы мүмкін екендігін ұмытпаған жөн. Гипогонадизмнің бұл формалары аласа бойдың пайда болуын шақыратын өсу гормонының өндірілуінің төмендеуімен де көрініс береді.

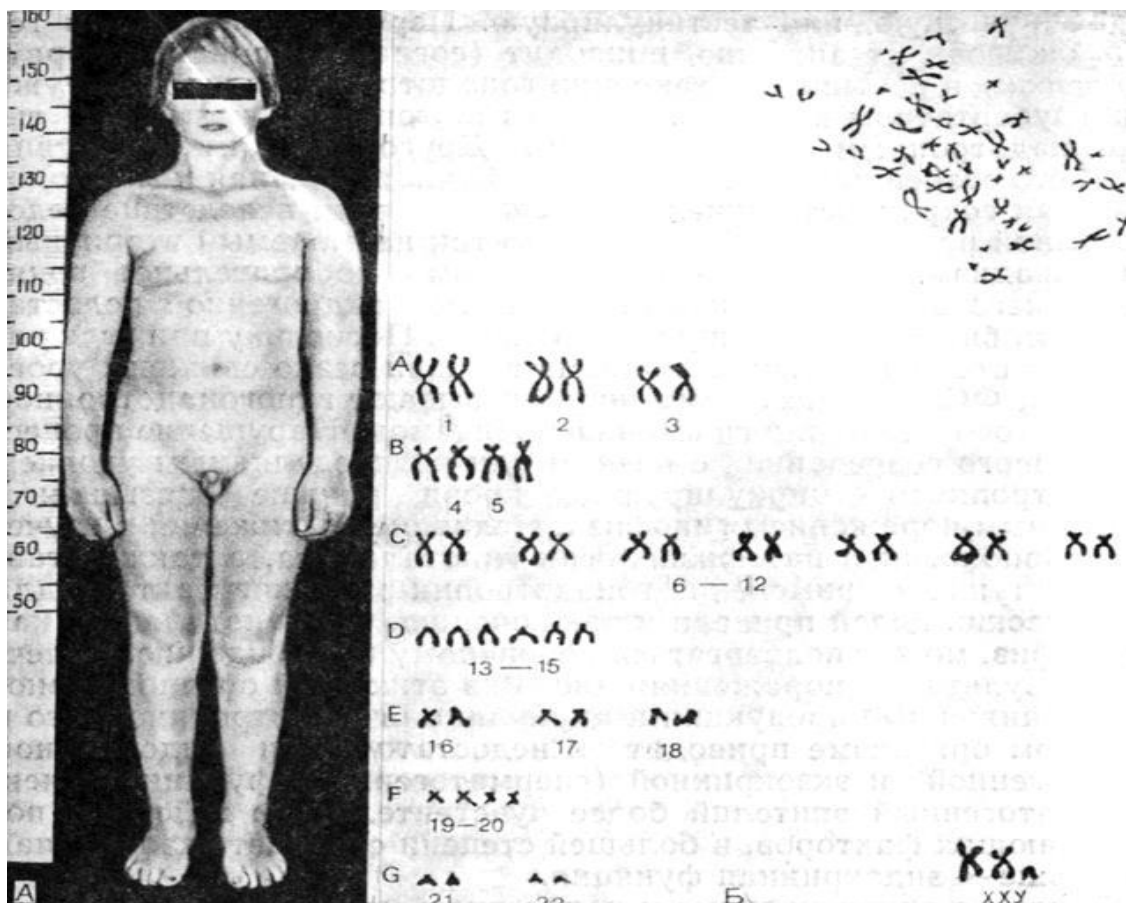
Гипоталамус - гипофизарлы жүйенің белсенділігін төмендететін кортизолдың шамадан тыс өндірілуімен шақырылатын стресс - индуцирлеуші гипогонадизм туралы да дерек көздері бар.

Кейбір жағдайларда гонадотропин гормоны өндірілуінің азаюы гипофиздің басқа да либерин/тропты гормондарының жеткіліксіздігімен бірге көрініс береді. СТГ дефицитінен басқа, тиреотропты (ТТГ), адреноркортикотропты, антидиуретикалық гормондарының жеткіліксіздігі болуы мүмкін. Бұл аралық - гипофизарлы жеткіліксіздігінің бірден бір көрінісі. Екіншілік гипогонадизм кезінде семіздік байқалуы мүмкін (18 - сурет).

Екіншілік гипогонадизмнің клиникалық көрінісі оның қай кезеңде пайда болуына байланысты болады (құрсақішілік, нейтральді кезеңде, пубертатты және ересек кезеңде). Науқастардың 15% - ында бұл жағдай балалық шақта болады. Бұл балаларға микрофаллос және/немесе крипторхизм тән болады.

Гипогонадотропты гипогонадизм 80% науқастарда жасөспірім кезеңде анықталады. Олардың ерекшеліктері екіншілік жыныстық белгілердің болмауы, әтектік (евнухоидное) дене бітімі, гинекомастия, тестистің кішкентай көлемділігі болып табылады.

Ересек жастағы науқастарда эректильді дисфункция, бедеулік, остеопороз байқалады [20].



18 - сурет. Баладағы екіншілік гипогонадизм

**Екіншілік жүре пайда болған гипогонадизм  
Кальман синдромы**

Кальман синдромы - оқшауланған гипогонадотропты гипогонадизм. Кальман синдромына гипогонадизмнің аносмия/гипосмия (иіс сезудің жоқ болуы төмендеуі) бірге қосарлануы тән.

Кальман синдромы алғаш рет 1944 жылы F. Kallmann баяндап жазған. Кездесу жиілігі 1:10000-60000, отбасылық жағдайларда кездеседі. Көп жағдайларда ер адамдарда кездеседі, ер адамдарда және әйел адамдарда кездесу жиілігінің арақатынасы 1:2.

Кальман синдромының себебі KAL1, NELF, FGFR1, FGF8, PROK2, PROKR2 гендерінің мутациясы болып табылады.

Бұл синдром иіс сезу жүйкесінің сайының (борозда) және ядросының жеткіліксіздігімен бірге жүретін гипоталамуста иіс сезу аймағынан преоптикалық аймаққа гонадолиберин гормонын секрециялайтын нейрондардың миграциялық процессінің құрсақшілік бұзылысы салдарынан пайда болатын гонадотропин секрециясының туа біткен ақауымен көрініс береді [21].

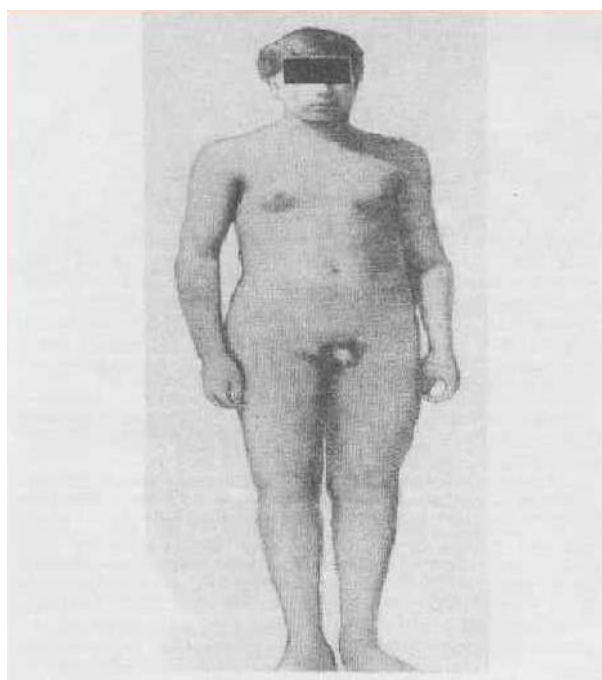
Жасөспірім және ересек адамдарда гонадолиберин өндірілуінің төмендеуіне байланысты екіншілік жыныстық белгілердің болмауы,



тестикулдардың шағын көлемі және азоспермияға дейін баратын жыныстық инфантилизм байқалады (19 - сурет).

Кальман синдромында аносмиядан бөлек басқа да туа біткен ақауларда кездесуі мүмкін (көздегі түс ажыратудың бұзылысы, жоғарғы еріннің дамымауы және қатты таңдайда жарықтың болуы, мылқаулық, көру жүйкесінің атрофиясы, крипторхизм, таға тәрізді бүйрек және т.б).

Гормональды профиль пульстік секрецияның немесе ЛГ өндірілуіндегі төмен амплитудалы импульстың болуымен сипатталады [22].



*19 - сурет. Науқастағы Кальмана синдромы.*

Кальман синдромынан бөлек туа пайда болған екіншілік гипогонадизмге Паскуалини, Прадер - Вилли, Лоренс – Мун – Барде - Бидля синдромдары жатады.

### ***Паскуалини синдромы (фертильді әтектік синдромы)***

Паскуалини синдромында ЛГ окшауланған дефициті байқалады, соның салдарынан Лейдиг жасушаларының пролиферациясы және дифференциясының бұзылысы пайда болады. Паскуалини синдромында сперматогенез сақталады (науқастар фертильді болады). Клиникалық тұрғыдан гипогонадизм синдромы анықталады (20 - сурет).

*20 - сурет. Паскуалини синдромы.*

## Прадер - Вилли синдромы

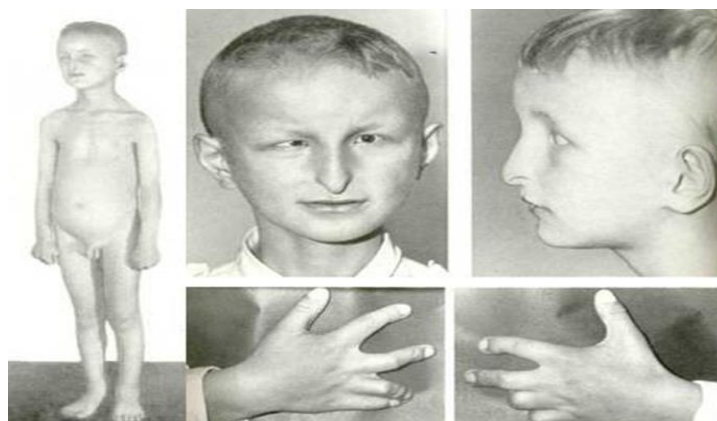
Кездесу жиілігі 1:25000, синдром аутосомды - доминантты түрде тұқым қуалайды. Науқастардың жартысында аналық хромосоманың бөліну дефектісі салдарынан пайда болған, 15 - аталық хромосоманың ұзын иіні проксимальді бөлігінің делециясы немесе еселенуі байқалады (15q 11. 2 - 12). Балалар микропениспен немесе крипторхизммен дүниеге келеді. Гипогонадизм құбылысы семіздікпен, пропорциональды емес кішкентай табан және алақандармен көрініс береді (21 - сурет).



21 - сурет. Прадер - Вилли синдромы

## Лоренс – Мун – Барде - Бидля синдромы

Синдромның негізгі этиологиясы BBS генінің мутациясы болып табылады. Клиникасында гипогонадизммен бөлек, торлы қабықтың пигментті дегенерациясы, син- және полидактилия, семіздік, сананың төмендеуі байқалады. Орталық жүйке жүйесінің терең органикалық зақымдануы, бүйректің туа біткен аномалиялары да көрініс беруі мүмкін (22 - сурет).



22 - сурет.

**Орталық (гипогонадотропты) гипогонадизм және әртүрлі синдромдардағы байланысты фенотиптік көріністер**

ген	OMIM	фенотип
KAL1 (ANOS1)	#308700	Бимануальды синкинезия, бүйректің бір жақты агенезі, таңдайдың бөлінуі тіс агенезі, атаксия, нистагм, құлақтың аномалиясы, есту қабілетінің төмендеуі
FGF8  FGFR1	#612702  #147950	Таңдайдың бөлінуі / еріннің жарылуы, синдактилия, тіс агенезі, есту қабілетінің төмендеуі, бимануальды синкинезия, құлақтың ауытқулары, беттің медианалық ақаулары, хоан атрезиясы, колобома, жүрек ақауы
PROK2  PROKR2	# 610628  #244200	Ұйқының бұзылуы, жоғары (готикалық) аспан, бимануальды синкинезия, есту қабілетінің төмендеуі, гиподонтия, семіздік, нистагм
CHD7	#612370	Колобома, жүрек ақаулары, хоан атрезиясы, өсудің тежелуі, жыныс мүшелері мен құлақтың ауытқуы
NELF	#614838	-
HS6ST1	#614880	Еріннің жарылуы / таңдайдың бөлінуі, клинодактилия
WDR11	#614858	-
SEMA3A	#614897	-

Тексеру кезінде гипогонадизммен байланысты фенотиптік белгілердің болуына назар аудару ұсынылады:

- Иіс, көру және есту функциясын бағалау;
- Тістердің орналасуы, тістеудің пайда болуы;

- Сүйек жүйесінің жағдайы: сколиоздың болуы, аяқ-қолдардың дамуындағы ауытқулар;
- Жүрек-тамыр жүйесінің жағдайы;
- Тері жағдайы;
- Когнитивті функциялар және мінез-құлық ерекшеліктері.

**Туа біткен гипогонадизммен байланысты фенотиптік белгілердің кестесі**

Фенотиптік белгі	Аталған фенотиптік белгілер пайда болатын гендер
<p>Аносмия немесе гипосмия;</p> <p>Еріннің және/немесе таңдайдың жырығы;</p> <p>Есту қабілетінің бұзылуы / сенсорлық есту қабілетінің жоғалуы;</p> <p>Көру бұзылыстары / оптикалық жүйке гипоплазиясы;</p> <p>Колобома;</p> <p>Бимануальды синкинезия;</p> <p>Тіс агенезі және саусақ сүйектерінің ауытқулары;</p> <p>Бүйрек агенезі немесе зәр шығару жолдарының ақаулары;</p> <p>Бүйрек үсті безінің қыртысының жеткіліксіздігі;</p> <p>Семіздік</p>	<p>KAL1, NELF, CHD7, HS6ST1</p> <p>FGF8/FGFR1, PROK2/PROKR2</p> <p>FGF8/FGFR1, CHD7</p> <p>SOX 10, CHD7</p> <p>HESX1, SOX2</p> <p>CHD7</p> <p>KAL1</p> <p>FGF8/FGFR1</p> <p>NROB1 (DAX1) – бүйрек үсті безінің туа біткен гипоплазиясы</p>

***CHARGE синдромы***

CHARGE синдромымен ауыратын балалардың жартысында CHD7 генінің мутациясы байқалады. Синдром тұқымқуалау жолы арқылы берілмейді, гендердің мутациясы кездейсоқ орын алады.

CHARGE синдромымен дүниеге келген балалар микропенис және/немесе ұмаға түспеген аталық безімен туылады. Бұл науқастар үшін: колобома, жүректің әртүрлі ақаулары, соның ішінде қарыншаралық

қалқанның ақауы және Фалло тетрадасы, хоана атрезиясы, өсудің баяулауы, құлақ қалқанының деформациясы, жоғарғы ерінде жарықтың болуы, керендік және т.б. тән. Пубертатты кезеңде екіншілік жыныс белгілері пайда болмайды (23 - сурет).



*23 - сурет. CHARGE синдромы.*

Кейбір жағдайларда туа пайда болған екіншілік гипогонадизмнің келіп шығу себептерін анықтау мүмкін болмайды. Гипофиздің басқа да тропты гормондарының жеткіліксіздігінің белгілері байқалмай, гонадотропинлизинг гормоны және ЛГ өндірілуінің төмендеуі орын алуы мүмкін. МРТ кезінде гипоталамус - гипофизарлы аймақта қандай да бір органикалық өзгерістерді анықтау мүмкін болмайды [23,24,25].

### ***Екіншілік жүре пайда болған гипогонадизм***

Екіншілік жүре пайда болған гипогонадизмнің клиникалық көрінісі, біріншілік жүре пайда болған гипогонадизм сияқты зақымдаушы фактордың әсер ету кезеңіне байланысты болады.

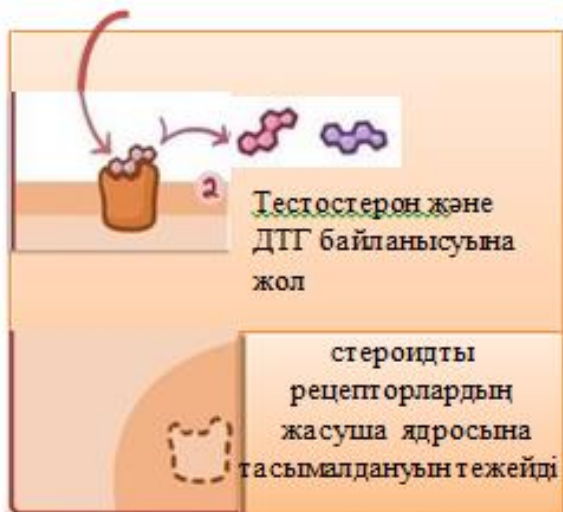
### **Андрогендік рецепторлардың сезімталдылығының бұзылысы.**

Бұл жағдай өте сирек кездеседі және құрсақшілік даму кезінде көрініс беретін андрогендік рецепторлардың сезімталдылығының бұзылысымен сипатталады. Андрогендерге деген сезімталдылықтың бұзылысы толық және жартылай болуы мүмкін [26].

## Андроген рецепторның тежегіші

### 1. Ципротестерон ацетат андроген рецепторын блоктайды

#### Флутамид



#### Спиронолактан



Бұл жағдай тестикулдарды алып тастауды қажет етеді, операциядан кейінгі кезеңде андрогендік рецепторлардың сезімталдылығының бұзылысы біріншілік гипогонадизмнің бір нұсқасы ретінде қарастырылуы мүмкін және де қосымша тестостерон алмастырушы терапияны тағайындауды қажет етеді.

Гипогонадизмнің бұл нұсқасының классикалық өкілі тестикулярлы феминизация синдромы болып табылады (немесе ескі терминология бойынша «жалған еркектік гермафродитизм»).

### Тестикулярлы феминизация синдромы

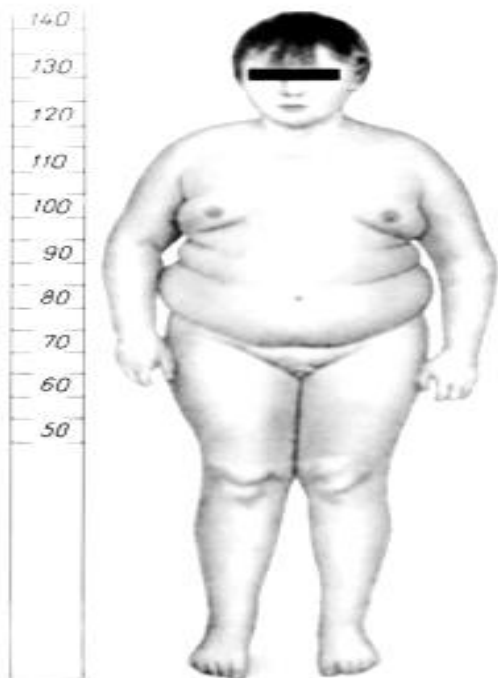
Синдром андроген тәуелді тіндердің андрогенге деген сезімталдылығының туа біткен төмендеуімен сипатталады, андроген сезбеушілік синдром деген терминмен аталады - Androgen Insensitivity Syndrome (AIS).

Наукастар құрсақішілік кезеңде дамитын 46 ХУ кариотипіне ие болады. Неонатальді тестикулдер гормональді белсенді болады, алайда, ұрықтың тіндері (вольф түтікшесі, несеп - жыныстық синус, жыныстық бұдырмақ, несеп - жыныстық және ерін - ұмалық қатпарлар) тестостерон әсеріне резистентті болады, соның әсерінен әйел типті сыртқы және ішкі гениталийдің түзілуіне алып келеді.

Тестикулярлы феминизация синдромының екі формасын ажыратады: толық және толық емес. Толық формасында сыртқы гениталий әйелдік тип бойынша қалыптасады.



Толық емес формасында сыртқы және ішкі гениталий аралас тип бойынша қалыптасады: сыртқы жыныс мүшесі (пенис) шағын көлемді, жиі ілмекке ұқсас, гипоспадия, ұманың үлкен жыныс еріндеріне сәйкес жарығы. Аталық без іш қуысында, шап өзегінде, үлкен жыныс еріндерінің қалындаған жерінде орналасуы мүмкін (24 - сурет) [27,28].



*24- сурет. Тестикулярлық  
феминизация синдромы  
андрогендерге сезімталдыққа  
байланысты*

### **Ересектік гипогонадизм**

Ересектік гипогонадизм (late onset hypogonadism) (LOH) деген термин - ер адамдардағы қартаю мәселесі зерттейтін халықаралық қоғам (ISSAM), Халықаралық андрология қоғамы (ISA), Урологтардың еуропалық ассоциациясы (EAU) ұсынысымен, бұдан алдын қолданылып келген «андропауза», «қартайған ер адамның ішінара андрогендік дефициті» (PADAM) деген терминдердің орнына қолдануды ұсынылған термин.

Б.Люненфельдтің анықтамасы бойынша «ересектік гипогонадизм, жасқа байланысты тестостерон дефициті синдромы (age-associated testosterone deficiency syndrome) ересек жастағы ер адамдардағы (қалыпты жынысты жетілуі және қалыпты екіншілік жыныстық белгілері бар) жалпы денсаулығының жасқа байланысты патологиясы және нашарлауымен сипатталатын, тестостерон деңгейінің төмендеуімен көрініс беретін клиникалық және де биохимиялық синдром болып табылады. Семіздіктің, ауру және әлсіздіктің профилактикасы және де салауатты өмір салтын сақтану (адекватты физикалық белсенділік, дұрыс тамақтану) LOH синдромының пайда болуын бәсеңдетуі немесе алдын алуы мүмкін.

Ересек жастағы ер адамдардағы гипогонадизм мәселесі соңғы кездері әртүрлі бағыттағы дәрігерлердің назарын өзіне аударуда: урологтар, эндокринологтар, андрологтар, кардиологтар. Бұл жайдан жай емес, себебі,

науқастарда бұндай жағдайды дер кезінде анықтау және оларға гормональді терапияны дұрыс тағайындау және де терапияның пайдасын және қауіптілігін дұрыс бағамдау өте маңызды болып табылады [29].

