

**Кафедра акушерства и гинекологии
педиатрического факультета РГМУ**

Нарушение полового развития у девочек

Караченцова И.В.

**Преждевременное половое
созревание, развитие (ППС, ППР)**

**Запоздалое половое созревание,
развитие (ЗПС, ЗПР)**

Ключевые симптомы ППР

- Появление вторичных половых признаков, а в ряде случаев и менструации, в возрасте до 7 лет
- Прогрессирование развития вторичных половых признаков
- Ускорение темпов роста
- Ускорение дифференцировки костей скелета
- Преждевременное закрытие зон роста

Ухудшение
ростового
прогноза

Классификация

преждевременного полового развития

❖ ГТ-зависимое (истинное, центрального генеза) ППС-
полное первичное ППС

❖ ГТ-независимое (ложное, периферическое):

Изосексуальное

- Частичное ППС
- Полное ППС

Гетеросексуальное

- Андрогенпродуцирующие опухоли надпочечников
- Андрогенпродуцирующие опухоли яичников
- Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН)
- Прием андрогенов

Классификация преждевременного полового развития

Истинное (гонадотропинзависимое, центрального генеза)

- Конституциональный вариант -0,6%
- Идиопатический вариант
- Органический вариант

Объемный процесс

- Гипоталамическая гамартома
- Астроцитомы
- Глиомы и др. опухоли гипоталамической области

Другая патология ЦНС

- Нейроинфекция
- Травма
- Гидроцефалия



**Пациентка 10 лет с
полной формой ППР
на фоне
гидроцефалии.**

Гипоталамическая гамартома

- **Наиболее часто выявляемое новообразование ЦНС у детей с истинным ППР**
- **Это эктопия гипоталамической ткани, вызванная патологией миграции нейронов, происходящей в раннем эмбриогенезе. Образование представляет собой ограниченную сферической формы массу небольших размеров (до 1,5 см в диаметре), располагающуюся в большинстве случаев ниже серого бугра (на дне III желудочка)**

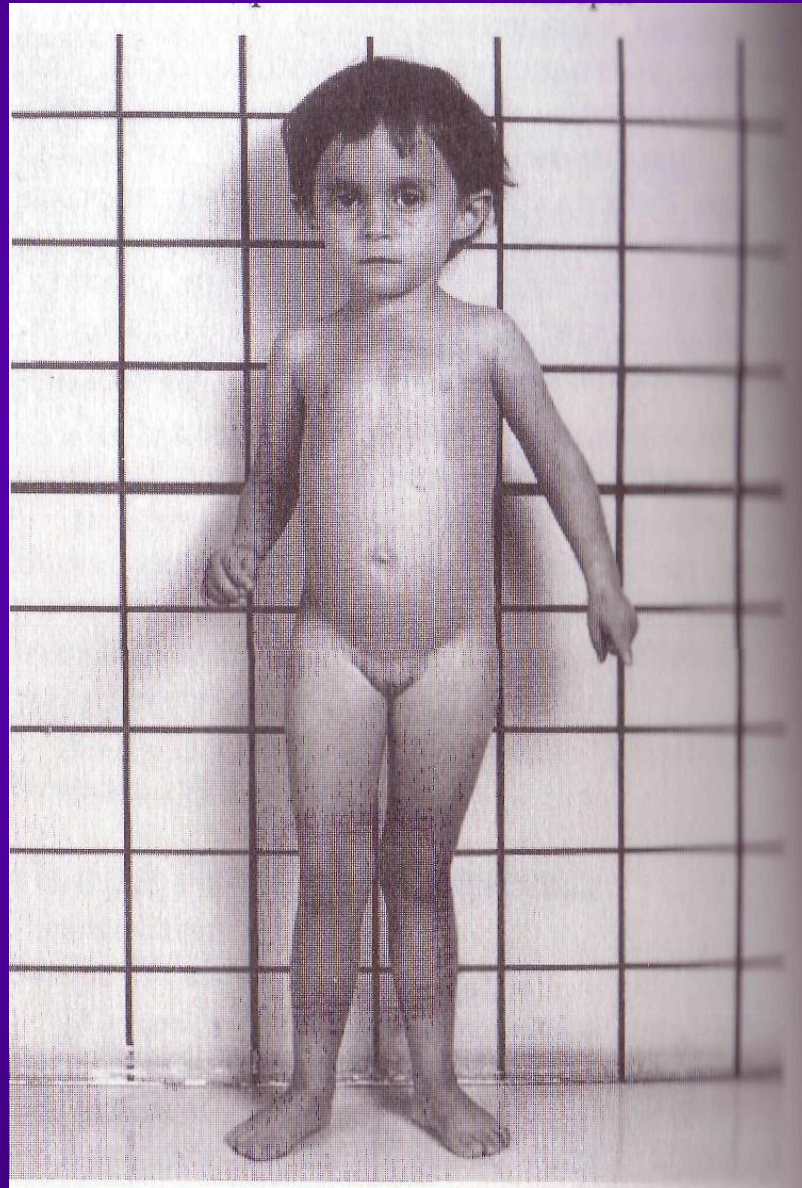
Пациентка М. 1 год 3 мес с диагнозом:
Гипоталамическая гамартома. Полная форма ППР. На
фоне лечения диферелином в течение 5 мес



