

DOI: 10.34921/amj.2023.1.013

İ.R.Mustafayeva

VAXTINDAN QABAQ MƏRKƏZİ MƏNŞƏLİ CİNSİ YETİŞKƏNLIYI OLAN QIZLARDA HORMONAL STATUSUN XÜSUSİYYƏTLƏRİ

*Naxçıvan Dövlət Universiteti Tibb fakültəsinin Təməl tibb fənləri kafedrası,
Azərbaycan Tibb Universitetinin I Mamalıq və Ginekologiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan*

Məqalədə mərkəzi mənşəli vaxtından qabaq cinsi yetişkənlik (VQCY) olan qızlarda hormonların dəyişmə xüsusiyyətlərini öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir.

Qarşıya qoyulan məqsədə uyğun olaraq pubertat dövründə müxtəlif mənşəli VQCY olan 37 qız müayinə edilmişdir. 37 qızdan 31-də (83,8%) mərkəzi, 6 qızda periferik mənşəli VQCY təyin edilmişdir.

Tədqiqata daxil olan qızların qan serumunda hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi-yumurtalıq sisteminin hormonlarından follikulstimulyasiyaedici (FSH), lüteinləşdirici (LH), tireostimulyasiyaedici (TSH), prolaktin (Prl), estradiol (E₂), testosteron (T), dehidroepiandesteron-sulfatın (DHEA-S), kortizol (K) hormonların səviyyəsi təyin edilmişdir. Eyni zamanda qalxanabənzər vəzinin funksional aktivliyini təyin etmək üçün, triyodtironin (T₃) və tiroksinin (T₄) miqdarı tam avtomat rejimdə, Abbot-Arxitekt rentgenlərini tətbiq etməklə, hemolüminesstensiya üsulu ilə, Arxitekt-1000, Abbot (ABS) cihazında təyin edilmişdir. Alınan nəticələr eyni yaşda cinsi yetişkənlik dövrünün fizioloji gedişatı olan qızların (n=27) nəticələri ilə müqayisə edilmişdir.

Mərkəzi mənşəli VQCY olan qızların analarının anamnezində doğuş zamanı müxtəlif mamalıq ağırlaşmaları qeyd edilir, bu da gələcəkdə qızların cinsi yetişkənlik dövrünün gedişatına təsir edən yüksək risk amilidir. Qızlarda müxtəlif dərəcəli nevroloji simptomatika özünü biruzə verir.

Mərkəzi mənşəli VQCY-də MRT-də beyinin orqanik dəyişiklikləri aşkar edilməmişdir və VQCY idiopatik xarakter daşımışdır.

VQCY-nin ikincili cinsi əlamətlərindən telarxe 6,89±1,12 yaşında qeyd edilmişdir. Mərkəzi mənşəli VQCY zamanı LH-nin (16,13±0,97 mTV/ml) və E₂-un (166,5±4,38 pq/ml), T₄-un (20,66±0,63 nq/dl) statistik etibarlı dərəcədə artması müşahidə edilir, bu da hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sistemin aktivliyini əks etdirir.

Açar sözlər: mərkəzi mənşəli vaxtından qabaq cinsi yetişkənlik, telarxe, menarxe

Ключевые слова: преждевременное половое созревание центрального генеза, телархе, менархе.

Key words: central precocious puberty, thelarche, menarche

Vaxtından qabaq cinsi yetişkənlik (VQCY) qızlarda 8 yaşına gədər ikincili cinsi əlamətlərin meydana çıxması ilə xarakterizə edilir. Pubertat dövründə VQCY-yin 2 növü ayırd edilir: mərkəzi və periferik mənşəli VQCY [1,2]. VQCY-nin hər 2 formasının əsasını hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sisteminin fəaliyyətinin pozulması təşkil edir [3,4].

M.Z.Faizah-ya [5] görə, qızlarda mərkəzi mənşəli VQCY-nin əlamətləri 2 formada özünü biruzə verir. Mərkəzi mənşəli VQCY-nin birinci forması özünü aşağıdakı əlamətlərlə təzahür edir.