Ересектік гипогонадизмнің кездесу жиілігі туралы мәліметтер бір біріне қарама - қарсы. Балтимор зерттеушілерінің мәліметтері бойынша гипогонадизммен 60 жастағы ер адамдардың 20%-ы, ал 80 жастағы ер адамдардың 50%-ы сырқаттанады. Ал Америкалық Клиникалық Эндокринологтардың Ассоциациясының (АССЕ) мәліметтері бойынша, тестостерон деңгейінің төмендеуі 75 жастан асқан Америка тұрғындарының 30% - ында кездеседі.

Алдағы бірнеше онжылдықтың көлемінде ересек жастағы адамдар санының көбеюіне байланысты ересектік гипогонадизммен сырқаттанатын адамдардың саны өсуі мүмкін деген тұжырымдар бар. Ересек жастағы ер адамдардың қанындағы тестостерон деңгейінің төмендеуі бұл тек ересектік гипогонадизм белгілері емес екендігін есте сақтаған жөн. Андрогендефицит қалыпты қартайтын ер адамдар үшін де тән. 50-70 жастағы ер адамдардың 20-30% - ында тестостерон деңгейі 20-30 жастағы ер адамдардағы тестостерон деңгейінің төменгі қалыпты деңгейінен аз. Тестостерон деңгейінің төмендеуі 35 жастан басталады: бос тестостерон жылына 1,2%, ал жалпы тестостерон жылына 0,4-1,0% төмендейді [30,31].

Нью-Мексика зерттеушілерінің қорытындысы бойынша, тестостерон деңгейінің төмендеуі 10 жылдың ішінде 110нг/дл - ден аспайды, ересектік гипогонадизмнің көрсеткіші 11,0 нмоль/л - ге жетпейді. Алайда бұл жағдай кері байланыс механизмінің арқасында бір мезгілде ЛГ деңгейінің жылына 1,3% жоғарылауына алып келеді, бұл жағдай ересектік гипогонадизмнен ерекшеленеді (физиологиялық тұрғыдан) 25 - сурет.



**25 – сурет. Ересектік гипогонадизм**

Жоғарыда айтылған көзқарастардың ішінде біз Д.М. Ниткиннің физиологиялық қартайтын ер адамдарға «ересектік андрогендефицит» ұғымын қолдануымен келісеміз.

### **Ересектік гипогонадизм патогенезі**

Ересектік гипогонадизм патогенезінде бірнеше бұзылыстар маңызды орын алады. Д.М. Ниткиннің пікірінше бұл бұзылыстар гипоталамус – гипофиз - гонада осінің кез келген деңгейін зақымдауы мүмкін. Гипоталамус гипофиз деңгейіндегі дисрегуляция мезгілдік және циркадты ритм бұзылыстарымен, кері байланыс жүйесінің бұзылысымен, ЛГ-нің пиктік лақтырылуының жоғалуымен жүретін гипофиз көлемінің кішіреюімен көрініс береді. Бұл базальді сақталған тестостеронның пульсациялық секрециясының бұзылысына алып келеді. Аталық безде Лейдиг жасушаларының саны және ЛГ рецепторларының санының азаюы пайда болады. ЛГ рецепторларының сезімталдылығының төмендеуі, тестостеронның биологиялық активті формаларының түзілуіне қатысатын ферменттердің белсенділігінің төмендеуі байқалады [32].

Бұдан бөлек бос тестостерон деңгейінің төмендеуіне алып келетін СССГ өндірілуінің төмендеуі, семіздік фонында дамиды андрогендердің ароматизациясының күшеюі және гиперэстрогемия дамиды, СССГ деңгейі 50-80 жасқа келгенде 15-55% - ға ұлғаяды.

Ересектік гипогонадизм патогенезінде инсулинтәрізді өсу факторы -1 (ИРФ - 1) және СТГ секрециясы және синтезі төмендеуі маңызды орын алады. Олар өз кезегінде гонадотропты гормон өндірілуіне белсендіретін әсер көрсетеді. Олардың өндірілуінің төмендеуі ересек жастағы адамдардағы гипогонадизмге тән семіздіктің, остеопороздың, бұлшықет массасы төмендеуіне септігін тигізеді.

Ересек жастағы ер адам андрогендефицит және метаболикалық синдром (МС) арасындағы байланыс актуальді мәселелердің бірі болып табылады.

1988 жылы G.Reaven жүректің ишемиялық ауруы, қантты диабет (ҚД), артериалды гипертензия, гипертриглицеридемия дамуымен жүретін дислипидемия симптомдарын өз ішіне алатын «синдром Х» деп аталатын сиптомокомплексті баяндап жазды.

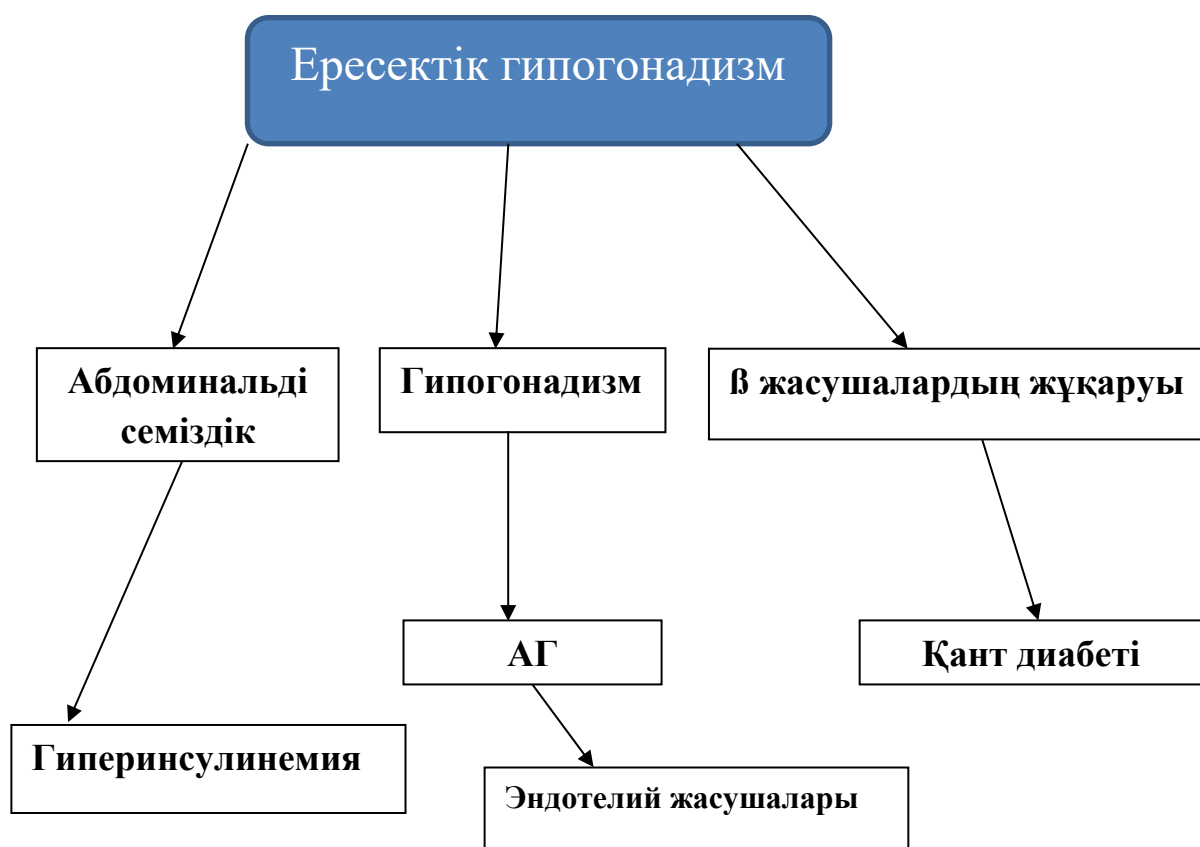
Бұл сиптомокомплекс қазіргі күнде метаболикалық синдром деген атпен белгілі. ДСҰ (2012) эксперттері МС дегенде жүрек - қантамыр ауруларына алып келетін маңызды эндогендік факторлардың комплексін түсінеді: ҚД, глюкозаға толеранттылықтың төмендеуі, абдоминалды семіздік, дислипидемия, АГ.

Қазіргі таңда ересектердегі МС әлем бойынша өлімге алып келетін негізгі себеп болып табылады. Өлімге алып келетін 12-17% жағдайлар – жүрек - қантамыр аурулары және 30-52% ҚД болып табылады.

ДСҰ (2006) мәліметтері бойынша МС кездесі жиілігі батыс елдерінде 25-35% құрайды. Олардың ішінде 20-29 жастағы адамдарда кездесу жиілігі 6,8%, ал 60 жастан асқан адамдарда 42-45% - ға дейін артады.

Заманауи көзқарастар бойынша, МС келіп шығуының негізгі себебі инсулиннің шамадан тыс өндірілуімен жүретін, манифесттік бұзылыстардан алдын пайда болатын біріншілік инсулинорезистенттілік (ИР) болып табылады (26 - сурет) [33,34].

ИР ересек жастағы адамдарда пайда болатын бірнеше патологиялық жағдайлардың негізгі себебі болып табылады, соның ішінде бірінші кезекте гипогонадизм тұрады. Қартайған ер адамдағы дене салмағы индексінің  $1\text{кг}/\text{м}^2$  жоғарылауы тестостерон деңгейінің  $10\text{ нг}/\text{л}$  - ға төмендеуіне алып келеді.



*26 - сурет. МС патогенезінің негізгі көріністері*

МС бар ер адамдардағы гипогонадизмнің дамуының бірнеше себептері бар. Біріншіден, абдоминальді майлы тіндердің метаболикалық активтілігі. Абдоминальді майлы тіндерде өндірілетін интерлейкин аталық бездегі тестостерон өндірілуін бәсеңдетеді, ал лептин гонадолиберин синтезін төмендетеді. Абдоминальді майлы тіндер тестостеронның эстрадиолға айналуындағы жоғарылаған ароматизация орны болып табылады.

Семіздіктің абдоминальді түрі бел аймағының қалыпты деңгейлерден жоғарылауымен сипатталады.

### 3 кесте. Абдоминальді семіздіктің диагностикасы

Европоид, Америкалық және латынамерикалық негроид	Монголоид
Бел көлемі	Бел көлемі
Ер адам $\geq 102$ см	Ер адам $\geq 90$ см
Әйел $\geq 88$ см	Әйел $\geq 80$ см

Мәскеу қаласындағы «Ғылыми эндокринологиялық орталық» мамандарының зерттеу қорытындылары үлкен қызығушылық тудырады. Олардың зерттеулері бойынша артық салмағы бар ер адамдарда фертильділікті (ұрықтандыру) жоғарылатудың тиімді әдісі соңғысын төмендету болып табылады.

Гипогонадизмнің МС мен патогенетикалық байланысын Қазақстанда академик М.Е.Зельцердің басшылығымен жасалынған зерттеу қорытындылары көрсетеді. Популяциядағы ер адамдардағы гипогонадизмнің жиілігін зерттеу кезінде МС негізгі компоненттері – орталық семіздік және ҚД 2 бірге қосарлануы кезінде айтарлықтай жоғары болатындығы анықталды. Абдоминальді семіздік фонында дамиды ҚД - не қарағанда популяцияда гипогонадизмі бар ер адамдар жиі кездеседі.

Ташенова Б.М. зерттеуінде ҚД 2 бар науқастарда гипоандрогенияны жою, андрогендермен қосымша терапияны қабылдамаған науқастарға қарағанда көмірсу және липид алмасуының көрсеткіштерінің айтарлықтай жоғарылауы байқалады. Гликемиялық бақылауды жетілдіру инсулин секрециясының жоғарылауымен байланысты емес.

Қартайған ер адамдардың қанындағы тестостерон деңгейінің инсулинге сезімталдылықтан тәуелділігі басқа да зерттеу қорытындыларымен де көрсетілген.

Аталған деректер ИР және МС - ды ер адамдардағы ересектің гипогонадизмнің маңызды себебі ретінде қарастыруды алға тартады. Өз кезегінде гипогонадизм МС айқындылығын дамытады және қиындатады.

С.Ю. Калинин және Л.О. Ворслов пікірінше, ДНК тізбегінің терминалды бөлімі, теломерлер, синтезі үшін маңызды теломераза ферменті активтілігінің төмендеуі ересектік гипогонадизм патогенезінде маңызды орынды иеленеді.

Hayflick L., Moorhead P.S. 1961 және Оловников А.М. 1971 анықтауы бойынша, теломерді жоғалтудан туындайтын ДНК тізбегінің екіге бөлінуі кезінде адам ағзасындағы әр бір жасуша 50 рет бөлініске ұшырайды. Осыдан кейін оның қайта регенерацияға ұшырау қабілеті жойылады. Бұл феномен автор бойынша «Хейфлик шекарасы» деп аталады. Қартаюдың теломеразалық теориясы осыған негізделген [35,36,37].



Жоғарыда аталған ересектік гипогонадизмнің пайда болу механизмдерін түсіну, осы жағдайды емдеу мақсатында жаңа тәсілдерді ойлап табу үшін үлкен мүмкіншіліктерді береді.

### **Ер адам гипогонадизмнің клиникалық көрінісі**

Ересек жастағы әйел адамдарда гормональді ауытқулар тез жүреді және соған байланысты олардың клиникалық көрінісі айқын симптоматикамен көрініс береді. Ер адамдарда, әйелдерге қарағанда, аталық без функциясының бәсеңдеуі баяу өтеді, сол себепті гипогонадизмнің клиникалық көрінісі айқын емес немесе мүлдем байқалмауы мүмкін.

Ер адам гипогонадизмнің ерекшеліктері: дене пропорциясының, дауыс тембрі және жыныс мүшесінің қалыпты деңгейде болуы. Сексуальді, психологиялық, физикалық статуста ауытқулар байқалады.

Ерте белгілердің бірі таңғы эрекция жиілігінің төмендеуі болып табылады. Либидоның төмендеуі және эректильді дисфункция байқалады: науқасты сексуальді ойлар сирек мазалайды, сперматогенез бұзылады, шаш өсудің ер адамдық тип бойынша бөлінуі жоғалады [40].

Ауыспалы көңіл - күй, депрессивті мінез - құлық, ашушандық, энергетикалық белсенділіктің және өмірлік күштің жоғалуы, ұйқының бұзылысы, зейін концентрациясының төмендеуі, когнитивті функция және есте сақтаудың нашарлауы байқалады.

Майлы масса көлімінің жоғарылауы байқалады: соның ішінде висцеральді май үлесінің жоғарылауы, бұлшықеттік массаның төмендеуі және бүкірліктің пайда болуы, жарақаттық сынулар қауіпі жоғарылауымен жүретін МПК - ның төмендеуі.

Жалпы холестерин, төмен және өте төмен тығыздықты липопротеид мөлшерінің жоғарылауы, жүрек – қантамыр ауруларының даму қауіпі жоғарылауымен жүретін жоғары тығыздықты липопротеид деңгейінің төмендеуі, эритропоэтин синтезінің төмендеуі байқалады.

### **Ер адамдағы гипогонадизмнің диагностикасы**

Ер адамдағы гипогонадизмнің диагностикасы кезінде оның келіп шығуы және нұсқалары (біріншілік немесе екіншілік, ересектік, андрогендік рецепторлардың сезімталдылығының бұзылысымен байланысты) өте маңызды.

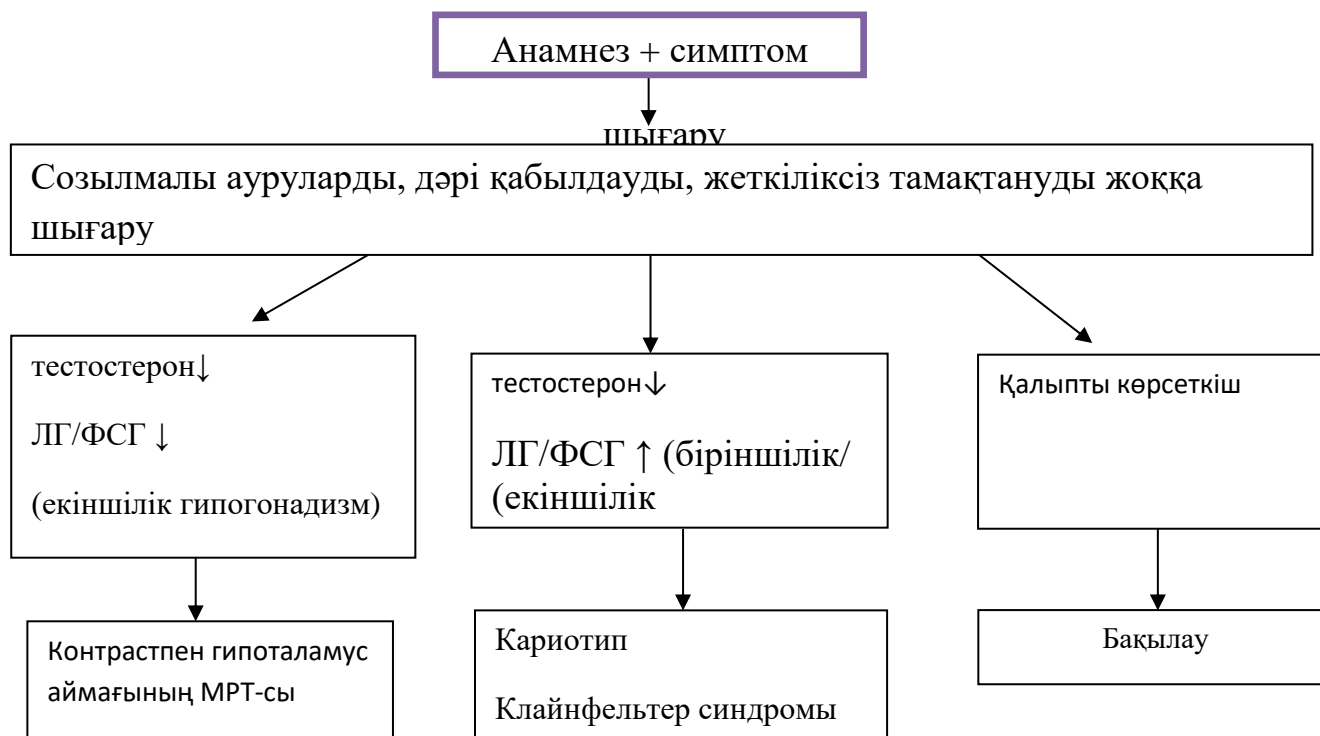
Ересек жастағы науқастарда диагностика клиникалық көрінісіндегі мәліметтерге және гормональді профильдегі өзгерістерге негізделеді. Ересектердегі біріншілік гипогонадизмге қандағы гонадотропин деңгейінің жоғарылауы, ал екіншілікке төмендеуі тән. Перифериялық жыныстық гормондардың деңгейі екі варианттада төмендеген немесе төменгі қалыпты деңгейде болады [41].

**4 - кесте. Ер адам гипогонадизмі кезіндегі гормондық профильдің сипаттамасы**

Гипогонадизм нұсқалары	Зақымдалу деңгейі	Жыныстық гормон деңгейі	ФСГ және ЛГ деңгейі
Біріншілік	Гонадалар	Төмен немесе төменгі қалыпты	Жоғары
Екіншілік / үшіншілік	Гипофиз / гипоталамус	Төмен	Төмен немесе төменгі қалыпты
Ер адамдағы ересектік гипогонадизм	Тестикулдар немесе/және гипоталамус	Төмен немесе төменгі қалыпты	Қалыпты немесе шамалы жоғарылаған

Ер адамдағы гипогонадизмнің диагностикасы үшін келесі алгоритмді қолдануды ұсынамыз (1 - сызба).

Пубертаттық жасқа дейінгі балалардағы гипогонадизмнің диагностикасы өзіндік ерекшеліктерге ие. Диагностика екіншілік жыныстық белгілердің әлсіз дамуы немесе болмауына негізделеді, себебі, бұл жастағы дені сау балаларда екіншілік жыныстық белгілер болмауы керек, ал пубертатты жаста олардың пайда болу уақыты әртүрлі.



**1 - сызба. Ер адам гипогонадизмі кезіндегі диагностикалық алгоритм**  
 ЖТ - жалпы тестостерон, бТ - бос тестостерон, ТТГ - тиреотропты гормон, МРТ - магнитті резонансты томография

Бұдан басқа біздің зерттеудің қорытындылары бойынша, пубертатқа дейінгі жастағы біріншілік гипогонадизмі бар балаларда, ересектерге қарағанда қандағы гонадотропты гормонның деңгейі жоғарыламайды. Біріншілік гипогонадизмі бар балалардағы ЛГ деңгейінің жоғарылауы пубертатты жаста ғана байқалады, яғни, гипоталамус - гипофизарлы аймақпен гонада арасында кері байланыс жүйесі іске қосылған сәттен басталады.

Пубертатқа дейінгі жастағы біріншілік гипогонадизмі бар балалардың диагностикасында жыныс мүшесінің, ұманың, аталық бездің көлеміне және аталық бездің консистенциясына мән берген жөн (5 - кесте).

**5 - кесте. Балалардағы және жасөспірімдердегі жас ерекшеліктеріне қарай жыныс мүшесінің және ұманың қалыпты көлемдері (Скородок Л.М., Савченко О.Н., 1984)**

7 - 17 жас аралығындағы дені сау жас балалардың және жасөспірімдердің сыртқы жыныс мүшелерінің көлемі						
Жасы	Аталық жыныс безі					Жыныс мүшесі
	Ұзындық өлшемі		Көлденең өлшемі		Ұзындығы	Диаметрі
	Оң	Сол	Оң	Сол		
7	1.64-2.12	1.76-2.32	1.15-1.53	1.26-1.64	2.44-4.14	1.12-1.50
8	1.37-2.13	0.77-1.53	0.85-1.49	0.89-1.53	2.46-3.98	0.97-1.29
9	1.71-2.23	1.68-2.20	1.21-1.67	1.17-1.63	2.69-3.81	1.22-1.68
10	1.87-2.31	1.75-2.39	1.31-1.67	1.31-1.75	2.77-4.23	1.34-1.78
11	1.99-2.63	1.79-2.61	1.45-1.89	1.39-1.83	2.91-4.09	1.37-1.73
12	2.19-3.25	2.18-3.42	1.56-2.62	1.49-2.55	2.92-4.64	1.59-2.25
13	3.25-4.03	3.32-4.10	2.04-2.92	2.21-3.09	4.62-8.02	1.93-2.63
14	3.14-4.32	3.27-4.45	2.29-3.31	2.27-3.45	4.83-7.81	2.08-3.18
15	3.39-4.67	3.67-4.49	2.80-3.44	2.82-3.46	5.94-8.50	2.44-3.26
16	3.50-4.56	3.57-4.63	2.84-3.42	2.78-3.54	6.26-8.84	2.48-3.24
17	3.91-4.49	3.87-4.49	2.76-3.56	2.71-3.61	6.21-7.19	2.83-3.41

Балалардағы екіншілік гипогонадизм белгілерін анықтауды сыртқы гениталий гипоплазиясынан бөлек, гипоталамикалық белгілер бойынша да анықтауға болады: бірінші кезекте семіздік, СТГ дефициті белгілерімен жүретін стрия, гипокортицизм, гипотиреоз және де қантсыз диабет [42].