Синдром Рассела-Сильвера

- Это врождённое заболевание, характеризующееся внутриутробной задержкой развития, поздним закрытием большого родничка и нарушением формирования скелета в раннем детском возрасте. Главной причиной преждевременного полового созревания при этом заболевании является избыток гонадотропных гормонов. У больных своеобразное треугольное лицо, рост не превышает 155 см, нередко наблюдается асимметрия туловища и конечностей.

Синдром Рассела-Сильвера



Классификация

преждевременного полового развития
Ложное (гонадотропиннезависимое,
яичникового или надпочечникового
генеза, периферическое)

=Синдром Мак-Кьюн-Олбрайта-Брайцева

=Синдром Ван-Вик-Громбаха

Опухоль яичников (феминизирующая)

- гранулезоклеточная

- липоидная

- дисгерминома

Фолликулярные (эстрогенпродуцирующие)

кисты

=Прием эстрогенов

Опухоль надпочечников

- эстрома

- кортикостерома

=ВДКН

Синдром Мак-Кьюн-Олбрайта-Брайцева

- Это генетически обусловленное заболевание, характеризующееся триадой симптомов:
 1. географические «кофейные» пятна на коже
 2. полиостальная фиброзно-кистозная дисплазия
 3. гиперфункция эндокринных желез, чаще проявляющаяся в виде ППР (фолликулярные кисты яичников)



Рисунок 8. Больная 4 года. Нейроэндокринный синдром Мак-Кьюна-Олбрайта-Брайцева. Полная форма ППР



Больная 4 года. Синдром МОБ, полная форма ППР

Синдром Ван-Вик-Громбаха

- Это синдром, характеризующийся сочетанием первичного декомпенсированного гипотиреоза и ППР
- Генез ППР при синдроме ВВГ может быть обусловлен тотальной гиперсекрецией группы гликопротеиновых гормонов гипофиза: ТТГ, ЛГ, ФСГ, имеющих сходную химическую структуру и, возможно, обладающих способностью отвечать на неспецифическую для ЛГ и ФСГ стимуляцию, вызванную гиперсекрецией ТРГ.
Гипоталамической зрелости пульсового генератора ЛГ-РГ-секреции при этом не происходит, половое созревание не является истинным, симптомы ППР исчезают на фоне компенсации гипотиреоза.