- ikincili cinsi əlamətlərin 3 ildən tez qabarıqlığı;

- ikincili cinsi əlamətlərin sürətlə və yaxud qeyri-mütənasib inkişafı;

- nevroloji əlamətlərin və simptomatikanın olması.

İkinci formada VQCY-nin əlamətlərinin 3 ildən tez inkişafı ilə yanaşı, ikincili cinsi əlamətlərin davamlı inkişafı və nevroloji simptomatikanın olmaması nəzərə çarpır [6,7]. Mərkəzi mənşəli VQCY-nin diaqnostikası klinik-hormonal müayinələr əsasında qoyulur. Qonadotropin-rilizinq hormon testindən sonra LH-nin pik səviyyəsinə qalxması VQCY-nin diaqnostikasının qızıl standartıdır [8].

Eyni zamanda sümük yaşının təyini, çanaq orqanlarının USM-i, beyinin rentgenoloji və

maqnit-rezonans tomoqrafiya (MRT) üsulları ilə müayinəsi əhəmiyyət kəsb edir. Bu qızlarda genetik müayinənin aparılması və ailə anamnezinin öyrənilməsi VQCY-nin diaqnostikası üçün vacibdir [9,10].

Aparılan tədqiqatlar əsasında müəyyən edilmişdir ki, qonadotropin-rilizing hormonla aparılan testdən sonra LH-nin 5 mIU/ml-dən çox artması mərkəzi mənşəli VQCY-nin diaqnostikasına imkan verir [11].

Qeyd etmək lazımdır ki, VQCY-nin diaqnostikasında hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq və hipotalamus-hipofiz-tireoid sistemin hormonlarının dəyişmə xüsusiyyətlərinə aid elmi məlumatlar azdır və ziddiyyətlidir.

Problemin aktuallığını nəzərə alınaraq pubertat dövrədə mərkəzi mənşəli VQCY olan qızlarda hormonların dəyişmə xüsusiyyətlərini öyrənilmək məqsədilə tədqiqat aparılmışdır.

Tədqiqatın material və metodları. Qarşıya qoyulan məqsədə uyğun olaraq pubertat dövrədə müxtəlif mənşəli VQCY olan 37 qız müayinə edilmişdir. Tədqiqata cəlb edilən qızların yaşı 6-dan 12-dək olmuşdur.

37 qızdan 31-də (83,8%) mərkəzi mənşəli, 6 qızdan (16,2%) isə periferik mənşəli VQCY təyin edilmişdir. Rentgenoqrafiya və MRT nəticələrinə görə hər hansı bir orqanik dəyişiklik təyin edilməmişdir, yəni VQCY idiopatik xarakter daşıyırdı.

Tədqiqata daxil olan qızların qan serumunda hipotalamus-hipofiz-böyrəküstü vəzi-yumurtalıq sisteminin hormonlarından follikulstimulyasiyaedici (FSH), lüteinləşdirici (LH), tireostimulyasiyaedici (TSH), prolaktin (Prl), estradiol (E₂), testosteron (T), dehidroepiandesteron-sulfatın (DHEA-S), kortizol (K) hormonlarının səviyyəsi təyin edilmişdir. Eyni zamanda qalxanabənzər vəzinin funksional aktivliyini təyin etmək üçün, triyodtironin (T₃) və tiroksinin (T₄) miqdarı tam avtomat rejimində, Abbot-Arxitekt rentgenlərini tətbiq etməklə, hemolüminessensiya üsulu ilə, Arxitekt-1000, Abbot (ABŞ) cihazında təyin edilmişdir.

Alınan nəticələr eyni yaşda cinsi yetişkinlik dövrünün fizioloji gedişatı olan qızların (n=27) nəticələri ilə

müqayisə edilmişdir [12].