Гипогонадизм белгілері бар пубертатқа дейінгі балалар және жасөспірімдердегі гормональді профильдің ерекшеліктері 6 - ыншы кестеде көрсетілген.

**6 - кесте. Гипогонадизм белгілері бар пубертатқа дейінгі балалар және жасөспірімдердегі гормональды профильдің ерекшеліктері**

Гипогонадизм варианты	Зақымдалу деңгейі	Жыныс гормондарының деңгейі	ЛГ деңгейі	
			Пубертатқа дейін	Пубертатты кезеңде
Біріншілік	Гонадалар	Төмен немесе төменгі қалыпты	Жоғарыламаған	Жоғарылаған
Екіншілік / үшіншілік	Гипофиз / гипоталамус	Төмен немесе төменгі қалыпты	Төмендеген	Төмендеген

*\*-балаларда және жасөспірімдерде гормональды профильды бағалаған кезде жас ерекшелік нормативтерін қолданған жөн*

Екіншілік гипогонадизмде кез келген жастағы балаларды контрасты затпен МРТ түсіру арқылы гипоталамус - гипофизарлы аймақты бақылаған жөн.

Гипогонадизмнің туа пайда болған формаларының диагностикасы үшін кариотипті зерттеу және генетикалық консультация қажет.

### **Ересектік гипогонадизмнің диагностикасы**

Ересектік гипогонадизмнің диагностикасы өте қиын болып табылады. Бұл жағдайдың анық диагностикалық критерийлері жоқ. Орта және ересек жастағы гипогонадизм белгілері бар науқастарда, жас ер адамдарға тән болатын тестостеронның төмен деңгейінің симптомдары болмайды (European Male Aging Study (EMAS)).

Осыған орай, 2011 жылы Бостон қаласында өткен Эндокринологиялық қоғамдық эксперттердің жиынында (Endocrine Society) профессор Frances Naeyers - тің баяндамасы өте қызықты болып келеді. Профессордың мәліметі бойынша, ересектік гипогонадизм таралу көрсеткіші оның диагностикалау

әдістеріне тікелей байланысты болады. Егер диагностикалау әдісі тек қандағы тестостерон деңгейін бағалауда ғана болса, онда жиілігі жастық ерекшеліктерге байланысты 20 - 50 % құрайды. Ал егерде тек қана тестостерон деңгейінің  $10,4 > \text{нмоль/л}$  ( $300 \text{ нг/дл}$ ) ден төмендеуін ғана емес, сондай-ақ андрогендік дефицит симптомдарын ескере отырып комплексті зерттеу әдісін қолданса, онда ересектік гипогонадизм жиілігі 5,6% - дан аспайды [43,44].

Андроген дефицит симптомын динамикалық бағалау және де коморбидтік жағдайды ескере отырып, тестостерон деңгейінің тұрақты төмендеуі жағдайларын қарастыратын болсақ, онда ересектік гипогонадизм кездесу жиілігі 2,1% - дан аспайды.

Осы жағдайдың ерте диагностикалау үшін ISSAM президенті, профессор В.Lunenfeld скрининг өткізуді ұсынады. Скрининг келесі көрсеткіштері бар ер адамдарға көрсетілген:

- либидо төмендеуі;
- таңғы эрекцияның әлсіреуі;
- эректильді дисфункция;
- көңіл - күйдің төмендеуі және әлсіздік;
- когнитивті бұзылыстар;
- ИР;
- семіздік;
- МС;
- ҚД 2;
- бұлшықет массасы және күшінің төмендеуі;
- МКП төмендеуі және остеопороз;
- Д витамин дефициті;
- глюкокортикоид және опиаттарды қабылдау.

The Endocrine Society Clinical Practice Guidelines анықтамасы бойынша, ер адам гипогонадизмі - тестостерон деңгейінің төмен болуымен жүретін, нақты симптоматикамен диагностикалатын клиникалық синдром.

The Endocrine Society Clinical Practice Guidelines ересектік гипогонадизм диагностикалық критерийін ретінде үш доменді қолдануды ұсынады:

- сексуальді (таңғы эрекция жиілігінің төмендеуі, либидо төмендеуі, эректильді дисфункция);
- психологиялық (депрессия);
- физикалық (бұлшықеттік әлсіздік, 1 км қашықтықты жүріп өте алмау).

Ер адамдағы гипогонадизм бойынша эксперттер қоғамының пікірінше жоғарыдағы критерийлердің біреуінің бос және жалпы тестостеронның табалдырықты көрсеткіштердің (жалпы  $< 11,0 \text{ нмоль/л}$ ; бос  $< 225 \text{ нг/дл}$ ) төмен болуымен бірге қосарлануы ересектік гипогонадизмнің негізгі диагностикалау әдісі болып табылады.

Тестостерон деңгейінің  $15 \text{ нмоль/л}$  - ден жоғары болуы ересектік гипогонадизм диагнозын жоққа шығарады.



Нормативтер ретінде жергілікті лабораториялардағы табалдырықтық көрсеткіштер ұсынылады. Алайда ұсынылған әдістер белгілі стандарттарға сәйкес болуы қажет. Бос тестостерон деңгейін анықтау аналогты иммуно - зерттеу қорытындыларына сүйеніп негізделмеуі қажет, себебі аналогты иммуно - зерттеу жеткілікті қорытынды бере алмайды.

Бос тестостерон деңгейін, жалпы және СССГ деңгейлері анықталғаннан кейін сандық көрсеткіштерге негізделе отырып арнайы есептеу арқылы бақылау ұсынылады.

Бұдан басқа есептік формуланы ISSAM ресми сайтында ұсынылған формаула бойынша есептеуге болады. Көрсетілген формула бойынша дәрігер қандағы тестостерон деңгейін өз бетінше анықтай алады. Науқаста тек альбумин, СССГ және жалпы тестостерон көрсеткіштерін анықтап алу қажет.

В.Lunenfeld пікірінше Морлея, ер адамдардың қартаю симптомдарының шкаласы (Ageing Male Score(AMS)), андрогендефицит көрсеткішін бағалау, эректильді функцияны бағалау әдестері, арнайылығы төмен болғандықтан ерте диагностикалық маңыздылығы жоқ.

Ересектік гипогонадизм диагностикасында қандағы ЛГ және СССГ деңгейін анықтауда көмек көрсетеді. Ересектік гипогонадизм кезінде кері байланыс жүйесінің бұзылысы салдарынан пайда болатын ЛГ деңгейінің жоғарылауы байқалмайды. ЛГ деңгейінің төмендеуі гипогонадизмнің органикалық генезін көрсетеді және гипоталамус - гипофизарлы аймақты визуальді тексерілуін қажет етеді.

Тестостерон өндірілуінің тәуліктік ырғағына байланысты қан алуды таңғы мезгілде орындаған жөн. Тестостеронның пульсациялық секрециясына байланысты, гормон концентрациясын 20-30 минуттық интервалмен алынған плазманың үш түрлі қоспасында анықтаған жөн.

Эстрадиол, ФСГ, ТТГ, тироксин және пролактин деңгейін анықтауда үлкен мағынаға ие.

Қанның жалпы анализі (гемоглобин, эритроцит, гематокрит), биохимиялық анализ (глюкоза, холестерин, ЖТЛП, ТТЛП/СТТЛП, атерогендік коэффициент), простатспецификалық антигенге қан анализін зерттеу міндетті.

Простатаны саусақты тексеру әдісі қолданылады. Саусақтық зерттеу кезінде ПСА жоғарылауы және патологиялық өзгерістер анықталса, УДЗ бақылауымен простатаның мультифокальді биопсиясы жүргізіледі [45].

Науқасты инструментальді зерттеу әдестері: аталық без және қуық асты безі УДЗ - сы, кавернозды денелердің УЗИ - доплерографиясы, сүйек тінінің денситомертиясы.

## **Ер адамдағы гипогонадизмнің емі**

Соңғы кездері ер адамдардағы гипогонадизмнің медикаментозды терапиясы үлкен өзгерістерге ұшырады. Бұдан алдыңғы жылдары ер адамдардағы гипогонадизмнің емі қатаң дифференциальді болуы шарт еді. Сол себепті, тестостерон препараттарымен терапия тек біріншілік гипогонадизм анықталғанда кезде ғана тағайындалатын. Екіншілік

гипогонадизм кезінде тестостерон препараттарымен емдеу нәтижесіз болғанда адамдық хорионды гонадолиберин қолданылды.

Қазіргі таңдағы көзқарас бойынша тестостерон препараттары біріншілік гипогонадизмде ғана емес, екіншілік гипогонадизмде де қолданылады. Тестостерон орын басушы терапиясы мақсатында айқын гипогонадизм клиникалық көріністерін қандағы физиологиялық тестостерон деңгейін қалыпқа келтіру арқылы төмендету болып табылады [46].

Клиникалық және биохимиялық тұрғыдан, тестостеронның оптимальді орын басушылық терапиясы міндетті:

- дені сау ер адамдағы эндогеннің өндірісімен қалыпты деңгейде қандағы тестостерон деңгейін физиологиялық қалыпты деңгейге дейін көтеру (3-10мг/тәу);

- циркадты ырғаққа сәйкес тестостерон деңгейінің толқынын туғызу;

- дигидротестостерон және эстрадиолдің тіндердегі эффективті концентрациясында қайта түзілуін қамтамасыз ететін, қандағы тестостерон деңгейін тұрақтандырау (30-80 нг/дл және 20-50 пг/мл);

- қуық асты безі, бауыр, липидты сектор және жүрек - қантамыр жүйесіне минимальді әсер тигізу;

- комплаентты болу, яғни, препараттар ер адам өз бетінше қабылдай алатын, ыңғайлы болу керек.

### **Біріншілік гипогонадизм терапиясы**

Ересек және жасөспірім жастағы ер адамдарға орын басушы терапия ретінде тестостерон препараттары тағайындалуы тиіс.

Біріншілік гипогонадизм белгілері бар белгіленген жасқа толмаған балаларға препаратты тағайындауға болмайды. 16-17 жастан ерте тағайындауға болмайды. Қарсы жағдайда өсу аймағының ерте жабылу және аласа бойлылықтың даму қатері туындайды.

Біріншілік гипогонадизмі бар ер адамдарға тестостерон препараттары тез арада тағайындалуы шарт. Бұл терапия екіншілік жыныстық белгілердің пайда болуына / айқындылығының күшеюіне алып келеді (түктену, жыныс мүшесі және ұманың өсуі, ұма қатпарларының және пигментациясының пайда болуы, дауыстың дөрекіленуі және т.б).

Орта және ересек жастағы ер адамда жүргізілген рандомизирленген мета - анализдік зерттеу қорытындысы бойынша тестостерон терапиясын жүргізуі майлы тіннің төмендеуіне, дене массасының майсыз салмағының ұлғаюына, бұлшықет күшінің және МКП жоғарылауына алып келеді. Терапия кардиопротективті әсерге де ие.

Тестостеронмен орын басушылық терапияның гипогонадизмі бар ер адамдарда көңіл - күйінің және жалпы сезімінің күшеюіне әсері көптеген клиникалық зерттеулермен дәлелденген.

Тестостеронмен орын басушылық терапия сексуальді белсенділікке оң әсер көрсетеді. Ер адамдардағы копулятивті актке жауап беретін орталық

және перифериялық нейрондарға тікелей әсері де анықталған. Гипогонадизмге тән эндотелиальді дисфункцияны жоюға алып келетін NO синтезіне (нейрогенді және эндотелиальді) белсендіруші әсер көрсетеді.

Семіздігі бар ер адамдардағы андрогендерді тағайындау арқылы андрогендік жеткіліксіздікті коррекциялау салмағының төмендеуіне және МПК жоғарылауына алып келеді. Терапия кардиопротективті әсерге де ие.

Тестостерон инъекциясын қолдану физикалық күштемеге толеранттылықты жоғарылатады және жүрек жеткіліксіздігі бар науқастардың өмірлік сапасын жақсартады.

Қазіргі таңда әлемдік фармацевтикалық нарықта тестостерон препараттарының сан алуан түрлері бар. Олар шығу формасы, әсер ету ұзақтығы, заттың қандағы концентрациясын тұрақты ұстап тұру қасиеттері бойынша бір - бірінен ерекшеленеді.

Әлемдік фармацевтикалық нарықта тестостеронның пероральді капсула, буккальді капсула, бұлшықетке қолдануға арналған инъекция, тері астылық имплантты пеллеттер, трансдермальді гель және пластырьлер түріндегі терапиялық формалары белгілі [47].

#### **7 - кесте. Гипогонадизм емінде қолданылатын препараттардың шығарылау формасы**

Дәрілік формасы	Қолдану жиілігі	Доза	Басымдылығы	Кемшілігі, жағымсыз әсері, алдын - алу
Ішке қабылдауға арналған капсула (тестостерон ундеканоат)	Тәулігі-не 2-3 рет	Тамақпен бірге 40 - 80 мг (1 н/е 2 капсула)	Ішке қабылдауға ыңғайлы	- қолданудың жиі болуы; - тестостерон сарысуына вариабельділігі; - клиникалық жауапқа вариабельділігі.
Буккальді таблетка	Әр 12 сағат	Иектің шырышты қабатына 30 мг бір биоадгезиялық таблетка	Физиологиялық диапазон деңгейінде сарысудағы тестостерон деңгейін сақтау	- тәулігіне 2 қолдану; - ауыз қуысын тітіркендіру - 9,2 %, қызыл иектегі ауырсыну - 3,1 %, иек ісінуі – 2 %, ащы дәм -4,1 %, дәм сезудің өзгеруі - 2%.
Бұлшық етке қолдануға арналған инъекция	Аптасына 2 рет	150-200 мг тестостерон энантат н/е ципионат	Бағасы арзан	- тестостерон деңгейінің физиологиялық нормадан жиі жоғарылауы, қайта инъекция қабылдау алдында гипогонадизмге тән

				концентрациясының төмендеуі( эффект «чертова колеса») - көңіл-күй, либидо ауытқуы, эритроцитоз (әсіресе қарт адамдарда) енгізу аймағында ауырсыну
Бұлшықетке қолдануға арналған баяу әсерлі тестостерон ундеканоат инъекциясы	Әр 3 ай сайын	Бұлшықетке 1000 мг, 6 аптадан кейін 1000 мг, кейін әр 10-14 апта сайын 1000 мг	Сирек енгізілуі	-Инъекция орнының ауырсынуы (4 мл майлы ерітінді енгізу) - кейбір жағдайларда инъекциядан кейін жөтел пайда болуы байқалған (майлы эмульсияның кіші өкпе артерия тармақтарына эмболизация әсерінен) - концентрация-ның ұзақ уақыт тепе-теңдікке келуі 3 және 5 инъекция аралығында) - жағымсыз әсерлері пайда болған жағдайларда препаратты дереу тоқтатудың мүмкін еместігі
тері астылық имплантты пеллеттер	Әр 3-6 ай	Имплантты форма, доза және режимі дәрілік препарат-тың нақты формасы-на, пациенттің диагнозы және жасына байланыс-ты	Имплантациян ы жылына 2 рет жүргізу	- импланттың инвазивті әсері - имплант енгізілген аймақтың қабынуы және ауырсынуы - инфекциялық асқынулар - пеллет дислокациясы
трансдермал ьді пластырь	Тәулігі-не 1 рет, түнгі мезгілде	5 мг бір пластыр н/е 5мг бір пластыр	Эндогенді тестостеронның циркадты ырғағын іске	- күнде қолдануы - препарат енгізілген аймақта терілік реакциялар: қышу 39

		және 2,5 мг бір пластыр бел,сан және иық терісіне	қосады Қолдану қолайлығы	күнде қолдануы - препарат енгізілген аймақта терілік реакциялар: қышу - 37%, эритема -7%, көпіршіктер пайда болу - 6%, тығыздалу - 3%, күйдіру сезімі - 3%
трансдер- мальді гель	Күнделік- ті	1-2% тестостерон бар 5-10г гельді нақты препаратқа байланысты иық,қолдың жоғарғы бөлігі, іш аймағына жағу	- Эндогенді тестостеронның циркадты ырғағын іске қосады - препаратты дереу тоқтатудың мүмкіндігі Физиологиялық диапазон деңгейінде сарысудағы тестостерон деңгейінде сақтау -трансдермальді пластырьге қарағанда тері зақымдалу қатері аз	- күнделікті қолдану - пациентпен тығыз қатынаста болатын адамдардың терісіне тестостеронның ену қауіптілігі: науқастарға препарат қолданғаннан кейін қолын жуу және препарат қолданған аймақтың жабық болуын ескерту - нақты препарат және дозасына сәйкес жергілікті реакция 2- 5%
Қолтық астына қолдануға арналған трансдермал ьді сұйықтық	Күнделік- ті	Әр қолтық астына 30 мг тестосте-рон	циркадты ырғақты іске қосады - қалыпты диапазон деңгейінде сарысудағы тестостерон деңгейін сақтау - қолдану аймағы шағын, әсер ету белсенділігі жоғары	- күнделікті қолдану - кейбір науқастар үшін пластырлі қолдану қиындыққа соғады - аумағының шағын болуына байланысты тестостерон сіңірілуі шектелген - пациентпен тығыз қатынаста болатын адамдардың терісіне тестостеронның ену қауіптілігі Локальды терілік реакциялар-17%

Төменде тестостерон препараттарының қандағы пиктік концентрациясына байланысты жіктелуі көрсетілген.

**8 - кесте. Тестостерон препараттарының қандағы пиктік концентрациясына байланысты жіктелуі**

Қандағы пиктік концентрациясына байланысты	«Пиксіз»
Сустанон - 250 Омнерон - 250 Небидо	Андро Гель Андродерм Testosterone implants

Препаратты тандау дәрігер және науқастың (қажетті ақпараттармен қамтылған) арасындағы жеке талқылауға негізделуі тиіс.

Соңғы кездері беделді андрологтар ер адамдағы гипогонадизм емінде пластырь және гель түрінде шығарылатын препараттарға көп мән беруде. Себебі, бұл препараттар физиологиялық шартқа сәйкес препараттың қанға бірқалыпты енуін қамтамасыз етеді.

Трансдермальді (гель) формаларды қолдану қажет болған жағдайда препаратты дер кезінде тоқтатуға мүмкіндік береді.

EAU 2012 жылғы ұсыныстарына сәйкес, трансдерминальді гелдерді, ересектік гипогонадизм және де гипогонадизмнің басқа формаларында біріншілік терапия ретінде қолдануды ұсынады. Бұл препараттармен гипогонадизм терапиясы сперматогенезге өндірілуін бәсеңдетпейді. Жоғарыда атап өткен авторлардың зерттеулерінше, бақылауға алынған 15 науқаста, гипогонадизмге қарсы терапия мақсатында Андрогель препаратын қабылдағаннан кейін сперматогенез эякулят көлемінің қалыпты деңгейде сақталауы байқалған.

Инъекциялық препараттар трансдермальді формаларға қарағанда, инъекция қабылдаған бірінші күннен ақ қанда тестостерон деңгейінің жоғарылауы және соның салдарынан ЛГ және ФСГ өндірілуінің төмендеуі байқалады. Соңғылары онсызда төмен эндогенді тестостерон өндірілуін және сперматогенездің бұзылысына алып келеді.

Wang C., Swerdloff R.S. зерттеулеріне сәйкес, ер адамдарға тестостерон ундеканоат инъекциясын әр 8 аптада 750 және 1000 мг тағайындағаннан кейін, сперматозоид концентрациясының төмендеуіне алып келетін, ЛГ және ФСГ көрсеткіштерінің төмендеуі байқалған.

Бұлшықетке қолдауға арналған тестостерон инъекциясын қабылдағаннан кейін ЛГ және ФСГ деңгейінің бірден төмендеуін Y. L. Gui де байқаған.

Айтылған деректерге сүйене отырып, серігінің жүкті болуын жоспарлайтын науқастарға 1 - 1,5 жылдың ішінде бұлшықетке қолдануға арналған тестостерон инъекциясын тағайындау ұсынылмайды. Бұндай науқастарға сперматогенез бұзылысы байқалған жағдайда гонадотропин препараттарымен терапия тағайындаған жөн.

Сонымен қатар, ер адамдардың қанында тестостерон деңгейінің күрт ауытқуы климактерикалық синдромға, вегетативті бұзылыстардың пайда



болуы тән. Осыған орай инъекциялық тестостерон препараттарын контрацептивті мақсатта қолдану ұсынылады.

Dr. Carruthers қарт жастағы ер адам денсаулығын зерттеу мәселесі бойынша I Европалық Конгрессте жасаған баяндамасында айтқан: «қандағы тестостеронның физиологиялық деңгейіне жақындататын, трансдерминальды препараттарды қолдану тиімділігін атап көрсетті. Үлкен дозалы препараттар қан ағудың белсенуіне, полицитемия, аталық без көлемінің кішіреюіне алып келеді. Оларды ағзадан жылдам шығару мүмкін емес».

Қысқа әсерлі препараттарды қолданудың тағы бір негіздемесінің мүмкіндігі - жағымсыз әсерлердің пайда болу қатері бар: эритроцитоз, гематокрит жоғарылауы, қуық асты безі ерте ісігі, соның салдарынан препаратты дер кезінде тоқтату маңызды.

