

УДК 618.19 – 07 – 053.2

© Коллектив авторов, 2011.

## ОСОБЕННОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ТЕЛАРХЕ

**А. А. Сависько, В. П. Юровская, Ю. Ю. Чеботарева, Е. П. Евдокимова, Х. У. Хашагульгова**

*Кафедра поликлинической педиатрии (зав. кафедрой – проф. А. А. Сависько), кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. кафедрой – профессор В. П. Юровская), ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г. Ростов-на-Дону.*

### SOME PARTICULARITIES OF THE DIAGNOSTICIAN OF THE DIFFERENTIAL VARIANTS OF PREMATURE THELARCHE

**A. A. Savisko, V. P. Yurovskaya, J. J. Chebotareva, E. P. Evdocimova, H. U. Hashagulgo**

#### SUMMARY

For the reason studies particularities of the diagnostician of the isolated premature thelarche, authors examined 60 patients aged 1-6 years old with the symptoms of premature thelarche. The control group had 60 practically healthy girls the same age with normal physical and sexual development. It was determined that the patients with premature thelarche had different breaches of the vegetative and hormonal status and the exchange of non-specific resistance.

### ОСОБЛИВОСТІ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ПЕРЕДЧАСНОГО ТЕЛАРХЕ

**О. О. Сависько, В. П. Юровська, Ю. Ю. Чеботарьова, Є. П. Євдокимова, Х. У. Хашагульгова**

#### РЕЗЮМЕ

З метою дослідження особливостей діагностики ізольованого передчасного телархе (ПТ) було проведено вивчення гормонального, вегетативного статусів і адаптаційних реакцій у 60 пацієнток у віці від 1 до 6 років з ПТ. Контрольну групу склали 60 здорових дівчаток аналогічного віку з відсутністю ПТ. Виявлено, що при різних варіантах ПТ є характерні порушення вегето-гормонального фону та адаптації.

**Ключевые слова:** преждевременное телархе, диагностика, адаптация.

Преждевременное телархе (ПТ) – это развитие молочных желез при отсутствии других вторичных половых признаков и менструаций у девочек в возрасте до 7 лет [1, 2, 4, 7]. ПТ относится к периферическому (ложному) гонадолибериннезависимому изосексуальному преждевременному половому созреванию [5]. Частота ПТ в 2-3 раза превышает частоту истинных форм преждевременного полового развития (ППР) и встречается у 1% девочек в возрасте до 3 лет [4, 5, 10]. Основной причиной ПТ является высокая секреторная активность яичников, периодические выбросы эстрогенов, повышенная чувствительность молочных желез к эстрогенам, не исключена роль пролактина [4, 5, 10, 12]. При ПТ выявлены эпизодические всплески секреции фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола ( $E_2$ ) на фоне допубертатного уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ), что приводит к прогрессированию полового развития у 10% пациенток [5, 6, 10, 11]. Полная форма ППР может дебютировать с ПТ [7, 10]. Предлагается ежегодное наблюдение и временное воздержание от прививок [12]. У многих девочек увеличение объема молочных желез сопровождается болями, вызывающими нарушение сна,

повышенную возбудимость и развитие психопатических реакций [4, 10]. Поэтому изучение аспектов диагностики и лечения ПТ имеет актуальное значение и лежит в основе профилактики раннего возникновения нарушений полового развития и заболевания молочных желез.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С целью разработки принципов дифференциальной диагностики различных вариантов ПТ обследовано 120 девочек в возрасте от 1 года до 6 лет. Из них – 60 пациенток с изолированным ПТ (основная группа) и 60 практически здоровых девочек аналогичного возраста с отсутствием признаков ПТ (контрольная группа). Критериями включения в исследование явилось увеличение молочной железы до стадии  $Ma_2$  по J. Tanner (1962), возраст – девочки до 7 лет. Критерии исключения – пороки развития, кисты и опухоли молочной железы и яичников, экстрагенитальная патология и патология ЦНС. Все больные после проведенного обследования были разделены на 2 группы: 1 группа (I вариант ПТ) – 23 больные (возраст проявления ПТ – от 1 года до 3 лет); 2 группа (II вариант ПТ) – 37 больных (возраст проявления ПТ – от 4 до 6 лет). Обследование включало подробное изуче-