Дифференциальная диагностика преждевременного полового развития

- Уровень ЛГ и ФСГ в крови
- Базальный и ночной уровни
- Результаты пробы с ЛГРГ

Пубертатный уровень

Допубертатный уровень

Истинное ППР

Ложное ППР

- Клинические признаки поражения ЦНС
- Патология ЦНС при визуализации

Есть

Нет

Органический вариант

Идиопатический вариант

Дифференциальная диагностика ложного ППР

Клинические и/или гормональные признаки гипотиреоза

-

+

Визуализация яичников, надпочечников

Синдром Ван-Вика-Громбаха

Оба яичника увеличены, множеств. кисты

Ассиметричное увеличение яичников

Ассиметричное увеличение надпочечников

эстрома

+Характерные кофейные пятна

Киста

Опухоль

Кортикоэстрома

Синдром МОБ

Эстроген-продуцирующая киста

Феминизирующая опухоль яичника

Формы ППР

- **Полная форма-появление и вторичных половых признаков, и менструации. Значительное опережение костного возраста также дает нам право поставить полную форму ППР.**
- **Неполные формы:**
 - ✓ **Изолированное телархе**
 - ✓ **Изолированное пубархе**
 - ✓ **Изолированное менархе-редко**
 - ✓ **Сочетание телархе и пубархе-частичная форма**



**Изолированное
телархе**



**Изолированное
пубархе**

Дифференциальная диагностика ППР и изолированного телархе

ППР(истинное)	Изолированное телархе
Увеличение молочных желез с <i>первых лет жизни</i>	Увеличение молочных желез с <i>первых месяцев жизни</i>
Размеры гонад - <i>увеличены</i>	Размеры гонад – <i>в норме</i>
Базальные уровни ГТГ – <i>вариабельны</i>	Базальные уровни ГТГ – <i>допубертатный</i>
На пробе с ЛГРГ – <i>уровень ГТГ >10 ЕД/л пубертатный</i>	На пробе с ЛГРГ – <i>уровень ГТГ <10 ЕД/л допубертатный</i>

Диагностика ППР

- **Анамнез**
- **Общий осмотр ребенка**
- **Гинекологический осмотр ребенка**
- **УЗИ малого таза, надпочечников, молочных желез, щитовидной железы**
- **Рентгенография кистей рук (определение костного возраста)**
- **Гормональный профиль**
- **Консультация офтальмолога**
- **Консультация невролога**
- **МРТ головного мозга**

Цели лечения ППР

- **Регресс вторичных половых признаков**
- **Улучшение ростового прогноза**

Диферелин 3,75 мг

Фармакология

В 100 раз активнее естественного гормона



Механизм действия синтетического люлиберина

Физиологическое состояние

Диферелин

Постоянно высокая концентрация



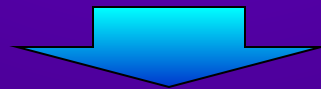
Клиническая эффективность

- **Нормализация уровня ГТГ через 3 недели**
- **Уменьшение объема гонад с 6-го месяца лечения**
- **Значительное уменьшение объема молочных желез и матки в течение 1-го года лечения**

Клиническая эффективность Дифферелина при лечении ТТТР

На фоне длительного лечения:

- снижается скорость роста, но при этом
- замедляется дифференцировка костей скелета
- уменьшается соотношение «костного» возраста хронологического возраста



Значительно улучшается ростовой прогноз

Преимущества применения Диферелина 3,75 мг при ППР

- **Не оказывает влияния на генетический потенциал**
- **Быстрое восстановление нормального полового созревания через 3-9 месяцев после окончания лечения**

Дозировка (внутримышечные инъекции)

**Дети
весом < 30 кг**

**Половина (1|2) ампулы
Диферелина 3,75 мг
каждые 28 дней**

**Дети
весом > 30 кг**

**Одна (1) ампула
Диферелина 3,75 мг
каждые 28 дней**

Диферелин

*Препарат выбора при лечении
гонадотропинзависимых формах ПТР*

- Идиопатические варианты истинного ПТР
- Гипоталамическая гамартома
- Другие варианты церебрального ПТР - по согласованию с нейрохирургами
- Варианты ложного ПТР - только в случае перехода ПТР в гонадотропинзависимое состояние

Лечение

гонадотропиннезависимых форм ППР

- Ингибиторы ароматазы – тестолактон
- Блокаторы рецепторов эстрогенов –
тамоксифен

Перерыв