Қазіргі таңда Қазақстан Республикасында клиникалық тұрғыдан қолдануға Андрогель препараты қол жетімді. Андрогель препаратын теріге 1 саше жағу кезінде қанға 4,5-7,0мг тестостерон түседі; бұл ер адам ағзасындағы эндогендік секрецияның тәуліктік мөлшеріне тән. Препаратты қолданудағы тәжірибеге сүйене отырып, препараттың қандағы тестостерон деңгейін физиологиялық тұрақтылықта сақтап отыруы және оның қолдануға ыңғайлығын атап көрсетуге болады. Сирек жағдайларда ғана препараттың аппликация орнында терілік тітіркенулерді байқауға болады.

Жоғарыда атап көрсетілген жағдайларда тестостерон препаратымен терапиядан бөлек, басқа бұзылыстардың коррекциясы жүргізіледі.

### **Крипторхизм емі**

Шынайы крипторхизмнің негізгі емі Еуропалық балалар эндокринологтар қоғамы (ESPE, 2014), Америка Урологтар Ассоциациясы (AUA Guideline, 2014) және Швейцария Урологтар Ассоциациясы (Guidelines, 2008) ұсынысы бойынша аталық безді хирургиялық жолмен төмен тарту болып табылады.

Аталық безді төменге тарту баланың 6 - 12 ай жасында жасалуы тиіс. Тестистің ұзақ уақыт қоршаған тіндердің қыспауында және жоғары температурада орналасуы ұмаға қарағанда, қайтымсыз дегенеративті өзгерістерге және гипогонадизм, аталық без ісігі, бедеулікке алып келуі мүмкін.

Крипторхизм емінде адамдық хорионды гонадотропді (АХГ) қолдануға деген көзқарас соңғы жылдары өзгерді. Біздің жеке тәжірибеміз және әдебиеттердегі мәліметтерге сүйенсек, АХГ көмегімен 25% науқастарды ғана емдеуге болады. Клиникалық зерттеулердің қорытындысы бойынша, бұндай терапияға жауап беретін науқастар шынайы крипторхизм емес жалған крипторхизмге ие (миграцияланатын аталық без).

**Туа біткен анорхизм емі екі этаптан тұрады.** Бірінші этапта науқастарға ұманың көлемін ұлғайту мақсатында препараттар беріледі

(дигидротестостерон). Ұма қалыпты деңгейге дейін ұлғайғанда, косметикалық мақсатта аталық безді протездеу жүргізіледі.

**Клайнфельтер синдромында** (сана сақталған) көрсеткіштер бойынша бедеулікті емдеуде, аталық безден өмірге қабілетті сперматозоидтарды бөлектеп алу және ЭКО / ИКСИ (сперматозоидтың аталық безге интрацитоплазмалық инъекциясы) программасына салу болып табылады.

**Тестикулярлы феминизация синдромында** сыртқы гениталийдің гермафродитті құрылысты бар науқастың ата - анасына дәрігер ең алдымен паспорттық жынысты таңдауға көмектесу қажет. Гермафродитизм қосарлана жүретін басқа да синдромдарда келесі жалпы бекітілген шараларды қолдану қажет.

Жынысты коррекциялау мақсатына бағытталған шараларды арнайы мамандар тобымен ақылдаса отырып атқару қажет: генетик, психолог, гинеколог, уролог, педиатр, эндокринолог. Талқылау нақты жағдайдың анатомиялық, психологиялық, эндокринологиялық, генетикалық, социологиялық ерекшеліктерін ескере отырып жүргізілуі қажет.

Мoney ұсынысы сәйкес, таңдалған жыныстың сыртқы жыныс ағзаларын диагностикалық бағалау және коррекциялауды баланың екі жасқа толғанға дейін аяқтау қажет.

Көптеген жағдайларда балаға паспорттық әйел жынысын таңдаған тиімді, себебі ол сыртқы гениталийді хирургиялық коррекциялауға және баланың медициналық және социальді адаптациясы жағынан тиімді болып табылады.

Әйелдің паспорттық жынысты таңдаған кезде деліткінің жеңіл гипертрофиясы кезінде қазіргі таңда оперативті ем қолдану тиімді емес. Айқын гипертрофия кезінде клиторэктомия емес, клиторотомия жасау ұсынылады, себебі әйелдерде оргазмнің пайда болуына септігін тигізеді. Кейбір жағдайларда қынап пластикасы пубертатты жаста жүргізіледі.

Алайда, кейбір жағдайларда, бір белгілік еркекте психосексуальді ориентация болған жағдайда, жынысты қарама - қарсы бағытқа өзгерту анатомиялық жағынан мүмкін емес болады. Бұл жағдайда дигидротестостеронмен ем жүргізгеннен кейін, жыныс мүшесін ұлғайту мақсатында, сыртқы гениталийдің еркектік жынысқа сәйкес коррекция жүргізеді: қынап және «хорда» - ның экстирпациясымен бірге фаллосты түзеу, уретропластика, жасанды аталық бездің имплантициясы.

Баланың қоршаған адамдарға, дұрыс паспорттық жынысқа таңдау жасауы туралы сезімділікті туғызу қажет. Себебі, балада арнайы жыныстық мінездің қалыптасуы әртүрлі болады, сол себептен қоршаған ортаның балаға қарым - қатынасы өте маңызды. Егер ата - анасында, туысқандарында, айналасындағы адамдардың баламен қарым - қатынасы дұрыс болса, онда балада қалыпты әлеуметтік адаптацияға деген белгілі мінездік стереотиптер қалыптасады. Бұл жағдай пластикалық операция екі жастан асқан балаларға жүргізгеннен кейінде маңызды болып табылады [48].

## ***Екіншілік гипогонадизм емі***

Балаларда екіншілік гипогонадизм емі жасқа байланыссыз диагноз қойылған сәттен басталады.

**АХГ қолдануға көрсеткіштер:** профаза, хориондық гонадотропин, адамдық гонадотропин, хумигон және т.б. Препарат бұлшықетке аптасына 2 рет бір реттік дозада енгізіледі: 2 - 5 жаста – 250 - 500 МЕ, 5 - 7 жаста – 500 - 750 МЕ, 7 - 10 жаста – 750 – 1000 МЕ, 10 - 15 жаста – 1000 - 1500 МЕ, 15 жастан асқанда – 1500 – 3000 МЕ.

Ұрпақ қалдыруға қызығушылығы болмаған қалыпты өсу көрсеткіші бар жасөспірімдер және ересек адамдарда екіншілік жыныстық белгілердің және сексуальді функцияның индукциясы мақсатында тестостерон препараттары тағайындалады.

Балалар үшін бастапқы доза 50 мг бұлшықетке айына 1 рет енгізіледі. Ересектер үшін доза жоғарыда, 5 - кестеде көрсетілген.

Тестостерон терапиясы сперматогенезді индуцирлемейді және қайта қалыпқа келтірмейді, сондықтан оларды қолдану тестистің көлемінің ұлғаюына алып келмейді.

Ұрпақ жалғастыруға қызығушылығы бар ер адамдарға АХГ ФСГ препараттарымен комбинирленген түрде тағайындалады. Екіншілік жыныстық белгілердің болмауы және тестистің шағын көлемінде АХГ бастапқы дозасы 1000 МЕ т/а (несеме б/е) күнделікті, ФСГ - 75 МЕ күнделікте немесе күнара қолданылады.

АХГ сүйемелдеуші дозасы қандағы тестостерон деңгейінің бақылауымен бірге жүргізіледі (арнаулы деңгей – 300 нг/дл). Терапия ұзақтығы 12 - 24 ай, көптеген науқаста қандағы тестостерон деңгейі тұрақтанады, 80% науқастарда сперматогенез пайда болады.

Тестисі қалыпты көлемді науқастарға АХГ монотерапия ұзақтығы - 6 ай, азоспермия қосарланғанда, ФСГ қосылады. Жағымды қорытындының предикторлары: тестис көлемінің ұлғаюы, крипторхизм кезінде тестистің төмен түсуі және қанда В ингибиннің жоғарылауы.

## ***Ересектік гипогонадизм емі***

Ересектік гипогонадизм емі ААСЕ (2010) ұсынысы бойынша келесі көрсеткіштерге бағытталуы тиіс:

- жыныстық функция және либидоны қалпына келтіру;
- вирилизация белгілерін қолдау және қалпына келтіру;
- МПК оптимизациясы және остеопороз профилактикасы.

Андроген дефицитін толтырудың жеңіл әдісі - тестостеронмен орын басушылық терапия. Ол қандағы тестостеронның физиологиялық деңгейің қамтамыз ету тиіс (300 - 800 нг/дл), яғни 30-35 жастағы ер адам организміне сәйкес келетін гормональді - биохимиялық фонды қалыптастырады.

Трансдермальді препараттарға, соның ішінде гельдік препараттарға (Андрогель) басымдылық беріледі. Бұндай басымдылықтың берілуі, Андрогельді қолданған кезде:

- эндогенді тестостеронның циркадты ырғақ өндірілісі іске қосылады;
- қандағы тестостеронның физиологиялық деңгейіне сәйкес тұрақты деңгей қалыптасады;
- тері тітіркенуінің минимальді қатері (пластырьмен салыстырғанда).

Ересектік гипогонадизм кезінде Андрогельді қолдану либидо жоғарылауына, эрекцияның қайта қалыпқа келуіне, эякулят көлемінің жоғарылауына, жалпы жағдайының жақсаруына, әлсіздіктің, депрессияның, шаршағыштықтың төмендеуіне, когнитивті функция және есте сақтаудың жақсаруына әсерін тигізеді.

Тестостеронмен орын басушылық терапияны қолданатын науқастарда тері жағдайының жақсаруы, бұлшықеттік масса және күштің жоғарылауы, МПК жоғарылауы байқалады.

Тестостеронмен орын басушылық терапия МС компоненттеріне оң әсер етеді, оның ішінде жалпы холестерин, ТТЛП/СТТЛП, ЖТЛП, висцеральді майлардың үлесін азайтады.

Терапияның басқа ағзалар мен жүйелерге әсері әртүрлі уақыттарда көрініс береді. Майлы массаның төмендеуі 12 - 16 аптадан кейін, либидо және көңіл - күйдің жоғарылауы 3 - 6 апта, МПК оң динамикасы 2 жылдан кейін көрініс береді [49].

Клиникалық симптомдардың емдеу барысында жақсармауы, емнің тоқтатылуына және андрогендефициттің басқа себептерін анықтауға бағытталған зерттеу әдістерін жүргізуге негізгі себеп болуы тиіс.

#### **Тестостерон терапиясының асқынулары:**

Жиі:

- Эритроцитоз;
- Безеу және майлы тері;
- Қуық асты безінің ісігі;
- Қуық асты безіндегі метастатикалық ісіктің өсуі;
- Сперма және құштарлықтың төмендеуі;
- Лабильді көңіл-күй.

Сирек:

- Гинекомастия;
- Қос қабак (тұқымқуалайтын);
- Қуық асты безінің қатерсіз гиперплазиясы;
- Сүт безі ісігі;
- Обструктивті түнгі апноэ синдромы.

Алайда қазіргі таңда тестостерон терапиясы қуықасты безінің диффузды гиперплазиясының қауіпін туғызады деген тұжырымдардың дәлелі жоқ, және де тестостерон терапиясы және қуық асты безінің ісігі (ҚБІ) арасындағы

байланыс дәлелін таппаған. Бірақ үлкен көлемді ҚБІ тестостерон терапиясының қарсы көрсетпелері қатарына енгізілген.

**Тестостеронмен емдеудің қарсы көрсеткіштері:**

- Простата ісігі;
- Сүт безі ісігі;
- Простатада түйіндердің тығыздалуы;
- Простата аденомасы;
- ПСА > 4 нг/мл (>3 нг/мл простата ісігінің үлкен қауіпі кезінде);
- гематокрит > 50%;
- гемоглобин > 170 г/л (инсульттің қатері және АГ негізделген);
- агрессивті асоциальды мінез (қылмыскерлер);
- бақыланбайтын жүрек жеткіліксіздігі;
- дизуриялық симптом, AUA / IPSS > 19 шкаласы бойынша простата гипертрофиясына негізделген;
- ұйқыдағы апноэ.

Ер адамдағы гипогонадизм кезінде тестостеронмен орын басушы терапия бірнеше көрсеткіштер бақылануымен жүргізілуі тиіс (9 - кесте).

Ересектік гипогонадизм кезінде тестостеронмен орын басушы терапия фонында ПСА бақылауының маңыздылығын EUA (2012) келесі мінездемесін көрсетеді: « 50 жастан асқан әрбір ер адам өзінің ПСА деңгейін білу қажет».

Тестостерон препараттарының жүрек - қантамыр жүйесіне, әсеріне ерекше көңіл аударған жөн. Тестостерон жеткіліксіздігі жасушалардың инсулинге деген сезімталдылығына, көмірсу және липидті алмасу жағдайына, эндотелий функциясына (эндотелиальді дисфункция, вазоконстрикция, гипоксия, ишемия) негативті әсер көрсетеді, ол өз кезегінде ер адамдағы инсульт және инфаркт қатерін туғызады.

**9 - кесте. Тестостеронмен орын басушы терапияны бақылау**

Әдістері	Терапияға дейін	Динамикада
Тестостерон	+	Әр 3 айда
ПСА	+	Жылына 1 рет
Ректальді зерттеу	+	Әр 3 - 6 ай
Гемоглобин, гематокрит	+	Әр 3 - 12 ай
МПК	+	6 - 12 ай

Заманауи зерттеу қорытындыларына сәйкес, жүрек - қантамыр патологиясы бар ер адамдарда тестостерон терапиясы айқын патогенетикалық, метаболикалық, кардиоваскулярлық әсерлермен қосарланады: ИР төмендеуі, липидты алмасудың жоғарылауы, тіндердегі майлы массаның төмендеуі, айқын коронарлық симптомдардың төмендеуі, коронарлық артерия диаметрінің және ол жердегі қан ағудың жоғарылауы.

Ересектік гипогонадизм кезінде тестостерон терапиясы жүрек -қантамыр жағымсыз әсері туралы пікірталастарға қарамастан, дұрыс тағайындалған терапия жүрек - қантамыр жүйесінің қауіпсіз әсер етеді деген тұжырымдар да бар.

Қартаюдың көп факторлы генезіне байланысты, көптеген авторлар міндетті тестостеронмен орын басушы терапиямен бірге метаболикалық терапия жүргізу қажеттілігін атап көрсетеді. Метаболикалық терапия: Д витамині, омега – 3 - полиқанықпаған май қышқылдары, тиокти қышқылын өз ішіне қамтуы қажет. Аталған терапия «Денсаулық квартеті» деген атауға ие.

2013 жылы Ресейде теломераза препараттың таңдаулы белсендіретін өсімдік тектес препарат (ТА 65) пайда болғаны туралы мәлімет ерекше қызғушылық тудырады. Осыған байланысты көп компоненті терапияны ТА 65 препаратын қосып, «денсаулық квинтеті» деп атауға ұсыныстар түсуде.

Ересектік гипогонадизм кезінде Д витаминін қолдану ерекше ықыласты туғызады. Д витаминінің ағза және тіндерге клиникалық әсері:

**Ішек:**

- кальций және фосфат абсорбциясы;
- кальций байланыстырушы белоктың синтезін белсендіру.

**Бүйрек:**

- 1,25 (ОН) 2 - витамин Д 3 синтезі;
- Фосфат реабсорбциясы;
- Кальций реабсорбциясы.

**Сүйек тіні:**

- Остеобласт синтезі;
- Остеокластардың саны және белсенділігінің жоғарылауы әсерінен сүйектік резорбцияның күшеюі.

Соңғы кездері Д витаминінің классикалық емес әсеріне көңіл бөлінуде.

**Ұйқы безі:**

- Инсулин секрециясы;
- Инсулинрезистенттілік.

**Иммунды жүйе:**

- Созылмалы жүйелік қабыну.

**Гипофиз:**

- Гонадотропин деңгейіне әсері;
- Кейбір мидағы нейротрансмиттер және гормонидтардың алмасуы.

**Аталық без:**

- Андроген синтезі;
- Сперматогенез;
- Сперматозоид жетілуі.

**Қуық асты безі:**

- Аутоиммунды қабынудың промоциясы;



- RHO - киназ белсенділігін реттеу (кальцийге сезімталдылықтың жоғарылауы әсерінен тегіс бұлшықеттердің контрактильді кальций - тәуелділігі);

- Апоптоз және пролиферация регуляциясы.

Осылардың ішінде Д витаминінің ер адамның репродуктивті жүйеге әсеріне ерекше көңіл бөлінеді. Қазіргі таңда ірі рандомизацияланған зерттеулер Д витаминінің жеткіліксіздігінің ер адамдағы репродуктивті жүйеге әсер ету механизмінің зерттеуі жеткіліксіз. Көптеген авторлармен ер адамдарда Д витамині және тестостерон деңгейі арасында оң байланыс бар екендігі дәлелденген; Д витамині деңгейінің төмендеуі гипогонадизммен байланысты болады, ал Д витаминімен емдеу ер адамда тестостерон деңгейін жоғарылатады.

Д витаминінің сперматогенезге оң әсері дәлелденген; сперматозоид қозғалысын жоғарылатады және олардың акросомальді реакциясын белсендіреді.

Д витамин деңгейі дені сау ер адамдарда  $> 30$  нг/мл. Д витаминінің терең дефициті жайлы Еуропалық эндокринологтар қоғамының (2011) ұсынысы бойынша, оның деңгейінің  $20$  нг/мл - ден төмендеуі көрсетеді ( $< 50$  нмоль/л).  $21-29$  нг/мл тең көрсеткіш ( $52,5 - 72,5$  нмоль/л) Д витамині жеткіліксіздігінің көрсеткіші болып табылады.

$70$  жасқа дейінгі адамдарда Д витамині дефициті кезінде, витаминді күнделікті қабылдау мөлшері -  $600$  МЕ, қарт жастағы адамдарға -  $800$  МЕ. Д витаминін қабылдаудың жоғары тәуліктік көрсеткіші –  $4000$  МЕ/тәу.

Алайда басқада ұсыныстар та белгілі. Олардың пікірінше  $1 - 70$  жас аралығындағы адамдардың витаминді қабылдаудың тәуліктік дозасы  $1500 - 2000$  МЕ - ден аспауы қажет. Бұл қандағы Д витамині деңгейін тұрақты  $30$  нг/мл - ден асырмай ұстап тұрады. Максимальды доза -  $10000$  МЕ/тәу.

Ер адамдағы гипогонадизм кезінде альфа - липой қышқылын қолдану, оның альфа - кетоқышқыл және пирожүзім қышқылының қышқылдық декарбоксилденуіндегі коэнзимнің ролін атқаруымен негізделеді. Ол өз кезегінде эндогенді тестостеронның метаболизміне оң әсер көрсетеді [50].

Гипогонадизмі бар науқастарда тиокти қышқылын қолдану тестостерон деңгейін  $1,5 - 2$  есе жоғарылатады. Қышқылдың әсері перифериялық ИР төмендеуіне, бүйрек функциясының жақсаруына, қанда СССГ деңгейінің төмендеуіне негізделеді деген тұжырымдар бар.

Омега –  $3$  - полиқанықпаған қышқылы бар препараттар, жасушалық мембрана құрылымының қайта қалпына келуіне қатысуы арқылы қартаю процессіне кедергі жасау қабілетіне ие. Олар тіндердің инсулинге деген сезімталдылығын жоғарылатады, ИР төмендеуіне және инсулиндік рецепторлардың санының көбеюіне септігін тигізетін, простогландин өндірісіне субстрат болып табылады.