Aparılan tədqiqatdan alınan nəticələrin statistik təhlili üçün qrup göstəriciləri variasiya sırasında yerləşdirilmişdir. Hər qrup üçün orta ədədi qiymət (M), orta ədədi qiymətin orta kvadratik meyli (σ^2) onun standart xətası (Se), eyni zamanda sıraların minimal (min) və maksimal (max) qiymətləri müəyyən edilmişdir. Statistik işlənmə «Statgraph» proqramı tətbiq edilməklə aparılmışdır.

Tədqiqatın nəticələri. Aparılan tədqiqat nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, qızlarda süd vəzilərinin böyüməsi (telarxe) $6,8 \pm 1,12$ (6-8) yaşda olmuşdur.

Eyni zamanda telarxedən əvvəl qızlarda boy və çəki göstəriciləri sürətlə artmışdır. Mərkəzi mənşəli VQCY olan qızların analarının məməliq anamnezi təhlil edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, analarda doğuşların fəsadlarından birincili və ikincili cinsi zəiflik, dölyanı mayenin axması fonunda doğuş fəaliyyətinin olmaması, iri döl, dölün intranatal hipoksiyası, yenidoğulmuşun asfiksiyası müəyyən edilmişdir. Erkən neonatal dövrdə yenidoğulmuşlarda müxtəlif dərəcəli beyin qan dövrəni pozulmaları qeyd edilmişdir. Növbəti illərdə bu qızlar nevropatoloqun nəzarətində olmuşlar.

Müəyinə zamanı qızlarda nevroloji simptomatika, o cümlədən həddən artıq sinir oyanıcılığı, ağlaganlıq, yuxu pozulmaları, tez yorulma halları, baş ağrıları, tədris prosesində qavrama qabiliyyətinin az olması, özünə qapanma, vaxtaşırı aqressiv davranışlar qeyd olunmuşdur.

Tədqiqatda cəlb edilən qızların orta yaşı $9,9 \pm 0,8$ (6-12) yaş, boyu $148 \pm 0,16$ (140-158) sm, çəkiliəri $43,3 \pm 0,8$ (40-60) kq olmuşdur. Menarxe $6,89 \pm 1,12$ (6-8) yaş təşkil etmişdir. Aparılan tədqiqatda mərkəzi mənşəli VQCY olan qızlarda hormonların dəyişmə xüsusiyyətləri cədvəldə təqdim edilmişdir.

Cədvəl. Mərkəzi mənşəli VQCY olan və praktik sağlam qızların qanında hormonların konsentrasiyası (M±Se)

Göstəricilər	Mərkəzi mənşəli VQCY (n=31)	Cinsi inkişafın fizioloji gedişatı	P
FSH, TV/ml	$5,42 \pm 0,26$ (1,6-18)	$4,75 \pm 0,31$ (2,3-6,8)	>0,05
LH, mTV/ml	$16,13 \pm 0,97$ (9,31-40,8)	$2,4 \pm 0,21$ (1,0-3,9)	<0,05
TSH, uTV/ml	$2,65 \pm 0,2$ (0,175-12,5)	$2,53 \pm 0,11$ (1,35-3,2)	>0,05
Prl, nmol/ml	$151,9 \pm 21,4$ (62,21-846,0)	-	-
E ₂ , pq/ml	$166,5 \pm 4,38$ (100-536)	$107,33 \pm 15,5$ (98,6-121,2)	<0,05
DHEA, pq/ml	$10,9 \pm 1,56$ (2,4-53,6)	$8,48 \pm 0,14$ (3,2-11,1)	>0,05
T _{ümumi} , n1/ml	$2,35 \pm 0,65$ (1,24-45,7)	$2,0 \pm 0,12$ (0,98-4,7)	>0,05
T _{3azad} , pq/ml	$2,49 \pm 0,18$ (1,0-7,78)	$1,05 \pm 0,06$ (0,98-1,3)	<0,05
T _{4azad} , nq/dl	$20,66 \pm 0,63$ (0,175-19,2)	$24,09 \pm 0,09$ (6,68-48,6)	>0,05
Kortizol, nq/ml, $8^{00}-10^{00}$	$232,3 \pm 23,65$ (2,3-680,0)	-	-

Cədvəldən göründüyü kimi, mərkəzi mənşəli VQCY olan qızlarda LH və E₂-lun statistik etibarlı dərəcədə artması müşahidə edilir.