ние жалоб больных, детальный сбор анамнестических данных, оценку физического и полового развития, специализированное гинекологическое исследование, определение гормонов в сыворотке периферической крови иммуноферментным методом, УЗИ молочных желез, матки и яичников [9], кардиоинтервалографию (КИГ), исследование психоэмоционального статуса по шкале Цунга, определение адаптационных реакций по Л.Х. Гарькави (1998) [3]. Статистическая обработка результатов исследования проведена общепринятыми методами вариационной статистики. Статистический анализ проводили, используя программы Excel фирмы Microsoft, Statistica 6,0.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования выявлено, что все пациентки основной группы обращались к гинекологу по поводу визуального увеличения молочных желез, 66,6% девочек жаловались на нагрубание и болезненность в области молочных желез, 26,7% – на избыточный вес, 26,7% – на нарушение сна, 21,7% – трудности эмоциональной регуляции. Определено, что во 2 группе достоверно преобладали жалобы на нагрубание молочных желез ( $p < 0,02$ ), выделения из половых путей ( $p < 0,05$ ), эмоциональные нарушения ( $p < 0,05$ ), в то время как в 1 группе у пациенток чаще отмечались жалобы на избыточный вес ( $p < 0,05$ ). Анализ репродуктивного здоровья родительниц пациенток основной группы показал, что у матерей девочек 1 группы чаще, чем во 2-й встречались нарушения менструального цикла по типу олигоменореи ( $p = 0,023$ ). У матерей девочек 1 группы в 3 раза чаще (65,2% против 21,6%), чем во 2 группе, имели место самопроизвольные аборты ( $p = 0,031$ ). В контрольной группе случаи невынашивания у матерей девочек не отмечены. Возраст родителей пациенток 1 группы был достоверно старше, чем во 2 группе и контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Первая (поздняя) беременность встречалась в 1 группе достоверно чаще, чем во 2-й ( $p < 0,05$ ). В 1 группе, чаще, чем во 2-й отмечалась угроза прерывания ( $p = 0,026$ ), при этом были указания на применение гормональных препаратов. Одним из осложнений III

триместра беременности в основной группе явилось развитие сочетанного гестоза, отмеченного у 14 (23,3%) обследованных, при этом в 1 группе частота случаев данной акушерской патологии (52,2%) была достоверно выше, чем во 2 группе (5,4%) ( $p = 0,033$ ).

Детские инфекции (ветряная оспа, краснуха) во 2 группе встречались у 55,3%, что достоверно чаще, чем в 1 группе (10,2%) и контрольной группе (4,5%) ( $p < 0,05$ ). 55,5% пациенток 2 группы имели повышенный инфекционный индекс (кратность ОРВИ – 5-7 раз в год, в среднем  $5,6 \pm 0,2$  раз в год). У 15,8% девочек 2 группы вирусная инфекция осложнялась трахеобронхитами, у 9,5% – пневмонией. В контрольной группе повышенный инфекционный индекс практически не выявлен.

В основной группе грудные железы были развиты без выраженной асимметрии и представляли собой конус без возвышения соска и его пигментации. Вокруг ареолы соска пальпировалась железистая ткань, при этом диаметр ареолы был более 2 см. Не отмечалось каких-либо выделений из сосков. Нагрубание обеих молочных желез встречалось практически у каждой второй девочки 1 группы (11 (47,8%)) и у 29 пациенток 2 группы (78,4%). При эхографии молочных желез в основной группе обнаружены образования продолговатой формы средней эхогенности без дифференциации отдельных структурных элементов. Толщина ткани грудной железы во 2 группе ( $7,2 \pm 0,3$  мм) была достоверно больше, чем в 1 группе ( $4,2 \pm 0,3$  мм). Данное состояние грудных желез соответствовало 2-й стадии развития по Таннеру (Ma 2) и было характерно для препубертатного возраста (старше 8 лет).

По данным эхографии яичников, в 1 группе в строге яичников имелись множественные (от 5-7) мелкокистозные образования (от 2 до 5 мм в диаметре). Средний диаметр кистозных образований составил  $3,1 \pm 0,11$  мм. Выявленные в 1 группе мультифолликулярные изменения яичников характерны для препубертата [8].

Исходный уровень гонадотропных и стероидных гормонов в основной и контрольной группах приведен в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Концентрация гонадотропных и стероидных гормонов в 1 группе ( $M \pm m$ )

Обследуемые группы	n	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	Пролактин, мМЕ/л	$E_2$ , пмоль/л	Кортизол, нмоль/л
1 группа	23	$2,0 \pm 0,1$	$1,46 \pm 0,1$	$161,0 \pm 5,9$	$88,2 \pm 0,2$	$156,3 \pm 66,7$
контроль	30	$1,9 \pm 0,1$	$1,42 \pm 0,1$	$135,2 \pm 16,2$	$32,2 \pm 6,2$	$142,0 \pm 14,7$
$p_1$ -контроль		$>0,1$	$>0,1$	$>0,1$	$<0,05$	$>0,1$

По данным таблицы 1, у пациенток 1 группы по сравнению с контрольной группой отмечалось дос-

товерное повышение уровня  $E_2$  ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