## Тесттер

- 1) Гиперальдостеронемиямен көрінетін артериялық гипертензия кездеседі:
  - А) Конн синдромында
  - В) феохромоцитомда
  - С) бүйрек ісіктерінде
  - Д) эссенциальді гипертензияда
  - Е) жүректің ишемиялық ауруында
- 2) Гипокалиемиямен көрінетін артериалды гипертензия кездеседі:
  - А) аорта коарктациясы
  - В) Конн синдромында
  - С) эссенциальді гипертензияда
  - Д) акромегалияда
  - Е) гипертериоз
- 3) Бүйрек үсті бездің милық затының ұсақ күңгірт түсті Н-типті хромаффиндік жасушаларында өндірілетін гормон:
  - А) глюкокортикоидтар
  - В) адреналин
  - С) жыныстық стероидтар
  - Д) норадреналин
  - Е) минералокортикоидтар
- 4) Әлсіз андрогендік әсер ететін, бүйрекүсті бездің қыртысты затының торлы аймағында синтезделіп, бөлінетін гормон:
  - А) глюкокортикоидтар
  - В) адреналин
  - С) жыныстық стероидтар
  - Д) норадреналин
  - Е) минералокортикоидтар
- 5) Бүйрек үсті бездің милық затының ірі ашық түсті А-типті хромаффиндік жасушаларында өндірілетін гормон:
  - А) глюкокортикоидтар
  - В) адреналин
  - С) жыныстық стероидтар
  - Д) норадреналин
  - Е) минералокортикоидтар
- 6) Арасында гемокapиллярлар орналасқан, анастомоздар құрып әртүрлі бағытта өтетін эпителийлі тәжілерден құрылған бүйрек үсті без қыртысының аймағы:
  - А) өзекшелі
  - В) будалы
  - С) шумақшалы
  - Д) торлы
  - Е) аралшықты
- 7) Қанда электролиттердің мөлшеріне және артериялық қысымға әсерін

тигізетін, бүйрек үсті бездің қыртысты затының шумақты аймағында синтезделіп, бөлінетін гормон:

А) глюкокортикоидтар

В) адреналин

С) жыныстық стероидтар

Д) норадреналин

Е) минералокортикоидтар

8) Көмірсу алмасуына және иммундық жүйеге әсерін тигізетін, бүйрек үсті бездің қыртысты затының будалы аймағында синтезделіп, бөлінетін гормон:

А) глюкокортикоидтар

В) адреналин

С) жыныстық стероидтар

Д) норадреналин

Е) минералокортикоидтар

9) Адренотропты гормонның (АКТГ) нысана-мүшесі:

А) қалқанша маңы без

В) ұйқы без

С) қалқанша без

Д) сүт безі

Е) бүйрек үсті бездің қыртысы

10) Дөңгеленген аркалар (доғалар) қалыптастыратын кішкентай жасушалардан құрылған бүйрек үсті без қыртысының аймағы:

А) өзекшелі

В) будалы

С) шумақшалы

Д) торлы

Е) аралшықты

11) Арасында синусоидты капиллярлар орналасқан, радиальді бағытталған тәжілерді құрайтын ірі оксифильді вакуольденген жасушалардан құрылған бүйрек үсті без қыртысының аймағы:

А) өзекшелі

В) будалы

С) шумақшалы

Д) торлы

Е) аралшықты

12) Эндокриндік жүйенің орталық мүшелері:

А) қалқанша, бүйрек үсті без

В) Лангерганс аралшықтары

С) қалқанша маңы, гипофиз

Д) бүйрек үсті, эпифиз

Е) гипоталамус, эпифиз, гипофиз

13) Эндокриндік және нерв жүйесі арасындағы тығыз өзара байланысты (интеграцияны) жүзеге асыратын ағза:

А) гипофиз

В) гипоталамус

С) эпифиз

Д) қалқанша без

Е) бүйрек үсті

14) Эндокриндік жүйенің иерархиялық ұйымының ең жоғары деңгейі:

А) гипофиз

В) эпифиз

С) гипоталамус

Д) бүйрек үсті без

Е) қалқанша без

15) Эндокриндік жүйенің иерархиялық ұйымының екінші деңгейі:

А) гипоталамус

В) бүйрек үсті без

С) эпифиз

Д) гипофиз

Е) қалқанша без

16) Бір мезетте нерв жүйесінің бөлігі болып табылатын эндокриндік жүйенің орталық мүшесі:

А) эпифиз

В) гипофиз

С) бүйрек үсті без

Д) қалқанша без

Е) гипоталамус

17) Базофильді боялатын гранулдарында бүйрек үсті без қыртысының белсенділігін күшейтетін гормоны бар, гипофиздің алдыңғы бөлігінің хромофильді аденоциттері:

А) тиротроптар

В) гонадотроптар

С) кортикотроптар

Д) соматотроптар

Е) лактотроптар

18) Бүйрек үсті бездерінің созылмалы жетіспеушілігінің негізгі патогенетикалық блогі болып табылады:

А) су– электролиттік бұзылыстар

В) миокардтың жиырылғыш қызметінің төмендеуі

С) энтеропатияның көрінісі ретінде ақуыз жеткіліксіздігі

Д) көмірсу алмасуының бұзылуы

Е) терінің және шырышты қабаттарының зақымдануы

19) Қандай клиникалық көрініс, бүйрек үсті бездерінің жетіспеушілігінің орталық генезді екендігін білдіреді:

А) пигментацияның жоқтығы

В) гипогликемияның айқын болуы

С) гипотонияның ауырлығы

Д) айқын диспепсия

Е) дене салмағын жоғалту дәрежесі

20) Гиперкортицизм белгісіне жатпайды:

А) тахикардия, жүрек ырғағының бұзылысы

- В)гирсутизм  
С)артериалық гипертензия  
Д)менструальды циклдің бұзылысы  
Е)дене салмағының тапшылығы
- 21) Терінің қола түстес болуы қандай ауруға тән?  
А)қант диабеті  
В)Аддисон ауруы  
С)гипотиреоз  
Д)акромегалия  
Е)тиреоидит
- 22) Жыныстық даму бұзылыстарына жатады:  
А)жыныстық дамудың кідіруі  
В)мезгілінен ерте жыныстық даму  
С)етеккір циклының бұзылысы  
Д)Рокитанский-Майер–Кюстнер синдромы
- 23) ХАЖ-10 бойынша жыныстық дамудың кідіруі жіктеледі:  
А)N 91.2  
В)N 94.4  
С)E 30.0  
Д)E 30.1
- 24) ХАЖ-10 бойынша мерзімінен ерте жыныстық даму жіктеледі:  
А)N 91.2  
В)N 94.4  
С)E 30.0  
Д)E 30.1
- 25) Қазіргі таңда жыныстық дамудың кідіруінің (ЖДК) келесі формаларына жіктеледі:  
А)конституциялық форма  
В)аналық безді форма  
С)орталық формасы  
Д)анықталмаған формасы
- 26) ЖДК-ның орталық формасы-бұл  
А)гипергонадотропты гипогонадизм  
В)гипогонадотропты гипогонадизм  
С)қалыпты гонадотропты гипогонадизм  
Д)біріншілік гипогонадизм
- 27) ЖДК-ның себебі болып табылады:  
А)органикалық сипаттағы орталық бұзылу  
В)психоздар, невроздар  
С)жүйкелік анорексия, дене салмағын жоғалту;  
Д)гипоталамо-гипофизарлы регуляцияның конституциялық ерекшеліктері;  
Е)эстроген өндіруші жұмыртқа кисталары
- 28) Глюкокортикоидтерді өндірудің типтік көріністері:  
А)арықтау

- В) артериалды гипотония  
 С) тері жамылғысының ылғалдылығы  
 Д) қанда глюкозаның төмендеуі  
 Е) терідегі стриялар
- 29) Орталық генезді ҰДК-нің белгісі:  
 А) ФСГ, ЛГ төмендеуі  
 В) ФСГ, ЛГ жоғарылауы  
 С) 46 XX кариотипі  
 Д) 45 XO кариотипі
- 30) Орталық генезді ҰДК-нің белгісі:  
 А) ФСГ, ЛГ төмендеуі  
 В) ФСГ, ЛГ жоғарылауы  
 С) биологиялық жасынан сүйек жасының артта қалуы  
 Д) 46 XX кариотипі  
 Е) біріншілік гипогонадизм
- 31) Қазіргі кезде МБЕЖЖ-ның осы нысандары ажыратылады  
 А) конституциональды нысаны  
 В) изосексуальды нысаны  
 С) гетеросексуальды нысаны  
 Д) екіншілік гипогонадизм
- 32) Қазіргі кезде МБЕЖЖ-ның осы нысандары ажыратылады  
 А) орталықтандырылған (шынайы) нысаны  
 В) изосексуальды нысаны  
 С) гетеросексуальды нысаны  
 Д) шеткілік (периферическая) нысаны  
 Е) толық емес нысаны
- 33) Гетеросексуальдық генезді МБЕЖЖ-ге қай синдромдарды жатқызады:  
 А) БҮБҚТА (ВДКН)  
 В) Шихан синдромы  
 С) Морфан синдромы  
 Д) Рокитанский–Кюстнер-Майер синдромы
- 34) Гетеросексуальдық генезді МБЕЖЖ-ге қай синдромдарды жатқызады:  
 А) ВДКН, қарапайым вирилизируентті формасы  
 В) Шихан синдромы  
 С) Шерешевский-Тернер синдромы  
 Д) НК ВДКН
- 35) Гермафродитизм қандай жағдайда жүреді:  
 А) андрогенге сезімталдықтың болмаған синдромы  
 В) Гонадтың шынайы дискинезиясы  
 С) Шерешевский-Тернер синдромы  
 Д) Гонад дискинезиясының аралас формасы  
 Е) X-хромосоманың құрылымдық бұзылыстары
- 36) Гипоталамус мына гармондар арқылы өндіріледі  
 А) гонадотропин



- В)эстроген  
 С)гестаген  
 Д)рилизинг-фактор
- 37) Рилизинг-факторы іске асырылады  
 А)жүйкелік импульстардың эндокриндік жүйеге өтуі  
 В)гонадотропиннің өндірілуі  
 С)жыныстық гормондардың жетіспеушілігі  
 Д)тестикулярлық жеткіліксіздік
- 38) Гиперпролактинемиялық гипогонадизмнің негізгі емдеу әдісін көрсетіңіз:  
 А)медикаментозды терапия  
 В)хирургиялық ем  
 С)эстроген-гестагендік препараттармен циклдік терапия  
 Д)сәулелік терапия  
 Е)гонадотропиндік терапия
- 39) Гипофиз аденомасының кең жайылған түрі болып саналады:  
 А)соматотропинома  
 В)тиреотропинома  
 С)гонадотропинома  
 Д)кортикотропинома  
 Е)пролактинома
- 40) Адамға кортиколиберинді енгізгенде шақырады:  
 А)АКТГ синтезінің тежелуі  
 В)АКТГ синтезінің күшеюі  
 С)инсулин синтезінің күшеюі  
 Д)альдостерон синтезінің төмендеуі  
 Е)кортизол синтезінің төмендеуі
- 41) Гиперпролактинемиялық гипогонадизмнің ісіктік генезі кезінде емделеді:  
 А)дофаминді агонисті рецептор  
 В)гипофиз гипопротонотерапиямен  
 С)телегамматерапиямен  
 Д)жоғарыда аталғандардың барлығы
- 42) Бүйрек үсті бездерінің созылмалы жетіспеушілігінің клиникалық белгілері  
 А)терінің сарғаюы, қышуы және қабыршықтануы  
 В)бұлшық еттердің әлсіздігі, жалпы әлсіздік, астения  
 С)жүрек тұсының ауруы мен ретсіз тез соғуы  
 Д)артериалды гипертензия, бас ауруы  
 Е)мұрының, төменгі жақтың, құлақтық үлкеюі
- 43) Феохромоцитома ауруының диагностикалық алгоритмы:  
 А)қанда СТГ деңгейін анықтау  
 В)қанда адреналин деңгейін анықтау  
 С)электромиография, электроэнцефалография  
 Д)бүйрек үсті бездерінің УДЗ, дексаметазонмен сынама  
 Е)қандағы кортикостероидтардың деңгейін анықтау
- 44) Гипофиздің алдыңғы бөлігі көбіне тұрады

- А)эозинофильді, оксифильді клеткалардан  
 В)оксифильді, хроматофильді клеткалардан  
 С)базофильді клеткалардан  
 Д)хроматофильді клеткалардан  
 Е)эозинофильді клеткалардан
- 45) Крипторхизм бұл.....  
 А)аналық бездің дамуының бұзылыстарымен жүретін патология  
 В)аналық бездің ең қалтада болмауы  
 С)аналық бездің ісігі  
 Д)аталық бездің кішіреюі  
 Е)жыныстық жетілудің жылдамдауы
- 46) Біріншілік гипокортицизмнің ең негізгі себебі.  
 А)бүйрек үсті безі қыртысының аутоиммунды деструкциясы  
 В)амилоидоз  
 С)бүйрек үсті безі қыртысының туа біткен гипоплазиясы  
 Д)ісіктер  
 Е)туберкулез
- 47) Гипокортицизмнің негізгі диагностикалық көрсеткіштері  
 А)қан сарысуындағы кортизолдың төмендеуі  
 В)УДЗ-да қалқанша безінің ұлғаюы  
 С)зәр анализіндегі энурез  
 Д)қан құрамындағы лейкоциттердің жоғарлауы  
 Е)УДЗ-да бүйрек үсті безінің ұлғаюы
- 48) Жедел бүйрек үсті безі жеткіліксіздігі сипатталады.  
 А)қан қысымының жедел төмендеуі  
 В)қан қысымының жедел жоғарлауы  
 С)интоксикациямен  
 Д)метеоризммен  
 Е)гиперплазиямен
- 49) Екіншілік гипогонадизмге.....тән  
 А)гонадотропты гормандардың азаюы  
 В)гонадотропты гормандардың көбеюі  
 С)азып кету  
 Д)еркектік дене пішім  
 Е)гипергликемия
- 50) Гиперкортицизмнің жіктемесі  
 А)эндогенді, экзогенді, функциональді  
 В)эндогенді, физиологиялық, функциональды  
 С)экзогенді, физиологиялық, рецидивті  
 Д)рецидивті, тез өрістеуші, экзогенді  
 Е)функциональді, рецедивті, физиологиялық
- 51) Гиперкортицизм кезіндегі терідегі өзгерістер  
 А)күрғақтық, қалыңдауы  
 В)күрғақтық, жұқаруы

- С)ылғалды, жұқаруы  
 Д)ылғалды, қалыңдауы  
 Е)ылғалды, кеудеде майдың жиналуы
- 52) Гипофизарлы нанизм  
 А)бойдың 68 см төмен болуы  
 В)қимыл қозғалыс шектелуі  
 С)ер кісілердің бойы 130 см төмен болуы  
 Д)ер кісілердің салмағының жоғары болуы  
 Е)әйелдердің бойының 150 см жоғары болуы
- 53) Гипогонадизмнің негізгі диагностикасы  
 А)УДЗ  
 В)ЖҚА  
 С)КТ  
 Д)генитометрия  
 Е)бой мен салмақты өлшеу
- 54) Гипергонадотропты гипогонадизм  
 А)аналық без қызметінің жойылуы  
 В)аналық без қызметінің жоғарлауы  
 С)аналық без қызметінің төмендеуі  
 Д)аталық без қызметінің жоғарлауы  
 Е)аталық без қызметінің төмен
- 55) Гипофиздің ортаңғы бөлігі көбіне.....тұрады  
 А)эозинофильді клеткалардан  
 В)оксифильді клеткалардан  
 С)базофильді клеткалардан  
 Д)хроматофильді клеткалардан  
 Е)аралас клеткалардан
- 56) Қабылдау бөліміне АҚ-300/130 мм.с.б.б. дейін жоғарылаған науқас жеткізілді. Криз қорқыныш сезімі, тахикардия, полидипсиямен қосарласады. Қан анализінде: глюкоза деңгейі 20 ммоль/л дейін жоғарлаған. Төмендегі болжамды диагноз?  
 А)Конн синдромы  
 В)феохромоцитома  
 С)Иценко-Кушинг синдромы  
 Д)артериальді гипертензия  
 Е)екіншілік гиперальдостеронизм
- 57) Аддисон ауруының көріністері болып табылады:  
 А)терідегі гиперпигментация  
 В)гипотония  
 С)гипертония  
 Д)іштегі ауырсыну (Аддисондық асқазан-ішектік криз)  
 Е)кардиалгия
- 58) Феохромоцитоманы емдеуге арналған препарат:  
 А)фентоламин

- В)дибазол  
 С)триамсинолон  
 Д)пропранолол  
 Е)дибензипирен
- 59) Феохромоцитома кезінде жоғарылайды:  
 А)катехоламиндер  
 В)минералокортикоидтар  
 С)соматотропин  
 Д)кортикотропин  
 Е)глюкокортикоидтар
- 60) ..... крипторхизм деп атайды.  
 А)Екі аталық бездің де жоқ болуы  
 В)Ұрық бауының тамырларының варикозды кеңеюі  
 С)Аталық бездің түсу жолында тұрып қалуын  
 Д)Іш пердесінің вагиналды өсіндісінің облитерациясын  
 Е)Аталық бездің сан аймағында болуын
- 61) Қандай гормондар бүйрек үсті безінің милық затын бөліп шығарады?  
 А)норадреналин  
 В)дофамин  
 С)адреналин  
 Д)альдостерон
- 62) Еркектердегі гонадотропин гормонының секрециясының төмендеуі қатар жүреді:  
 А)естудің артуымен  
 В)либидо және күшінің артуымен  
 С)гирсутизммен  
 Д)жұмыртқалар көлемінің кішіреюімен  
 Е)аталғандардың барлығымен
- 63) Ісік емес генезді гиперпролактинемиялық гипогонадизм емделеді:  
 А)дофаминді рецепторлардың агонистерімен  
 В)гипофиз протонотерапиясымен  
 С)телегамматерапиямен  
 Д)оперативті араласумен  
 Е)аталғандардың барлығымен
- 64) Гиперпролактинемиялық гипогонадизм еркектерде шақырады:  
 А)белсенділіктің төмендеуін  
 В)либидо төмендеуін  
 С)гинекомастияны  
 Д)сперматогенездің қысылуын  
 Е)аталғандардың барлығын
- 65) Пангипопитуитаризм мынаның қызметіне әсер етпейді:  
 А)балқанша безінің  
 В)бүйрек үсті бездері қыртысының  
 С)жыныс бездерінің

- Д)көмірсу алмасуының  
Е)қалқанша маңы безінің
- 66) Пангипопитуитаризмде репродуктивті жүйенің қызметінің бұзылуы мынадан басқасының барлығымен көрінеді:  
А)либидоның төмендеуі  
В)етеккір циклының бұзылуы  
С)гирсутизм мен гипертрихоз  
Д)жұмыртқалар атрофиясы, еркектердегі простата  
Е)алопециялар
- 67) Гипопитуитаризм себептері болып табылады:  
А)гипоталамо-гипофизарлы аймақтың ісіктері  
В)саркоидоз  
С)босанғаннан кейінгі қан кету  
Д)энцефалит
- 68) Гиперпролактинемиялық гипогонадизм синдромы кезінде зақымдалады:  
А)аналық бездер мен жатыр  
В)бүйрек үсті безі  
С)қалқанша безі  
Д)қалқанша маңы безі  
Е)аталғандардың барлығы
- 69) Гипофиздің ацидофильді жасушаларына қатысты мыналардың біреуінен басқасының бәрі дұрыс:  
А)аденогипофиздің барлық жасушаларының 30–40%-ын құрайды.  
В)пролактин бөледі  
С)СТГ бөледі  
Д)ТТГ бөледі
- 70) Гипофиздің базофильді жасушаларына қатысты мыналардың біреуінен басқасының бәрі дұрыс:  
А)аденогипофиздің барлық жасушаларының 50–60%-ын құрайды.  
В)ТТГ бөледі  
С)АКТГ бөледі  
Д)ФСГ бөледі  
Е)ЛГ қатарлы ағзалар бөледі.
- 71) Аденогипофиздің ацидофильді жасушаларының сипаттамасын көрсетіңіз:  
А)пролактин өндіреді  
В)аденогипофиздің барлық жасушаларының 50% дан астамын құрайды  
С)СТГ бөліп шығарады  
Д)ТТГ бөліп шығарады
- 72) Аденогипофиздің базофильді жасушаларына қатысты:  
А)тиреотрофтар  
В)гонадотрофтар  
С)кортикотрофтар  
Д)пролактотрофтар
- 73) Аденогипофиздің ацидофильді жасушаларына қатысты:

- А) кортикотрофтар
  - В) гонадотрофтар
  - С) камбиальды элементтер
  - Д) соматотрофтар
- 74) Аденогипофиздің базофильді жасушаларына қатысты тұжырымдаманың дұрысын көрсетіңіз:
- А) пролактин бөліп шығарады
  - В) гонадотропин бөліп шығарады
  - С) аденогипофиздің ең ірі клеткалар болып табылады, көлемі жағынан
  - Д) аденогипофиздің барлық жасушаларының 10%-ын құрайды.
- 75) Аденогипофиздің аралық бөлігі адамда бөледі:
- А) пролактин
  - В) ТТГ
  - С) окситоцин
  - Д) аденогипофиздің аралық бөлігі адамда гормон бөлінуіне қатыспайды
- 76) Аденогипофиздің артқы бөлігіне қатысты тұжырымдаманың дұрысын көрсетіңіз:
- А) жоғарғы гипофизарлы артериялар арқылы қанмен қамтамасыз етіледі
  - В) окситоцин бөледі
  - С) хромофильді жасушалардан құралған
  - Д) антидиуретикалық гормон бөледі
- 77) Краниограммада гипофиздің микроаденомасының жанама белгілерін көрсетіңіз:
- А) түрік ершігі түбінің екі контурлы болуы
  - В) түрік ершігі түбінің қысылуы
  - С) түрік ершігі түбінің қабырғасының остеопорозы
  - Д) тамырлық суреттің күшеюі
- 78) Екіншілік гипогонадизмде қандай препарат тағайындалады?
- А) сустанон
  - В) хорионды гонадотропин
  - С) микрофоллин
  - Д) виагра
  - Е) метиландростенолон
- 79) Біріншілік және екіншілік гипогонадизмді ажырату диагностикасына тән:
- А) қанның сары суында гонадотропты гармондардың мөлшерін анықтау
  - В) қанда ФСГ ның мөлшерін анықтау
  - С) әйелдер хроматинінің мөлшерін анықтау
  - Д) қанында рениннің мөлшерін анықтау
- 80) Тионамид препараттарының (метимазол, пропилтиоурацил) механизмі мынаны береді:
- А) аденогипофизден ТТГ бөлінуін тежейді
  - В) Вольф—Чайков механизмі бойынша тиреоидты гормондардың бөлінуін тежейді
  - С) қалқанша безіне йод түсуінің алдын алады
  - Д) тирозиннің йодизациясының бұзылуы, МИТ және ДИТ нәтижесінде



тироциттер пероксидазасы белсенділігі нәтижесінде

Е)тироциттер пероксидазасы белсенділігін басу нәтижесінде тироглобулин синтезінің бұзылысы

81) Гиперпролактинемияны емдеуге арналған препаратты белгілеңіз:

А)парлодел

В)абергин

С)достинекс

Д)норпролак

82) Біріншілік гиперальдостеронизмге тән клиникалық симптомдарды көрсетіңіз:

А)артериальды гипертензия және миоплегия ұстамалары

В)бас ауруы және құрысу белсенділігі

С)әлсіздік және салмақ қосу

Д)полиурия мен ауыздан ацетон иісі

Е)миоплегия ұстамалары мен салмақ қосу

83) Біріншілік гиперальдостеронизмге тән биохимиялық қан көрсеткіштерін таңдаңыз:

А)қанның құрамында калий төмендеуі және метаболикалық алкалоз

В)қанның құрамында калий жоғарылауы және метаболикалық алкалоз

С)қанның құрамында натрий жоғарылауы және метаболикалық алкалоз

Д)қанның құрамында натрий төмендеуі және метаболикалық алкалоз

Е)қанның құрамында калий жоғарылауы және метаболикалық алкалоз

84) Біріншілік гиперальдостеронизмге тән өзгерістер

А)плазмадағы альдостерон деңгейі жоғарылауы, ренин белсенділігі— жоғарылауы

В)плазмадағы альдостерон деңгейі төмендеуі, ренин белсенділігі—жоғарылауы

С)плазмадағы альдостерон деңгейі жоғарылауы, ренин белсенділігі—төмендеуі

Д)плазмадағы альдостерон деңгейі төмендеуі, ренин белсенділігі—төмендеуі

85) Идиопатикалық алғашқы гиперальдостеронизмде бүйрекүсті безінің өзгеруі:

А)бүйрекүсті безі гипоплазмалы

В)бүйрек үсті безі қалыпты өлшемде

С)бүйрекүсті безінің екі жақты гиперплазиясы

Д)бүйрекүстібезі аденомасы

Е)бүйрекүстібезі визуализацияланбайды

86) Екіншілік созылмалы бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігінің этиологиялық факторлары:

А)бүйрек үсті безі ісігі

В)туберкулезды инфекция

С)бүйрек үсті безінің туа пайда болған гипоплазиясы

Д)бүйрек үсті безінің аутоиммунды зақымдалуы

Е)АКТГ тума жеткіліксіздігі

87) Біріншілік гипокортицизмді емдеуде қолданылатын препараттар:

А)жүрек препараттары

В)зәрайдағыш препараттар

С)стероидты гормондар

Д)синактен-депо

Е)катехоламиндер

88) Біріншілік созылмалы бүйрек үсті безі жеткіліксіздіктің себептері

А)глюкокортикоидтарды ұзақ қабылдау

В)бүйрек үсті безінің аутоиммунды зақымдалуы немесе туберкулез

С)бас ми жарақаты

Д)нейроинфекция

Е)ОЖЖ да ауқымды процесс

89) Екіншілік гипокортицизмді емдеуде қолданылатын препараттар

А)минералокортикоидтар

В)биологиялық белсенді қоспа

С)стероидты емес анаболиктер

Д)глюкокортикоидтар

Е)катехоламиндер

90) Жедел бүйрек үсті безі жеткіліксіздігін емдеуді мынаны енгізуден бастайды:

А)көктамырға гидрокортизон

В)бұлшықетке преднизолон

С)көктамырға преднизолон

Д)преднизолон

Е)гидрокортизон

91) Минералокортикоидтар жеткіліксіздігі шақырады:

А)артериальды гипертензия

В)ісінулер

С)іш қату

Д)тетания

Е)артериалды гипотония

92) Біріншілік жедел бүйрек үсті безі жеткіліксіздіктегі гормондық өзгерістер

А)кортизол деңгейі жоғарылаған

В)кортизол деңгейі төмендеген

С)АКТГ өзгермеген

Д)АКТГ төмен

Е)кортизол деңгейі өзгермеген

93) Бір бүйрек үсті безінің аполексиясы кезіндегі өзгерістер

А)бүйрек үсті безініңгипоплазиясы

В)бүйрекүстібезінің қалыпты өлшемдері

С)бүйрек үсті безі визуализацияланбайды

Д)бір без үлкейген екіншісі қалыпты

Е)бір без үлкейген екіншісі кішірейген

94) Жаңа туған нәрестелердегі жедел бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігін дифференциальды диагноз жасайды:

А)босану жарақатымен

В)пневмониямен

- С)сепсиспен  
 Д)ферментопатиямен
- 95) Орта жастағы балаларда жедел гипокортицизмді дифференциальды диагностикалау:  
 А)жедел ішек инфекциясымен  
 В)менингитпен  
 С)гипогликемиямен  
 Д)сепсиспен
- 96) Стресстік жағдайларда адреногенитальды синдромы бар науқастар:  
 А)орынбасушы гормональды терапияны азайту  
 В)гормондар дозасын сол күйі қалдыру  
 С)гормонотерапияны доғару  
 Д)гормондар мөлшерін көбейту
- 97) Андростеромада бүйрекүсті безіне келесі өзгерістер тән  
 А)екі бүйрек үсті безі де қалыпты көлемде  
 В)бүйрек үсті безінің гиперплазиясы  
 С)бүйрек үсті безінің гипоплазиясы  
 Д)бір без қалыпты көлемде екіншісі үлкейген
- 98) Балалардағы эстромаға мына клиникалық көріністер тән:  
 А)гинекомастия  
 В)жалған ерте жыныстық даму  
 С)гипогонадизм  
 Д)шынайы ерте жыныстық даму
- 99) Алғашқы гипералдостеронизм диагностикасы үшін,мына сынама қолданылады:  
 А)натрий жүктемесімен  
 В)спиронолактон жүктемесімен  
 С)фуросемид жүктемесімен  
 Д)фуросемид жүктемесімен  
 Е)дексаметазон жүктемесімен
- 100) Екінші бүйрек үсті безінің жеткіліксіздігінің патогенезінде бұлмаңызды:  
 А)АКТГ бөлінуінің төмендеуі  
 В)минералокортикоидтар секрециясының төмендеуі  
 С)глюкокортикоидтар секрециясының төмендеуі  
 Д)АКТГ секрециясының жоғарылауы
- 101) Біріншілік бүйрекүсті безінің жетіспеушілігіне тән симптомды таңдаңыз?  
 А)тері мен шырышты қабат гиперпигментациясы  
 В)астениялық синдром  
 С)гипергликемия  
 Д)салмақ жоғалту  
 Е)Артериялық гипотензия
- 102) Конн синдромы кезінде альдостерон секрециясы:  
 А)айтарлықтай жоғарылаған  
 В)аздап ұлғайған

С) өзгеріссіз

Д) аздап төмендеген

Е) айтарлықтай төмендеген

103) Конн синдромы кезінде ренин секрециясы:

А) айтарлықтай жоғарылаған

В) аздап ұлғайған

С) өзгеріссіз

Д) аздап төмендеген

Е) айтарлықтай төмендеген

104) Жедел бүйрек үсті безі жетіспеушілігінің мүмкін болатын себептерін көрсетіңіз?

А) екі жақты бүйрек үсті безіне қан құйылу

В) бүйрек үсті безі қабығының аутоиммунды деструкциясы

С) ұзақ қолданғаннан кейін глюкокортикоидты терапияны тоқтату

Д) гипопизге қан құйылу

105) Бүйрек үсті безінің торлы аймағында синтезделеді:

А) андрогендер

В) кортизол

С) эстрогендер

Д) альдостерон

106) Бүйрек үсті безінің будалы аймағында синтезделеді:

А) альдостерон

В) андрогендер

С) эстрогендер

Д) кортизол

107) Екіншілік бүйрек үсті безі жетіспеушілігінің диагностикасында қолданылатын тест:

А) дексаметазонмен

В) инсулинді гипогликемиямен

С) клофелинмен

Д) метопиронмен

108) Бүйрек үсті безі кортикостеромасына тән, мынадан басқасы:

А) балаларда жиі кездеседі.

В) емдеу тәсілі-адреналэктомия

С) кортикостеромаға адреналэктомия жасағаннан кейін екіншілік бүйрек үсті безі атрофиясы салдарынан әрқашан тұрақты бүйрек үсті безі жетіспеушілігі дамиды.

Д) үлкен және кіші дексаметазон сынамаларында кортизол секрециясының ингибирленуі жоқ

Е) Кушинг синдромының гипопизарлы формасының клиникалық көрінісі бойынша айырмашылығы жоқ

109) Гормонды зерттеу кезінде гормональді активтілігі жоқ (кіші дексаметазон және ортостатикалық сынамалар, адреналин экскрециясы және ванилил-миндаль қышқылының деңгейі), кездейсоқ анықталған бүйрек үсті безі ісігінде

операциялық ем көрсетілген, егер:

А) артериальды гипертониясы бар 54 жастағы науқаста диаметрі 2 см түзіліс

В) екі жақты бүйрекүсті безіндегі түзіліс диаметрі 1,5 және 1,8 см

С) висцеральды семіздік және көмірсуға толеранттылық бұзылысы бар 31 жастағы науқаста түзіліс диаметрі 3,5 см

Д) қандай да бір ауруы және симптомдары жоқ науқаста түзіліс диаметрі 5,5 см

Е) жүрекшелік фибрилляция тұрақты формасы, қан айналым жетіспеушілігі ІІА стадиясы мен 72 жастағы науқаста диаметрі 4 см түзіліс

110) Бүйрек үсті безі жетіспеушілігінің дамуындағы жиі кездесетін себебін атаңыз?

А) бүйрек үсті безінің туберкулезі

В) адренолейкодистрофия

С) ВИЧ инфекция

Д) бүйрек үсті безінің аутоиммунды зақымдалуы

Е) бүйрек үсті безінің саңырауқұлақты зақымдалуы

111) Бүйрек үсті безі жетіспеушілігінің дамуындағы сирек кездесетін себебін атаңыз?

А) бүйрек үсті безінің туберкулезі

В) бүйрек үсті безінің саңырауқұлақты зақымдануы

С) адренолейкодистрофия

Д) бүйрек үсті безінің аутоиммунды зақымдалуы

Е) Уотерхаус-Фредериксен синдромы

112) Аталық безінде синтезделеді?

А) прогестерон

В) глюкокортикоидтар

С) катехоламиндер

Д) тестостерон

113) Бүйрек үсті безінің милы қабаты өндіреді:

А) андроген

В) эстроген

С) альдостерон

Д) катехоламин

114) Клайнфельтер синдромына тән кариотип:

А) 46 ХУ

В) 46 ХХ

С) 45 ХО

Д) 47 ХХУ

115) 7 жасар балада туылғаннан бері жалғыз оң жақты аталық безі анықталды. Сол жақ аталық безін визуальді тәсілдермен тексергенде анықталмады. Сіздің диагнозыңыз?

А) сол жақты крипторхизм

В) анорхизм

С) гипогонадизм

Д) монорхизм

116) Жыныс гормондары өндіріледі?

А)шумақты зонада

В)торлы зонада

С)милы қабатында

Д)будалы зонада

117) Андростерома-бұл:

А)бүйрек үсті безі шумақты қабатының ісігі

В)гипофиздің алдыңғы бөлігінің ісігі

С)бүйрек үсті безі торлы қабатының ісігі

Д)бүйрек үсті безі будалы қабатының ісігі

118) Бүйрек үсті безінің шумақты аймағында өндіріледі:

А)альдостерон

В)кортизон

С)кортизол

Д)адреналин

119) Біріншілік гипогонадизмге көрсеткіш:

А)профази тағайындау

В)преднизолонмен тұрақты терапия

С)жыныс гормондарымен тұрақты орын басушы терапия

Д)диферилин қабылдау

Е)бромкриптин қабылдау

120) Бүйрек үсті безінің милы қабаты қандай гормон бөліп шығарады?

А)норадреналин

В)дофамин

С)кортизол

Д)альдостерон

### Дұрыс жауаптары

1-А	16-Е	31-С	46-А	61-С	76-Д	91-А	106-Д
2-В	17-С	32-Д	47-А	62-Д	77-А	92-В	107-С
3-Д	18-А	33-Д	48-А	63-А	78-А	93-Д	108-С
4-С	19-А	34-Д	49-А	64-Е	79-А	94-А	109-Д
5-В	20-Е	35-А	50-А	65-Е	80-Д	95-А	110-Д
6-Д	21-В	36-Д	51-В	66-В	81-А	96-А	111-В
7-Е	22-А	37-А	52-С	67-Д	82-А	97-В	112-Д
8-А	23-Д	38-С	53-Д	68-А	83-С	98-А	113-Д
9-Е	24-Д	39-А	54-С	69-Д	84-А	99-В	114-Д

10-С	25-Д	40-В	55-С	70-А	85-А	100-А	115-Д
11-В	26-В	41-А	56-В	71-В	86-Е	101-С	116-В
12-Е	27-С	42-В	57-Д	72-А	87-С	102-А	117-С
13-В	28-В	43-В	58-А	73-Д	88-А	103-Е	118-А
14-С	29-Д	44-А	59-А	74-В	89-А	104-В	119-С
15-Д	30-А	45-В	60-С	75-Д	90-А	105-А	120-А

### Есеп №1

Ұлбала, 5 күн, алғашқы жүктіліктен, шұғыл босанудан. Туылған кездегі бойы 51 см, салмағы 3200 г. Жүктілік физиологиялық түрде өткен.

Объективті: нәресте жағдайы орташа дәрежелі ауырлықта. Тері жамылғылары бозғылт сұр түсті, “мрамор тәріздес”. Тері тургоры төмендеген, айқын бұлшықет гипотониясы, гипорефлексия. Әлсіз емеді, “фонтан тәріздес” құсық. Тыныс алу әлсіреген. Жүрек тондары тұйықталған, ритм сақталған. Іші жұмсақ, пальпацияда ауырсынбайды. Бауыр -2-2 -1/3 қабырға доғасынан шығыңқы, шеттері тегіс,эластиклы, ауырсыну жоқ. Нәжіс сұйық 4-6 рет тәулігіне. Диурез өзгеріссіз. Жыныстық жетілу ерлер типті, бездер ұма түбінде, ұма айқын қатпарлы и пигментациямен, penis 3 см.

ЖҚА:Нв 115г/л, эр 5,0 Е/л, L 9,5 г/л, п/я 2%, с/я 50%, э 2%, л 38%, м 8%

Қанның биохимиялық анализі: жалпы белок -55,0 г/л, глюкоза -4,4 ммоль/л, холестерин -4,7 ммоль/л, К-6,0 ммоль/л, Na- 130,0 ммоль/л, щ.ф.-243 ед, β-липопротеидтер-30 ед, Са -2,6 ммоль/л, Р- 1,82 ммоль/л, АСТ-1,3 ммоль/л, АЛТ-1,6 ммоль/л.

Гормональды профиль:

17-ОН прогестерон 12,6, нмоль/л (стандарт 0,09-2,7)

Кариотип-46 ХУ.

1.Қорытынды дагноз қойыңыз

2.Тексеру жоспарын құрыңыз

3.Негізгі емдеу принциптерін көрсетіңіз

### Есеп № 2

Науқас 13 жаста. Эндокринологиялық бөлімшеге бойының өсуінің тежелуіне шығымданып келді. Бойының өсуінің тежелуі 11 жасынан байқалады. Бала мерзімінде 39 аптасында туылған, үктілік физиологиялық түрде өткен. Туылғандағы салмағы 3200г, бойы 51 см. Туылғаннан кейінгі өмірінің бірінші жылында салмақ қосуының төмендеуі байқалған. Өткізген инфекциялық аурулары: қызылша, желшешек коклюш,жиі ЖРВИ.Тәбеті төмендеген, соңғы жылда салмақ қоспаған. Анамнезінен, тұқым қуалаушылық



аурулары жоқ, ата анасының дені сау, орта бойлы екені белгілі. Объективті: бойы 136 см, салмағы 28 кг. SDS -1,8. Дене бітімі пропорциональді, тері жамылғылары физиологиялық түсте, ылғалдылығы сақталған, бұлшықет күші төмендеген, тургор төмендеген. Ішкі ағзалар тарапынан патологиялық өзгерістер жоқ. Гениталий аймағының дамуы норманың төмен деңгейінде. Сүйектік жасы 12 жас.

ЖҚА: Нв-125 г/л, эр 4,2Т/л, Цв. П. 0,89, L 5,8x10<sup>3</sup> г/л, Тром. 173 г/л, э 2 %, с 43 %, л 50 %, м 5 %, ЭТЖ 7 мм/ч

ЖЗА: түсі сарғыш., мөлдір, реакция 7,0, тығыздығы 1005.

Нәжісж/глист-L. intestinalis

Қанның биохимиялық анализі: белок 76,2 г/л, билирубин 15,5 мкмоль/л, глюкоза 4,0 ммоль/л, Na 141,1 ммоль/л, К 4,29 ммоль/л, мочевина 3,0 ммоль/л, креатинин 60,1 ммоль/л, АСТ 27,2 ммоль/л, АЛТ 24,0 ммоль/л. С-реакт. белок теріс.

1. Қорытынды диагноз қойыңыз
2. Тексеру жоспарын құрыңыз
3. Емдеудің негізгі принциптерін көрсетіңіз

#### Есеп №3

7 жастағы бала, физикалық жыныстық жетілуінің жылдамдауына шағымданып келді. Бала қалыпты ІІІ жүктіліктен туылған кездегі салмағы 2500, бойы 53 см. Туылғанынан сыртқы жыныс ағзаларының жылдам өсуі байқалған. Бойы мен өсуі жағынан қатарластарының алдында. 2 жасында маңдай аймағында шаш өсуі байқалған. Объективті қарағанда: физикалық дамуы 13 жасқа сәйкес келеді, бойы 152 см, дене салмағы 36 кг. Бетінде арқасында безеулер, вульгарис. Ішкі ағзалар тарапынан ешқандай патология жоқ. Маңдайында ерлер типті шаш өсуі жиілеген. Жыныс мүшесі үлкен, ересектер тәрізді. Жұмыртқалары ұмада, диаметрі 2 см дейін, эластикалық.

ЖҚА: Нв-121 г/л, эр 4,05Т/л, Цв. П. 0,82, L 6,8 x10<sup>3</sup> г/л, Тром. 144 г/л, э 4 %, с 35 %, л 55 %, м 6 %, ЭТЖ 7 мм/ч

ЖЗА: түсі сарғыш, тұнық, реакция 6,0, тығыздығы 1020.

Қанның биохимиялық анализі: белок 81,5 г/л, билирубин 15,0 мкмоль/л, тікелей емес билирубин 14 ммоль/л, глюкоза 5,3 ммоль/л, холестерин 4,8 ммоль/л, Na 130 ммоль/л, К 5,6 ммоль/л, АСТ 25 ммоль/л, АЛТ 29 ммоль/л, С-реакт. белоктеріс.

1. Қорытынды дагноз қойыңыз
2. Тексеру жоспарын құрыңыз
3. Емдеудің негізгі принциптерін көрсетіңіз

#### Есеп № 4

Ұл бала К, өмірінің 4-ші күні нәрестелер патологиясы бөлімшесіне ауыстырылған. Өмір анамнезі: бала 1-ші жүктіліктен, ешқандай ерекшеліксіз өткен жүктілік. Туылғандағы массасы 3000 г, ұзындығы 51 см. Туылған кезінде сыртқы жыныс ағзаларының аномалиясы болған (пенистәрізді

гипертрофияланған клитор, қатпарлы үлкен сыртқы жыныс еріндері), сыртқы жыныс аймақтарының гиперпигментациясы іштің ақ сызығы бойымен.

Ауру анамнезі: туылғаннан кейінгі 3-ші күні жағдайы нашарлаған. Тіндердің тургорының төмендеуі байқалған, бұлшықеттік гипотония, гипорефлексия. Терісі бозғылт сұр. Әлсіз емеді, фонтан тәрізді құсық пайда болған. Тынысы беткей, әлсіз. Жүрек тондары әліреген. Пальпацияда іші жұмсақ, бауыр +2 см. Нжіс сұйық, қалыпты түсте.

Тексеру нәтижелері:

1.Қан анализі: Нв 125 г/л, эр.  $5,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоц.  $9,5 \times 10^9$ /л, п/я 2%, с/я 50%; лимф.-38%, эоз.2%, мон. 8%. ЭТЖ2 мм/сағ.

2.Қанның биохимиялық анализі: жалпы белок 65 г/л, холестерин 4,7 ммоль/л, глюкоза 4,4 ммоль/л, натрий 130,0 ммоль/л, калий 6,0 ммоль/л.

3.Гормональды профиль: 17-ОПГ 10 нмоль/л (N=1,3-6,9); кортизол 20 нмоль/л (N=270-770); АКТГ 20 пмоль/л (N=2-11).

4.Кариотип: 46 XX.

Тапсырма:

1.Болжам диагнозын қойып он негіздеңіз.

2.Дифференциальды диагноз. Қандай аурулар кезінде "фонтан" тәрізді құсық белгісі, іш өту байқалады?

3.Қызда сыртқы жыныс ағзаларының жатырышілік даму аномалияларының себебі неде?

4.Бұл ауру қандай тип бойынша тұқым қуалайды? Бұл отбасында осындай патологиямен бала туылу мүмкіндігі қандай?

5.Орынбасушы терапия қандай гормональды препараттармен жүргізіледі? Емдеу ұзақтығы, терапия нәтижелілігін бақылау.

6.Диспансерлік бақылаудың негізгі бағыттары.

Есеп №5

Мерзіміне жетіп, 3500 г салмақ және 50 см бойымен туылған, Апгар шкаласы бойынша 8-9 балл болған балада сыртқы жыныс ағзаларының аномалиялары байқалады: ұманың қысылуы, урогенитальды синус, пенистәрізді клитор немесе жыныс мүшесі аралық гипоспадиямен. Жұмыртқалар ұмада және шап каналында анықталмайды.

Жынысты анықтауға бағытталған сіздің тактикаңыз, дұрыс жауапты белгілеңіз:

1)сүйектік жасын анықтау;

2)қан арысындағы Na, K дәрежесін анықтау;

3)кариотип анықтау;

4)УДЗ арқылы ішкі жыныс аймағының жағдайын бағалау;

5)17-оксипрогестерон деңгейін анықтау.

Есеп №6

14 жастағы бала бойының өсуінің тежелуіне шағымданып келді. Созылмалы соматикалық аурулары жоқ.Өсуінің тежелуі соңғы 2-жылдан бері

байқалады. Өсу қарқыны 6-7 см/жылына. Ата анасының бойы орташа. Объективті: бойы 145 см, дене салмағы 36 кг. Дене бітімі дұрыс қалыптасқан. Ішкі ағзалар тарапынан патологиялар жоқ. Қалқанша безі үлкеймеген. Сыртқы жыныс ағзалары дұрыс қалыптасқан. Екіншілік жыныс белгілері: testis 6 мл, P2 G2 A1

Сіздің диагнозыңыз:

#### Есеп №7

Клиникаға 2 жасар (ұл баланың) ата анасы сыртқы жыныс ағзаларының аномалиясымен шағымданып келді: уретра гипоспадияның аралық формасы, ұма қысылған. Объективті: физикалық даму – орташа, жасына сай. Терісі – таза, айқын ылғалды. Қалқанша безі палпацияланбайды. Сыртқы жыныс аймағы гермафродитті құрылыммен. Жұмыртқалар көлемі 1 мл болып ұмаға кіре берісте пальпацияланады.

Гермафродитизмнің ең сәйкес түрі?

#### Есеп №8

Науқас А. 9 жаста бөлімшеге бойының тежелуімен шағымданып келді.

Анамнезінде бала 1-ші жүктілік нефропатия мен анемиямен өткен жамбасымен келген. Дене салмағы 3150 г, бойы 50 см туылған ерекшеліксіз өткен екі жарым жасынан бастап ата-анасы бойының жылына 3 см төмендеуіне шағымданады.

Объективті қарағанда бойы 105 см, салмағы 16 кг, тіндердің тургоры төмендеуі байқалған. Тері асты клетчаткасы кеуде тұсында және ішке жиналған, шашы жұқарған және сиреген.

