

# МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА, АССОЦИИРОВАННОГО С НЕЙРОФИБРОМАТОЗОМ 1-ГО ТИПА.

**ВВЕДЕНИЕ:** Преждевременное половое развитие (ППР) одно из наиболее серьезных нарушений полового созревания у детей, которое характеризуется появлением вторичных половых признаков у девочек до 8 лет и у мальчиков до 9 лет. Истинная форма данного заболевания обусловлена ранней активацией гипоталамо-гипофизарной системы, вследствие чего происходит стимуляция гонад гонадолиберинами. Рассматриваемый клинический случай уникален этиологическим субстратом появления гонадотропинзависимого ППР, а именно наличием у ребенка глиомы, локализующейся в области дна третьего желудочка и хиазмально – оптической области в сочетании с нейрофиброматозом 1-го типа, имеющего аутосомно-доминантный тип наследования.

**РЕЗУЛЬТАТЫ: Гормональные показатели (27.11.2019 г):**

Гормон	Результат	Референсные значения
ТТГ	4.28 мЕд/л	0.4 – 5.0 мЕд/л
Т4 свободный	11.58 пмоль/л	10.0 –23.2 пмоль/л
Кортизол	1076 нмоль/л	160-660 нмоль/л
Пролактин	1621 мЕд/л	67-726 мЕд/л
17-ОН прогестерон	7.44 нмоль/л	0.1-2.7 нмоль/л

**Проба с аналогами ГН-РГ:** ЛГ через 4 часа – 27.09 мМЕ/мл  
**Рентгенография левой кисти:** костный возраст опережает паспортный на 1 год 5 месяцев.  
**Ультразвуковое исследование органов малого таза:** матка цилиндрически-грушевидной формы, шеечно-маточный угол формируется, размеры превышают возрастную норму. Эндометрий линейный. Правый яичник размерами 21х9 мм, левый – 23х10 мм. Содержат до 8-10 фолликулов диаметром до 3 мм.  
По МРТ головного мозга: выявлено ооъемное образование левого зрительного нерва, хиазмально-селлярной области с распространением на таламус, 3-й желудочек, мозолистое тело, прозрачную перегородку до уровня тел боковых желудочков. После внутривенного контрастного усиления отмечается интенсивное накопление гадолиния опухолью в виде отграниченных участков до 10 мм. В мозжечке обширные гиперинтенсивные в T2 зоны, которые наиболее соответствуют спонгиозоформноймиелопатии, характерной для нейрофиброматоза 1 типа.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Своевременная диагностика причинных факторов истинного ППР имеет важное значение для исключения опухолевых образований центральной нервной системы.  
В процессе верификации диагноза ППР ключевым моментом является проведение дифференциальной диагностики гонадотропинзависимых и гонадотропнезависимых форм данного заболевания, от которого зависит патогенетическая терапия данного заболевания.

**ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ:** Первое обращение к эндокринологу в октябре 2019 года с жалобами на увеличение молочных желез, появление оволосения в аксиллярных областях и на лобке, специфический запах пота, снижение зрения, лабильность настроения, эпизоды насильственного смеха, повышенный аппетит, избыточная масса тела.  
Из анамнеза жизни известно, что ребенок от I физиологической беременности, родился в срок со средними антропометрическими показателями. С рождения на коже ребенка отмечаются множественные, различного размера пятна по типу «кофе с молоком» в области шеи, спины, живота, конечностей. Выставлен диагноз нейрофиброматоз 1 типа (болезнь Реклинхаузуна). Наследственность по данному заболеванию отягощена по материнской линии:болезнь прослеживается у матери, бабушки и тети.  
При поступлении в клинику: возраст ребенка 6 лет 3 месяца. Рост 119 см (SDS роста +0.43), масса тела - 31.5 кг (SDS ИМТ +2.88). Повышенного питания, отмечалась двигательная и эмоциональная расторможенность, периодически приступы насильственного, немотивированного смеха, словарный запас ниже возрастного уровня, продуктивного контакта нет. На коже обилие пятен различной величины по типу «кофе с молоком» в перечисленных областях. Имеются клинические признаки преждевременного полового развития: увеличение молочных желез, гиперпигментация ареол, адренархе в аксиллярных областях и на лобке (Ax2 P2 Ma2 Me1) – 2 стадия полового развития – TannerII.

Верифицирован диагноз: **гиперфункция гипофиза: истинное преждевременное половое развитие центрального генеза, гонадотропинзависимое. Гиперпролактинемия. Объемное образование головного мозга. Ожирение 2 степени с ИМТ 22.1 кг/м²(SDS ИМТ+2.88). Нейрофиброматоз 1 типа. Задержка психоречевого развития. Амблиопия обоих глаз.**  
Назначена терапия трипторелином (диферелином) в дозе 3.75 мг 1 раз в 28 дней внутримышечно. Учитывая наличие объемного образования головного мозга для дальнейшего лечения ребенок переведен в отделение онкогематологии.  
Гормональные показатели гонадотропных гормонов на фоне терапии трипторелином (через 1.5 года)

Гормоны	Результат	Референсные значения
ЛГ	0.32 мМЕ/мл	< 3.9
ФСГ	1.1 мМЕ/мл	0.1 – 11.3
Пролактин	27.3 нг/мл	1.6-13.1
Эстрадиол	5.0 нмоль/л	6 – 27

Уменьшилась разница костного и паспортного возраста (костный опережает паспортный на 1 год).  
По данным ультразвукового исследования органов малого таза (УЗИ ОМТ): матка 26х12х6 мм (возрастная норма 27-37х13-19х5-9), эндометрий 3 мм, правый яичник 22х12х112 мм, левый яичник 21х12х13 мм фолликулы до 2 мм, до 6-ти в одном срезе. Рекомендовано продолжить терапию трипторелином по вышеуказанной схеме с контролем уровня ЛГ, ФСГ, пролактина и эстрадиола.  
На фоне проведенной ПХТ по данным МРТ ГМ наблюдается уменьшение размеров всех опухолевых очагов, в том числе и очага в задних отделах хиазмальной области. Рекомендовано продолжить консолидирующую ПХТ.

**КОНТАКТЫ:**  
**Дивинская Валентина Александровна**  
[artishenko-valen@mail.ru](mailto:artishenko-valen@mail.ru)  
Гречка Полина Сергеевна  
[polinkagrechka3012@gmail.com](mailto:polinkagrechka3012@gmail.com)