## Концентрация гонадотропных и стероидных гормонов во 2 группе (М±m)

Обследуемые группы	n	ЛГ, МЕ/л	ФСГ, МЕ/л	Пролактин, мМЕ/л	Е <sub>2</sub> , пмоль/л	Кортизол, нмоль/л
2 группа	37	2,8±0,7	1,94±0,1	360,0±2,9	49,3±13,2	945,0±58,7
контроль	30	2,9±0,1	1,91±0,1	181,0±9,9	46,7±11,2	480±43,2
Р <sub>2</sub> -контроль		>0,1	> 0,1	<0,05	>0,1	<0,05

По данным таблицы 2, во 2 группе выявлено достоверное повышение уровня кортизола и пролактина (ПРЛ) ( $p < 0,05$ ).

По данным КИГ, в основной группе у большинства пациенток имело место повышение тонуса симпатической нервной системы при гиперсимпатотонической реактивности, что является прогностически неблагоприятным признаком и отражает недостаточную активность адаптационно-компенсаторных механизмов организма. При исследовании психоэмоционального статуса во 2 группе выявлены выраженные нарушения. При оценке исходных антистрессорных реакций у пациенток с ПТ в 33,3% случаев выявлена реакция стресса, в 26,7% – напряженная реакция повышенной активации, в 25,0% – напряженная реакция спокойной активации, в 5,0% – напряженная реакция тренировки и в 10,0% – реакция переактивации. В контрольной группе у большинства девочек отмечались антистрессорные реакции высокого уровня реактивности. Во 2 группе стрессорные реакции встречались достоверно чаще ( $p = 0,026$ ), чем в 1 группе (26,1%; 37,8% соответственно).

## ВЫВОДЫ

1. Анализ анамнестических данных и клинических проявлений выявил наличие 2-х вариантов изолированного ПТ. При этом в основе I варианта (1 группа) лежат отклонения антенатального периода (патология матери, патология беременности, применение гормонов при беременности) – проявляется в возрасте от 1 года до 3 лет. В основе II варианта (2 группа) лежит патология периода детства (частые простудные и инфекционные заболевания, стресс) – проявляется в возрасте от 4 до 6 лет.

2. Исследование гормонального статуса в 1 группе показало увеличение возрастного уровня эстрадиола, а во 2 группе – повышение кортизола и пролактина.

3. ПТ сопровождается дисфункцией ВНС по гиперсимпатическому типу. Адаптационные реакции при ПТ свидетельствуют о выраженных нарушениях неспецифической реактивности, что требует проведения профилактических мероприятий в детском возрасте с использованием средств адаптогенной и иммуномодулирующей направленности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Богданова Е. А. Гинекология детей и подростков / Богданова Е. А. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 332 с.
2. Вольф А. С. Атлас детской и подростковой гинекологии / А. С. Вольф, Ю. Э. Миттаг; пер. с нем.; под ред. В. И. Кулакова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 304 с.
3. Гаркави Л. Х. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Кузьменко Т. С. – М.: «ИМЕДИС», 1998. – 656 с.
4. Гинекология. Национальное руководство / под ред. В. И. Кулакова, Г. М. Савельевой, И. Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2009. – 1088 с.
5. Гуркин Ю. А. Детская и подростковая гинекология / Гуркин Ю. А. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 698 с.
6. Дедов И. И. Половое развитие детей: норма и патология / Дедов И. И., Семичева Т. В., Петеркова В. А. – М., «Колор Ит Студио», 2002. – 232 с.
7. Коколина В. Ф. Гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста: руководство для врачей. – [4-е изд., перераб., доп.]. – М.: Медпрактика, 2005. – 340 с.
8. Митьков В. В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Митьков В. В. – М.: Видар, 1996. – С. 156–170.
9. Озерская И. А. Эхография репродуктивной системы девочки, подростка, девушки / Озерская И. А., Пыков М. И., Заболотская Н. В. – М.: Издательский дом Видар-М, 2007. – 344 с. (Ультразвуковая диагностика в педиатрии).
10. Уварова Е. В. Преждевременное развитие молочных желез у девочек. Вопросы патогенеза, диагностики и лечения / Е. В. Уварова // Российский медицинский журнал. Педиатрия. – 2008. – № 19. – С. 245–284.
11. Hyperthyroidism in McCune–Albright syndrome with a review of thyroid abnormalities sixty years after the first report / G. Mastorakos, N. S. Mitsiades, A. G. Doufas [et al.] // Thyroid. – 1997. – Jun. – Vol. 7 (3). – P. 433–439.
12. The role of prolactin and growth hormone in mammary gland development / P. A. Kelly, A. Bachelot, C. Kedzia [et al.] // Mol. Cell. Endocrinol. – 2002. – Vol. 197. – P. 127–131.