#### Есеп №9

3 жасар бала бойының тез өсуіне және жыныс аймағында шаштың өсуіне шағымданады. 1-ші физиологиялық жүктіліктен шұғыл босану. Туылғандағы салмағы 3600 г. Босанғаннан кейінгі және ерте нәрестелік кезең қалыпты. 2 жасынан бастап қарқынды өсу байқалған, қатарластарынан оза бастаған. Сондай ақ маңдайында және қолтық аймағында шаш өскен. Қарағанда физикалық дамуы 5 жасқа сәйкес келеді. Маңдайында және қолтық ойындысында шаш өскен. Сыртқы жыныс ағзалары дұрыс қалыптасқан, жыныс ағзасы 5 см жақсы дамыған кавернозды денешіктермен, Жұмыртқалар ұмада, олардың көлемі – 1 мл-ден.

Вирилизирлейтін ісікті жоққа шығаратын сынама:

#### Есеп №10

3 жасар бала тез өсу және жыныстық ай. 1-ші жүктілігі қалыпты. Шаштың өсуіне шағымданады. Шұғыл босану. Туылғандағы салмағы 3600 г. Босанғаннан кейінгі және ерте нәрестелік кезең қалыпты. 2 жасынан бастап қарқынды өсу байқалған, қатарластарынан оза бастаған. Сондай ақ маңдайында және қолтық аймағында шаш өскен. Қарағанда физикалық дамуы

5 жасқа сәйкес келеді. Маңдайында және қолтық ойындысында шаш өскен. Сыртқы жыныс ағзалары дұрыс қалыптасқан, жыныс ағзасы 5 см жақсы дамыған кавернозды денешіктермен,. Жұмыртқалар ұмада, олардың көлемі-1мл-ден.

Адреногениталды синдромның асқынбаған формасында терапияға мынаны қолдану қосылады:

#### Есеп №11

22 күндік сәби жиі кекіруге, кейде құсуға шағымданады, емізуге байланыссыз, нәжіс сұйық, салмақ жоғалтып жатыр. 1 ші физиологиялық жүктіліктен . шұғыл босану. Туылғандағы салмағы 3200г, ұзындығы 51 см. Қарағанда енжар, жылауы әлсіз. Жыныс аймақтары периорбиталді. Жүрек тондары тұйықталған, жиілеген. АҚҚ 40/20 мм сын. бағ. Жыныс мүшесі дұрыс қалыптасқан, ерлер типті; екі жұмыртқасыда ұмада

Бұл баланы тексеруді мынадан бастау қажет:

#### Есеп №12

6 жасар балада 2 жыл бұрын қасаға түктенуі басталған. Балада бас сүйек шілік гипертензия. ФСГ мен ЛГ ның қандағы мөлшері жоғарыламаған, тестостерон деңгейі жоғары. Жұмыртқалар көлемі қалыпты.

Құрсақ ағзаларының КТ сы кезінде сол жақ бүйрек үсті безінің үлкеюі байқалады. Ең дұрыс сәйкес келетін диагнозды айтыңыз?

#### Есеп №13

6 жастағы бала бойының өсуі бойынша қатарластарынан әлдеқайда қалып қойған. Әкесінің бойы 170см, анасының-160см. Тексергенде: Бойы және сүйектік жасы 3 жасқа сәйкес келеді. ТТГ деңгейі—қалыпты. Клофелинмен сынама кезінде СТГ деңгейі 5 нг 1 мл ден жоғары емес. Қандай диагноз?

#### Есеп №14

15жастағы баланы қарап тексергенде екіншілік жыныстық жетілу байқалмайды.

Қанда гонадотропты гормондар деңгейі жоғарылаған, тестостерон-төмендеген.

Жоғарыда көрсетілгендер қандай клиникалық симптомға сәйкес келеді?

#### Есеп №15

Бала 1 жас 10 ай жүрмейді сөйлемейді, енжар, белсенділігі төмен. Басын бір жасынан бері ұстайды, тұрақсыз отырады. Бозарған, ісінген. Үлкен мұрын көпірі, мұрны ертоқым тәрізді, дауысы қатты, тілі үлкен, ауыздан шығып тұрады. Ірі шыбық 1,0 x 1,0 см тісі жоқ.

1) Балада қандай гормонның секрециясы бұзылған?

2) Бұл клиникалық картина қандай клиникалық симптомға сәйкес келеді?

#### Есеп №16

Наукас Ф, 8 жаста, тез өсуге қасағасында шаш өсуіне жыныстық мүшесінің үлкендігіне, шағымданып келді, 5-7 жастан бастап эрекция байқалады.

Тексергенде: бойы 156см, дене салмағы 39кг. Дене бітімі дұрыс, физикалық дамуы 10-11 жасқа сәйкес келеді. Сүйектік жасы 4 жасқа сәйкес келеді. Қасағада айқын шаш өсу, қолтық аймағында және бетте жоқ. Жыныс ағзасы ұзындығы 6см, екі жұмыртқа да ұмада: сол жақтағысы жұмсақ-эластикалы консистенциялы, көлемі 1,5x1 см, оң—1,5x2 см, тығыз қатпарлы.

Сіздің болжам диагнозыңыз?

Дәрігерлік тактика?

#### Есеп №17

Ұл бала 14,5 жаста, эндокринологиялық бөлімшеге дене салмағының шамадан тыс артық болуына, екіншілік жыныстық белгілердің болмауына шағымданып келді. Бала 3 жүктіліктен, 13-14 аптасында түсік қауіпімен өткен жүктіліктен. Шұғыл босану. Дене салмағы 4200, бойы 53 см. Объективті: қысқа бойлы айқын семіздік (152 см, 60 кг) Майдың жинақталуы ішінде жамбас белдеуінің айналасында, аяғы қолы жіңішке, терісі таза. Екіншілік жыныстық белгілер жоқ. Сыртқы жыныс ағзалары дұрыс қалыптасқан, жұмыртқа ұмада, олардың көлемі пубертатты.

Сіздің болжам диагнозыңыз?

Тексеру жоспары.

#### Есеп №18

Бала 2 жаста. Клиникаға шағымдрымен келді. Анасының айтуы бойынша, баласында екінші жұмыртқасының жоқ екенін байқаған. Жұмыртқа пальпацияда шап аймағында анықталған.

#### Есеп №19

Военкоматтың қабылдау комиссиясының дәрігері 18 жасар баланы клиникаға жолдаған. Клиникада қарағанда жас жігіт салмағы 185см, дене массасы 68кг, иықтары жіңішке, аяқ қолдары ұзын, жамбас белі жуан, жоғары әйел типті дауыс, гинекомастия, денесі мен бетінде шаш өсу аз, бұлшықет массасы мен күші төмендеген, жыныс мүшесі мен жұмыртқалары кішірейген. Арнайы тексерулерде азооспермия, интеллектуальды дамудың төмен дәрежесі, кариотип 47XXY.

Болжам диагнозыңыз?

#### Есеп №20

Ата-анасы 5 жасар баласының ұмада аталық безінің болмауына шағымданып келді. Сыртқы жыныс ағзаларын қарап тексергенде қалыпты. Бірақ ұмада аталық безі анықталмады. Кремастерлі рефлекс

сақталған. Сыртқы шап аймағында екі аталық безі пальпацияланады және ұмаға түспейді.

Сіздің болжам диагнозыңыз?

Сіздің тактикаңыз?

### **Дұрыс жауаптары**

#### **Есеп №1**

1. Қорытынды диагноз: Бүйрек үсті безі қыртысының туа пайда болған дисфункциясы: тұз жоғалтатын формасы, ауыр дәрежелі

2. Биохимиялық қан анализі: (калий, натрий, хлор деңгейін анықтау), 17-ОН прогестерон деңгейін анықтау, кариотиптеу, буындар мен сүйектердің рентгенографиясы (сүйектік жас)

3. Гидрокортизон (кортеф) 10-15 мг/м<sup>2</sup>, күніне 3 рет, кортинеф 0,05-0,3 мг тәулігіне тәулігіне 3 рет

#### **Есеп №2**

1. Басынан өткерген ауруларды, төмен тәбетті, бойының төмен болуын ескере отырып, бойының өспеуі, ергежейлілік соматикалық себептерге байланысты.

Қорытынды диагноз: Соматогенді генездің ергежейлілігі.

2. Бойының төмен болуын соматотропты жеткіліксіздіктің атипті формасымен (пропорциональды ергежейлілік) туа пайда болған типотиреоз, конституциялық ергежейлілік және пубертат, Шерешевский-Тернер синдромымен, хондродистрофиямен және басқалармен дифференция жасаймыз.

#### **Есеп №3**

Бүйрек үсті безі қыртысының туа пайда болған дисфункциясы: вирильді форма.

2. Қанның биохимиялық анализі (калий, натрий, хлор деңгейін анықтау), 17-ОН прогестерон деңгейін анықтау, кариотиптеу, буындар мен сүйектердің рентгенографиясы (сүйектік жас), құрсақ қуысы ағзаларының шап ағзаларының УДЗ.

3. Гидрокортизон (кортеф) 10-15 мг/м<sup>2</sup> немесе преднизолон 2-4 мг/м<sup>2</sup> 17-ОН прогестерон деңгейін электролиттерді бақылай отырып.

#### **Есеп №4**

Бүйрек үсті безі қыртысының туа пайда болған дисфункциясы, тұз жоғалтатын форма.

Есеп №5

- 1) кариотипті анықтау;
- 2) 17-оксипрогестерон деңгейін анықтау.

Есеп №6

Отбасылық ергежейлілік.

Есеп №7

Шынайы гермафродитизм.

Есеп №8

Гипофизарлы нанизм

Есеп №9

Церукалмен

Есеп №10

Глюкокортикоидтарды

Есеп №11

Қан құрамындағы АКТГ деңгейін анықтау

Есеп №12

Адростерома

Есеп №13

СТГ оқшауланған дефицит

Есеп №14

Біріншілік гипогонадизм

Есеп №15

1. Балада тиреоидты гормондардың секрециясы бұзылған.

2. Бұл клиникалық белгі гипотиреозға тән.

Есеп №16

1. Оң жақ жұмыртқаның андрогенпродуцирлеуші ісігі.

2. Хирургиялық жолмен оң жақ жұмыртқасын алып тастау.

Есеп №17

Гипогонадизм.

1. Зақымдалу деңгейін анықтау үшін (біріншілік немесе екіншілік гипогонадизм) жүргізу қажет:

2. ЛГ, ФСГ, тестостерон, пролактин деңгейін анықтау үшін қан анализі

3. хорионидті гонадотропинмен сынама

4. Көру аймағы

5. Невропатолог консультациясы

6. Көрсеткіш бойынша-бас миының КТ сы

7. Көздің түбі

8. жұмыртқаның УДЗ-сы

Есеп №18

Шап аймағының крипторхизмі .Оперативті ем ұсынылған, орхидопексия Соколов бойынша.

Есеп №19

Клайнфельтер синдромы

Есеп №20

Жалған крипторхизм  
 Тактика:УДЗ жүргізу(Кұрсақ қуысынан)  
 КТ, МРТ

**Мазмұны**  
**БАЛАЛАР БОЙЫНЫҢ СҮЙЕК ЖАСЫНА СӘЙКЕС ӨСУІ**  
 (бой өсуінің толық дамуын пайыздық үлеспен көрсету)

Сүйек жасы		Ұлдар		
Жыл	Ай	Орташа	Кеш	Тездетілген
6	0	-	68,0	-
	3	-	69,0	-
	6	-	70,0	-
	9	-	70,9	-
7	0	69,5	71,8	67,0
	3	70,2	72,8	67,6
	6	70,9	73,8	68,3
	9	71,6	74,7	68,9
8	0	72,3	75,6	69,6
	3	73,1	76,5	70,3
	6	73,9	77,3	70,9
	9	74,6	77,9	71,5
9	0	75,2	78,6	72,0
	3	76,1	79,4	72,8
	6	76,9	80,0	73,4
	9	77,7	80,7	74,1
10	0	78,4	81,2	74,7
	3	79,1	81,6	75,3



	6	79,5	81,9	75,8
	9	80,0	82,1	76,3
11	0	80,4	82,3	76,7
	3	81,2	82,7	77,9
	6	81,8	83,2	78,6
	9	82,7	84,9	80,0
12	0	83,4	84,5	80,9
	3	84,3	85,2	81,8
	6	85,3	86,0	82,8
	9	86,3	86,9	83,9
13	0	87,6	88,0	85,0
	3	89,0	-	86,3
	6	90,2	-	87,5
	9	91,4	-	89,0
14	0	92,7	-	90,5
	3	93,8	-	91,8
	6	94,8	-	93,0
	9	95,8	-	94,3
15	0	96,8	-	95,8
	3	97,3	-	96,7
	6	97,6	-	97,1
	9	98,0	-	97,6
16	0	98,2	-	98,0
	3	98,5	-	98,3
	6	98,7	-	98,5
	9	98,9	-	98,8

17	0	99,1	-	99,0
	3	99,3	-	-
	6	99,4	-	-
	9	99,5	-	-
18	0	99,6	-	-
	3	99,8	-	-
	6	100	-	-

**Жасөспірімдердің және балалардың оссификациялық рентгендік сүйек белгілерінің, қол және иық бөлігінің дистальды даму уақыты**

(Жуковский М.А., Бухман А.И., 1987)

Сүйектену мен синостоздардың нүктелері	Жас дамуының оссификациялық ортасы		
	Ұлдар		
	Орташа	Ерте	Кеш
Бас және ілмекті сүйек	3-4 ай.	1 ай.	10 ай.
Кәрі жілік сүйегінің дистальды эпифизи	10-12 ай.	6 ай.	24 ай.
Негізгі бақайшақ және алақан сүйектерінің эпифизи	15-18 ай.	10 ай.	3 жыл.
Ортаңғы және соңғы бақайшақ эпифизи	20-24 ай.	12 ай.	3 жыл.
Үшқырлысүйек	3-3,5 ж.	18 ай.	5 жас
Жарты ай тәріздісүйек	3,5-4 ж.	24 ай.	6 жас

Көп қырлы және қайықша сүйек	5,5-6 жас	4 жыл	8 жас
Шынтақ сүйегінің дистальды эпифизи	7-7,5 жас	6 жас	10 жас
Шынтақ сүйегінің біз тәрізді өсіндісі	9,5-10 жас	7 жас	12 жас
Бұршақ тәрізді сүйек	11-12 жас	10 жас	13 жас
Алақан-бақайшақ буындарының дән тәрізді сүйектері	13,5-14 жас	11 жас	15 жас
Бірінші алақан сүйегінің синостозы	15,5-16 жас	14 жас	17 жас
Соңғы бақайшақ синостозы	16-16,5 жас	14 жас	18 жас
Негізгі бақайшақтардың синостозы	16,5-17 жас	14 жас	19 жас
II-Валақан сүйектерінің синостозы	16,5-17 жас	14 жас	19 жас
Шынтақ сүйектің дистальды эпифизінің синостозы	17-18 жас	16 жас	19 жас
Кәрі жіліктің Дистальды эпифизінің синостозы	18-19 жас	16 жас	20 жас

**Жоғарғы және төменгі дене бөліктерінің жастық қалыпты көрсеткіштері (И.И. Дедов, 1998)**

Жас	Жоғарғы дене бөлігінің ұзындығы (см)		Төменгі дене бөлігінің ұзындығы (см)	
	Ұлдар		Ұлдар	
	М	SD	М	SD
1 ай.	35,0	1,55	19,0	1,3
3 ай.	39,0	1,42	21,7	1,39
6 ай.	43,1	1,57	25,1	1,45
9 ай.	45,5	1,67	27,2	1,52
12 ай.	47,4	1,71	28,9	1,58
18 ай.	50,2	1,83	31,9	1,70
24 ай.	52,7	1,95	34,2	1,80
3 жыл.	56,0	2,18	38,2	2,06
4 жыл.	59,2	2,28	42,4	2,40
5 жас.	62,0	2,35	46,3	2,74
6 жас.	64,7	2,45	49,9	3,03
7 жас.	67,2	2,54	53,3	3,27
8 жас.	69,6	2,63	56,6	3,46
9 жас.	71,7	2,76	59,9	3,64
10 жас.	73,8	2,94	63,0	3,79
11 жас	76,0	3,15	66,0	3,94
12 жас.	78,1	3,30	68,8	4,06
13 жас.	80,6	3,40	71,6	4,14
14 жас.	84,3	3,50	76,2	4,20
15 жас.	89,1	3,48	79,7	4,20
16 жас.	91,9	3,45	80,8	4,20
17 жас.	92,9	3,38	81,1	4,20
18 жас.	93,5	3,30	81,2	4,20

**0 мен 17 жас аралығындағы балалардың бас айналымы (см)**

(И.М. Воронцов, 1984)

Жасы	Ұлдар					
	Центиль					
	3	10	25	75	90	97
0 ай.	32,5	33,2	34,0	35,5	36,5	37,7
1 ай.	34,8	35,2	36,0	37,9	29,0	39,8
2 ай.	36,9	37,3	38,0	40,3	40,9	41,8
3 ай.	38,4	38,8	39,5	41,6	42,5	43,3
4 ай.	39,6	40,2	40,8	42,9	43,8	44,5
5 ай.	40,6	41,2	42,0	44,0	45,0	45,9
6 ай.	41,5	42,0	42,7	45,3	46,0	46,7
7 ай.	42,2	42,8	43,7	46,1	47,0	47,7
8 ай.	42,8	43,6	44,2	46,8	47,7	48,4
9 ай.	43,5	44,0	44,8	47,4	48,3	49,0
10 ай.	44,0	44,6	45,4	48,0	48,8	49,6
11 ай.	44,3	45,0	45,9	48,6	49,3	50,0
12 ай.	44,6	45,3	46,2	49,1	49,8	50,7
15 ай.	45,3	46,0	46,7	49,5	50,3	51,3
18 ай.	46,0	46,6	47,3	49,9	50,7	51,6
21 ай.	46,5	47,2	47,7	50,3	51,0	52,0
24 ай.	47,0	47,6	48,1	50,5	51,3	52,3

27 ай.	47,3	47,9	48,5	50,8	51,7	52,7
30 ай.	47,5	48,2	48,8	51,1	52,0	53,0
33 ай.	47,8	48,4	49,2	51,3	52,3	53,3
36 ай.	48,0	48,6	49,5	51,5	52,6	53,5
3 ж.6 ай.	48,6	49,2	49,9	52,0	53,0	54,0
4 жас	49,0	49,6	50,2	52,4	53,4	54,3
4 ж.6 ай.	49,3	49,8	50,4	52,7	53,8	54,6
5 жас	49,6	50,1	50,7	53,1	54,2	55,0
5 ж.6 ай.	49,8	50,4	51,0	53,5	54,5	55,5
6 жас	50,0	50,6	51,2	54,0	54,8	55,7
6 ж.6 ай.	50,2	50,8	51,4	54,3	55,0	55,8
7 жас	50,4	51,0	51,6	54,5	55,3	56,0
8 жас	50,8	51,4	52,0	55,0	55,8	56,6
9 жас	50,8	51,7	52,5	55,5	56,3	57,2
10 жас	51,2	52,0	52,8	56,0	56,7	57,7
11 жас	51,5	52,3	53,2	56,3	57,2	58,2
12 жас	51,7	52,6	53,5	56,7	57,7	58,8
13 жас	51,9	52,8	53,7	57,3	58,1	59,2
14 жас	52,1	53,0	54,0	57,5	58,5	59,6
15 жас	52,3	53,2	54,3	57,8	58,8	60,0
16 жас	52,4	53,4	54,4	57,9	59,0	60,1
17 жас	52,5	53,5	54,6	58,0	59,1	60,2

## 0 мен 17 жас аралығындағы балалардың көкірек айналымы (см)

(И.М. Воронцов, 1984)

Жасы	Ұлдар					
	Центиль					
	3	10	25	75	90	97
0 ай	31,7	32,3	33,5	36,0	36,8	37,3
1 ай	33,3	34,1	35,4	38,0	38,9	39,4
2 ай	35,0	35,7	37,0	40,0	40,8	41,6
3 ай	36,5	37,3	38,4	42,1	43,1	43,8
4 ай	38,1	38,3	39,8	43,5	44,5	45,7
5 ай	39,3	40,1	41,1	45,0	46,2	47,7
6 ай	40,6	41,4	42,4	46,3	47,6	49,0
7 ай	41,7	42,5	43,4	47,5	48,9	50,1
8 ай	42,7	43,5	44,4	48,5	49,9	51,1
9 ай	43,6	44,3	45,2	49,3	50,7	52,0
10 ай	44,3	45,0	46,0	50,0	51,5	52,8
11 ай	44,8	45,6	46,8	50,8	52,2	53,6
12 ай	45,3	46,1	47,0	51,2	52,8	54,3
15 ай	46,0	46,8	47,9	51,9	53,7	55,0
18 ай	46,5	47,4	48,6	52,4	54,3	55,6
21 ай	47,0	47,9	49,1	52,9	54,7	56,0
24 ай	47,6	48,4	49,5	53,2	55,1	56,4

27 ай	47,8	48,7	49,9	53,5	55,6	56,8
30 ай	48,2	49,1	50,3	53,9	55,8	57,3
33 ай	48,4	49,3	50,5	54,2	56,1	57,7
36 ай	48,6	49,7	50,8	54,6	56,4	58,2
3 ж.6 ай	49,2	50,3	51,5	55,0	57,1	59,0
4 жас	50,0	51,2	52,4	55,8	58,0	59,9
4 ж.6 ай.	50,8	52,0	53,3	56,9	59,0	61,2
5 жас	51,3	52,8	54,0	58,0	60,0	62,6
5 ж.6 ай.	52,2	53,5	55,0	59,1	61,3	63,8
6 жас	53,0	54,4	56,0	60,2	62,5	65,1
6 ж. 6 ай.	53,8	55,2	57,0	61,3	63,8	70,8
7 жас	54,6	56,2	57,9	62,3	65,1	67,9
8 жас	56,1	58,0	60,0	64,8	67,9	70,8
9 жас	57,7	59,6	61,9	67,1	70,6	73,8
10 жас	59,3	61,4	63,9	69,8	73,6	76,8
11 жас	61,1	63,0	66,0	72,1	76,2	79,8
12 жас	62,6	65,0	68,0	74,9	79,0	82,2
13 жас	64,7	66,9	70,2	78,2	82,2	87,0
14 жас	67,0	68,6	73,1	81,8	86,2	91,0
15 жас	70,0	72,6	76,3	85,7	90,1	94,2
16 жас	73,3	76,1	80,0	89,9	93,6	97,0
17 жас	77,0	80,1	82,9	92,2	95,5	98,4



Ұлдардың физикалық дамуын бағалау (Dr. Michel Sempйetal, 1997)

Жасы		Дене ұзындығы (см)		Дене салмағы (кг)		Дене салмағының индексі (салмақ/бой <sup>2</sup> )			Бой өсуінің жылдамдығы (см/жыл)	
Жылы	Айлар	M	SD	M	SD	Центиль			M	SD
						3	50	97		
0	Нәресте	50,0	2,0	3,39	0,33	12,35	13,56	15,00		
	1	53,2	2,0	3,96	0,38	12,72	14,65	17,14		
	2	56,7	2,1	4,90	0,43	13,11	15,09	17,64	40,8	2,30
	3	59,9	2,2	5,75	0,49	13,47	15,51	18,13		
	4	62,5	2,2	6,48	0,53	13,87	15,91	18,59		
	5	64,7	2,2	7,10	0,57	14,14	16,27	19,01		
	6	66,9	2,3	7,58	0,62	14,42	16,59	19,38	18,0	2,43
	7	68,0	2,3	8,08	0,67	14,66	16,87	19,70		
	8	69,5	2,3	8,50	0,72	14,87	17,10	19,96		
	9	70,8	2,3	8,88	0,75	15,02	17,28	20,16		
	10	72,0	2,3	9,20	0,78	15,15	17,42	20,32		
	11	73,2	2,4	9,52	0,82	15,23	17,51	20,41		
1 жас	0	74,3	2,4	9,81	0,86	15,31	17,59	20,48	13,4	2,24
	1	75,4	2,4	10,08	0,89	15,30	17,57	20,45		
	2	76,5	2,5	10,33	0,89	15,29	17,55	20,42		
	3	77,8	2,6	10,55	0,90	15,28	17,54	20,40		

	4	78,6	2,6	10,75	0,91	15,23	17,47	20,30		
	5	79,6	2,7	10,95	0,92	15,17	17,40	20,20		
	6	80,5	2,7	11,14	0,92	15,12	17,33	20,11	9,90	1,81
	7	81,4	2,8	11,31	0,93	15,04	17,22	19,97		
	8	82,3	2,8	11,48	0,93	14,96	17,12	19,84		
	9	83,2	2,9	11,65	0,93	14,88	17,02	19,70		
	10	84,0	2,9	11,82	0,93	14,79	16,91	19,56		
	11	84,8	2,9	12,00	0,93	14,71	16,81	19,42		
2 жас	0	85,6	3,0	12,18	0,93	14,63	16,71	19,29	9,00	1,64
	1	86,4	3,0	12,36	0,93	14,56	16,62	19,15		
	2	87,2	3,0	12,54	0,93	14,49	16,53	19,01		
	3	88,0	3,1	12,71	0,93	14,42	16,44	18,93		
	4	88,8	3,1	12,88	0,93	14,36	16,36	18,79		
	5	89,5	3,2	13,05	0,93	14,30	16,28	18,71		
	6	90,2	3,2	13,22	0,93	14,24	16,21	18,63	8,31	1,46
	7	90,9	3,2	13,38	0,93	14,20	16,15	18,55		
	8	91,6	3,3	13,53	0,94	14,16	16,09	18,48		
	9	92,3	3,3	13,68	0,95	14,12	16,05	18,40		
	10	93,0	3,4	13,83	0,96	14,08	16,00	18,35		
	11	93,6	3,4	13,98	0,97	14,05	15,96	18,29		
3 жас	0	94,2	3,5	14,14	0,98	14,02	15,92	18,23	7,81	1,34
	1	94,9	3,5	14,30	1,00	14,00	15,90	18,19		

	2	95,5	3,5	14,47	1,01	13,99	15,87	18,16		
	3	96,1	3,6	14,64	1,02	13,97	15,85	18,14		
	4	96,7	3,6	14,81	1,03	13,96	15,84	18,11		
	5	97,3	3,7	14,98	1,04	13,96	15,82	18,09		
	6	97,9	3,7	15,15	1,06	13,95	15,81	18,07	7,38	1,24
	7	98,5	3,7	15,30	1,08	13,95	15,80	18,06		
	8	99,1	3,7	15,45	1,10	13,94	15,80	18,05		
	9	99,7	3,8	15,60	1,11	13,94	15,79	18,04		
	10	100,3	3,8	15,74	1,12	13,94	15,78	18,03		
	11	100,8	3,8	15,88	1,13	13,93	15,78	18,02		
4 жас	0	101,3	3,9	16,02	1,13	13,93	15,77	18,00	7,00	1,16
	1	101,8	3,9	16,17	1,14	13,92	15,76	17,99		
	2	102,3	3,9	16,32	1,15	13,90	15,74	17,97		
	3	102,8	3,9	16,47	1,16	13,89	15,73	17,96		
	4	103,3	4,0	16,63	1,17	13,88	15,71	17,94		
	5	103,9	4,0	16,79	1,18	13,86	15,69	17,93		
	6	104,5	4,0	16,95	1,18	13,85	15,68	17,91	6,72	1,09
	7	105,1	4,0	17,10	1,19	13,84	15,66	17,89		
	8	105,7	4,1	17,25	1,20	13,81	15,64	17,88		
	9	106,2	4,1	17,40	1,21	13,80	15,63	17,87		
	10	106,8	4,2	17,55	1,22	13,79	15,62	17,85		
	11	107,2	4,2	17,71	1,23	13,77	15,59	17,84		

5 жас	0	107,7	4,2	17,87	1,24	13,76	15,58	17,83	6,48	1,04
	3	109,3	4,3	18,39	1,25	13,71	15,53	17,81		
	6	110,8	4,4	18,90	1,25	13,68	15,50	17,80	6,27	0,99
	9	112,3	4,4	19,38	1,26	13,65	15,48	17,81		
6 жас	0	113,8	4,5	19,87	1,28	13,64	15,48	17,85	6,09	0,95
	3	115,3	4,5	20,44	1,31	13,63	15,48	17,89		
	6	116,8	4,7	21,03	1,34	13,62	15,49	17,95	5,92	0,91
	9	118,3	4,8	21,63	1,44	13,63	15,51	18,04		
7 жас	0	119,7	4,9	22,23	1,57	13,65	15,55	18,14	5,79	0,87
	3	121,2	4,9	22,83	1,70	13,67	15,59	18,25		
	6	122,5	5,0	23,44	1,79	13,70	15,64	18,37	5,67	0,84
	9	124,0	5,0	24,07	1,88	13,74	15,71	18,51		
8 жас	0	125,3	5,1	24,73	1,96	13,78	15,77	18,65	5,55	0,81
	3	126,7	5,2	25,40	2,02	13,83	15,83	18,79		
	6	128,0	5,2	26,09	2,08	13,89	15,92	18,96	5,45	0,78
	9	129,3	5,3	26,78	2,15	13,94	16,00	19,14		
9 жас	0	130,6	5,3	27,47	2,30	14,00	16,09	19,32	5,35	0,75
	3	131,9	5,3	28,15	2,45	14,05	16,18	19,51		
	6	133,1	5,3	28,84	2,57	14,11	16,27	19,71	5,25	0,73
	9	134,4	5,3	29,59	2,59	14,15	16,35	19,92		
10 жас	0	135,6	5,3	30,34	2,65	14,20	16,44	20,13	5,16	0,70

	3	136,8	5,4	31,06	2,87	14,23	16,52	20,34		
	6	138,0	5,5	31,81	3,05	14,27	16,60	20,56	5,08	0,69
	9	138,3	5,6	32,55	3,16	14,30	16,68	20,78		
11 жас	0	140,5	5,7	33,30	3,25	14,34	16,76	21,00	5,01	0,69
	3	141,8	5,8	34,19	3,35	14,37	16,85	21,24		
	6	143,1	5,9	35,07	3,47	14,41	16,94	21,46	4,96	0,72
	9	144,3	6,0	35,89	3,64	14,46	17,05	21,70		
12 жас	0	145,8	6,1	36,73	3,89	14,52	17,16	21,95	7,98	0,79
	3	147,4	6,3	37,98	4,09	14,60	17,30	22,19		
	6	149,2	6,6	39,24	4,18	14,68	17,44	22,44	5,34	0,90
	9	150,7	7,0	40,41	4,30	14,78	17,60	22,68		
13 жас	0	152,5	7,3	41,60	4,45	14,88	17,76	22,93	6,60	1,03
	3	154,3	7,6	43,10	4,70	15,01	17,95	23,17		
	6	156,2	7,9	44,60	5,00	15,14	18,14	23,42	8,67	1,15
	9	158,1	8,0	46,10	5,12	15,28	18,34	23,66		
14 жас	0	159,9	8,1	47,70	5,22	15,43	18,55	23,90	9,46	1,20
	3	161,7	8,1	49,35	5,33	15,58	18,74	24,10		
	6	163,5	8,1	51,00	5,45	15,73	18,94	24,31	8,20	1,18
	9	165,2	8,0	52,50	5,65	15,86	19,11	24,48		
15 жас	0	166,7	7,7	54,00	5,85	16,00	19,29	24,65	5,87	1,13
	3	168,0	7,3	55,20	6,00	16,12	19,43	24,77		
	6	169,2	7,0	56,40	6,15	16,24	19,58	24,90	4,95	1,04

	9	170,2	6,7	57,50	6,30	16,34	19,71	25,00		
16 жас	0	171,1	6,4	58,40	6,45	16,45	19,84	25,11	2,64	0,92
	3	171,9	6,2	59,25	6,60	16,55	19,96	25,20		
	6	172,5	6,1	60,00	6,54	16,66	20,08	25,30	1,65	0,73
	9	173,1	6,0	60,70	6,48	16,75	20,19	25,39		
17 жас	0	173,5	6,0	61,30	6,43	16,85	20,30	25,48	1,31	0,64
	3	173,8	6,0	61,90	6,40	16,93	20,40	25,57		
	6	174,1	6,0	62,40	6,37	17,02	20,51	25,67	1,31	0,64
	9	174,3	6,0	62,85	6,36	17,10	20,60	25,76		
18 жас	0	174,5	6,0	63,30	6,34	17,18	20,70	25,85	0	0
	3	175,6	6,0	63,60	6,33	17,24	20,78	25,93		
	6	174,8	6,0	63,90	6,30	17,31	20,85	26,02		
	9	174,9	6,0	64,15	6,30	17,37	20,95	26,10		
19 жас	0	175,0	6,0	64,30	6,30	17,43	21,03	26,19		
	3	175,0	6,0	64,45	6,30	17,48	21,10	26,27		
	6	175,1	6,0	64,60	6,30	17,53	21,17	26,35		
	9	175,1	6,0	64,70	6,30	17,57	21,23	26,41		
20 жас	0	175,2	6,0	64,80	6,30	17,61	21,29	26,48		
	3	175,2	6,0	64,85	6,30	17,64	21,34	26,54		
	6	175,3	6,0	64,90	6,30	17,67	21,39	26,60		
	9	175,3	6,0	64,95	6,30	17,70	21,42	26,64		
21 жас	0	175,3	6,0	65,00	6,30	17,72	21,46	26,68		









## Пайдаланган әдебиеттер тізімі

1. Базарбекова Р.Б. Эндокринология детского и подросткового возраста. Алматы, 2014, стр. 145-146.
2. Гарднер Д., Шобек Д. Базисная и клиническая эндокринология. Книга 2 Пер. с англ.-М, 2013.-стр. 65-72, 81-82.
3. Российская ассоциация эндокринологов. Гипогонадизм у детей и подростков: клинические рекомендации. — М., 2016. — 23 с.
4. Бржезинская Л. Б., Латышев О. Ю., Самсонова Л. Н., Окминян Г. Ф. и др. Задержка роста и полового развития у мальчика с целиакией // Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63, № 2. — С. 103–105.
5. Бржезинская Л. Б. Конституциональная задержка пубертата у мальчиков. Диагностические критерии, клинические варианты, прогноз: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук: 14.01.02. — М., 2019. — 25 с.
6. Кокорева К. Д., Латышев О. Ю., Киселева Е. В., Окминян Г. Ф. и др. Современные тенденции в терапии врождённого гипогонадотропного гипогонадизма у мальчиков: анализ серии клинических случаев // Эндокринология: новости, мнения, обучение. — 2020. — Т. 31, № 2. — С. 80–84.
7. Бржезинская Л. Б., Кокорева К. Д., Латышев О. Ю., Окминян Г. Ф. и др. Новые технологии в лечении гипогонадотропного гипогонадизма в педиатрической практике // Эндокринология: новости, мнения, обучение. — 2019. — Т. 29, № 4. — С. 67–71.
8. Нагаева Е.В. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гипопитуитаризма у детей и подростков. // Проблемы эндокринологии. — 2013. — Т. 59. — № 6. — С. 27-43.
9. Российская ассоциация эндокринологов. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин. — М., 2016. — 19 с.
10. G.R.Dohle, S.Arver, C.Bettocchi, S.Kliesch, M.Punab, W.de Ronde. Guidelines of Male Hypogonadism, European Association of Urology (EAU), 2012.
11. Main K.M. Management of a child with cryptorchidism. Meet the Expert 2014 стр. 2-3.
12. Бруно Люненфельд, Мсхалая Г.Калинченко С. и др. Рекомендации по диагностике, лечению и мониторингованию возрастного гипогонадизма у мужчин—предлагаемое обновление.//Сб. Трудов всемирного конгресса «Мужское здоровье. Междисциплинарный подход. Качество жизни», Алматы, 2014, стр. 148-160.
13. Josep Redon, Renata Cifkova, Stephane Laurent et al. Метоболический синдром у пациентов с артериальной гипертензии.//Диабет. Ожирение. Метоболический синдром. 2012, стр. 7-17.
14. Витязева И.И., Алташия М.В., Трошина Е.А. Влияние нарушений жирового обмена на фертильность мужчин репродуктивного возраста и

эффективность программ ЭКО// Проблемы эндокринологий, №5 (том 60), 2014, стр. 34-40.

15.ЗельцерМ.Е. Гипогонадизм в Казахстане (распространение, взаимосвязь с метоболическим синдромом) //Сб. Тудов всемирного конгресса «Мужское здоровье. Междисциплинарный подход. Качество жизни», Алматы, 2014, стр. 89-90.

16.Калинченко С.Ю, Ворслов Л.О. Мужчина без возраста: возможно ли это? //Сб.трудов всемирного конгресса «Мужское здоровье. Междисциплинарный подход. Качество жизни», Алматы. 2014, стр. 94-97.

17.Ворслов Л.О. Квартет здоровья-основа лечения возраст-ассоциированных заболеваний. Virtuозы квартета здоровья: жирные кислоты-забытые «гении» в тени маркетинга //Сб. трудов всемирного конгресса «Мужское здоровье. Междисциплинарный подход. Качество жизни», Алматы, 2014, стр. 144-145.

18.Ворслов Л.О. Половые гармоны и сердечно-сосудистая система: от стандартов леченич к стратегиям профилактики. Квартет здоровья-новое понятие в современной профилактической медицине //Сб. трудов всемирного конгресса «Мужское здоровье. Междисциплинарныйподход. Качествожизни», Алматы, 2014, стр. 72-73.

19.V.Lunnfeld. Ageing, canser and hormone deficiency: modern concepts and relationships//Сб. Трудов всемирного конгресса «Мужское здоровье. Междисциплинарный подход. Качество жизни», Алматы, 2014, стр. 139-140.

20.Калинченко С.Ю., Тюзиков.И.А, Тишова Ю.А. и др. Тестостерон и рак пердстательной железы: правда и вымысел о простатической безопасности андрогенотерапии//Consiliummedicum, T14, 2012, №17, стр. 5-9.

21.Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А, Ворслов Л.О. и др. Мифы и правда о кардиологической безопасности андрогензаместительной терапии у мужчин //Сб.Трудов всемирного конгресса «Мужское здоровье. Междисциплинарный подход. Качество жизни», Алматы, 2014, стр.стр.176-186.

22.Тюзиков И.А, Калинченко С.Ю., Ворслов Л.О.//Андрология и генитальная хирургия №4, 2013, стр 36-44.

23.LerchbaumE., Obermayer-Pietsch. Vitamin D and fertility: a systematic review. Eur. J. Endocrinol.-2012;166:765-78.

24.Anagnostis P., KarrasS., GoilisD.G. Vitamin D In human reproduction: a narrative review. Int. J.Clin. Pract.-2013; 67(3):225-35.

25.Никитина И.Л., Ходулева Ю.Н., Масель А.С. и др. Система Kiss/Kiss1r: периферический сигналинг в андрогензависимых тканях в модели мужского гипогонадизма. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2016. — Т. 60. — № 4. — С. 24-33.

26. Palmert MR , Dunkel L 2012 Clinical practice. Delayed puberty. N Engl J Med 366: 443–453.

27.Jennifer Harrington, and Mark R. Palmert Distinguishing Constitutional Delay of Growth and Puberty from Isolated Hypogonadotropic Hypogonadism:

28. Abreu AP, Kaiser UB. Pubertal development and regulation. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016; 4(3):254-264.

29. Willemsen RH, Dunger DB. Normal variation in pubertal timing: genetic determinants in relation to growth and adiposity. *Endocr Dev.* 2016;29:17-35.

30. Narayanaswamy S, Jayasena CN, NGN, et al. Subcutaneous infusion of Kisspeptin-54 stimulates gonadotrophin release in women and the response correlates with basal oestradiol levels. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2016; 84(6):939-945.

31. Miraoui H, Dwyer AA, Sykiotis GP. Mutations in FGF17, IL17RD, DUSP6, SPRY4, and FLRT3 are identified in individuals with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *Am J Hum Genet.* 2013;92(5):725-743.

32. Lambert A, Bougneres P. Growth and descent of the testes in infants with hypogonadotropic hypogonadism receiving subcutaneous gonadotropin infusion. *Int J Pediatr Endocrinol,* 2016:13.

33. Rodríguez F, Vallejos C, Giraudo F, et al. Copy number variants of Ras/MAPK pathway genes in patients with isolated cryptorchidism. *Andrology.* 2017; 5(5):923-930.

34. Choi J, Smitz J. Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: distinguishing unique physiologic roles. *Gynecol Endocrinol.* 2014; 30(3):174-181.

35. Hutson JM. Undescended testis: the underlying mechanism and the effects on germ cells that cause infertility and cancer. *J Pediatr Surg.* 2013;48(5):903-908.

36. Wang Q, Ge X, Wang HX, et al. Association of androgen receptor gene CAG and GGN repeat polymorphism with cryptorchidism: a meta-analysis. *Andrologia.* 2018; 50(3):e12909.

37. Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism-pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(9):547-564.

38. Binder G, Schweizer R, Blumenstock G, Braun R. Inhibin B plus LH vs GnRH agonist test for distinguish constitutional delay of growth and puberty from isolated hypogonadotropic hypogonadism in boys. *Clin Endocrinol.* 2015;82(1):100-105.

39. Sun QH, Zheng Y, Zhang XL, Mu YM. Role of gonadotropin-releasing hormone stimulation test in diagnosing gonadotropin deficiency in both males and females with delayed puberty. *Chin Med J.* 2015;128(18):2439-2443.

40. Varimo T, Miettinen PJ, Käsäkoski J, et al. Congenital hypogonadotropic hypogonadism, functional hypogonadotropism or constitutional delay of growth and puberty? An analysis of a large patient series from a single tertiary center. *Hum Reprod.* 2017; 32(1): 147-153.

41. Rohayem J, Nieschlag E, Kliesch S, Zitzmann M. Inhibin B, AMH, but not INSL3, IGF1 or DHEAS support differentiation between constitutional delay of

growth and puberty and hypogonadotropic hypogonadism. *Andrology*. 2015; 3(5):882-887.

42. Sukumar SP, Bhansali A, Sachdeva N, et al. Diagnostic utility of testosterone priming prior to dynamic tests to differentiate constitutional delay in puberty from isolated hypogonadotropic hypogonadism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017; 86(5):717-724.

43. Boehm U., Bouloux P. M., Dattani M. T., de Roux N. et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism — pathogenesis, diagnosis and treatment // *Nat Rev Endocrinol*. — 2015. — № 9. — P. 547–564.

44. Ozten M., Erol A. Comorbidity of anorexia nervosa in a male patient with congenital hypogonadism: case report // *Dusunen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences*. — 2015. — № 1. — P. 73–76.

45. Davis E. M., Peck J. D., Peck B. M., Kaplan H. B. Associations between early alcohol and tobacco use and prolonged time to puberty in boys // *Child Care Health Dev*. — 2015. — № 3. — P. 459–466.

46. Quigley CA, Zagar AJ, Liu CC, et al. United States multicenter study of factors predicting the persistence of GH deficiency during the transition period between childhood and adulthood. *Int J Pediatr Endocrinol*. 2013(1):6.

47. Albertsson-Wikland K, Martensson A, Savendahl L, et al. Mortality is not increased in recombinant human growth hormone-treated patients when adjusting for birth characteristics. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(5):2149-2159.

48. Mostoufi-Moab S, Isaacoff EJ, Spiegel D, et al. Childhood cancer survivors exposed to total body irradiation are at significant risk for slipped capital femoral epiphysis during recombinant growth hormone therapy. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(11):1766-1771.

49. Hohl A. et al. Androgens, Male Hypogonadism and Traumatic Brain Injury // *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*. — 2014. — № 4. — P. 13–23.

50. Mason K. A., Schoelwer M. J., Rogol A. D. Androgens During Infancy, Childhood, and Adolescence: Physiology and Use in Clinical Practice // *Endocrine Reviews*. 2020. № 3 (41). C. 421–456.

**Бекенов Н.Н.**

**БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМДЕРДЕГІ  
ГИПОГОНАДИЗМ**

**(Оқу құралы)**

Басуға 15.05.2023 жылы қол қойылды. Қаріп түрі «Times New Roman»  
Көлемі 6,5 шартты баспа табақ. Таралымы 500 дана. «Әлем» баспаханасы.  
Тапсырыс №1505. Шымкент қаласы, Ғ.Іляев көшесі, 7

+ 7 702 331 44 37, +7 776 331 44 37  
Email: alembaspasy@mail.ru

ISBN 978-601-7675-72-1



9|786017|675721|