Eyni zamanda qalxanabənzər vəzinin hormonu T₃-ün nəzərəcarpavaq qədər yüksək olduğu müəyyən edilmişdir (p<0,05).

Aparılan tədqiqatın nəticələrinə və müasir elmi ədəbiyyat məlumatlarına əsaslanaraq demək olar ki, əksər hallarda VQCY idiopatik xarakter daşıyır. Eyni zamanda mərkəzi mənşəli VQCY-nin səbəblərinə mərkəzi və periferik sinir sisteminin patologiyalarından aroxnoidal sist, hipotalamik homartoma, hidroensefaliya, hipotuitarizm aid edilə bilər [9,11]. Mərkəzi mənşəli VQCY-nin səbəblərindən infeksiyalar, qranulematoz, travmalar, insultlar, beyin ifliçi, beyin sisti olan qızlarda şüa terapiyası, beyindəxili qanaxmalar qeyd edilə bilər [4,5,10].

Ədəbiyyat məlumatlarına görə, mərkəzi mənşəli VQCY olan qızlardan 55%-də xəstəlik idiopatik xarakter daşıyır.

Aparığımız tədqiqatda radioloji müayinə metodlarına əsaslanaraq VQCY olan qızlarda orqanik patologiya aşkar olunmayıb. Bu qızlarda müxtəlif genetik mutasiyaların olduğunu ehtimal etmək olar. Eyni zamanda bu qızların analarının anamnezindən doğuş müddətində müxtəlif mamalıq patologiyaları ilə əlaqədar doğuşun stimulyasiyası və induksiyası aparılır, bu da erkən neonatal dövrdə müxtəlif dərəcəli beyin qan dövrünün pozulması ilə nəticələnib. Qızlarda növbəti illərdə müxtəlif dərəcəli nevro-

loji simptomatika ilə nevropatoloqun nəzarətində olub və onlar müalicə alıblar [4,7].

Qeyd etmək lazımdır ki, mərkəzi mənşəli VQCY olan qızlarda qonadotropin rilizinq-hormon testindən sonra LH-nin pik səviyyəsi VQCY dövrünün diaqnostikasında “qızıl standart” kimi qeyd edilir [6,11].

Bizim tədqiqatda LH-in statistik dürüst dərəcədə yüksək olduğu aşkar edilmişdir, bu da hipotalamo-hipofizar sistemin funksional aktivliyini əks etdirir. Tədqiqata cəlb edilmiş VQCY-li qızların qan serumunda estradiolun səviyyəsinin statistik etibarlı şəkildə artması da bununla izae edilə bilər.

Beləliklə, mərkəzi mənşəli VQCY olan qızların analarının anamnezində doğuş zamanı müxtəlif mamalıq ağırlaşmaları qeyd edilir, bu da gələcərdə qızların cinsi yetişkənlik dövrünün gedişatına təsir edən yüksək risk amilidir. Qızlarda müxtəlif dərəcəli nevroloji simptomatika özünü biruzə verir.

Mərkəzi mənşəli VQCY-də MRT görə beyin orqanik dəyişiklikləri təyin edilməmişdir və VQCY idiopatik xarakter daşıyırdı.

VQCY ikincili cinsi əlamətlərindən telarxe 6,89±1,12 yaşında qeyd edilmişdir. Mərkəzi mənşəli VQCY zamanı LH-nin (16,13±0,97 mTV/ml) və E₂-un (166,5±4,38 pq/ml), T₄-un (20,66±0,63 nq/dl) statistik etibarlı dərəcədə artması müşahidə edilir, bu da hipotalamus-hipofiz-yumurtalıq sistemin aktivliyini əks etdirir.

ƏDƏBİYYAT

1. Витебская А.В. Гонадотропинзависимое преждевременное половое созревание у девочек. Описание клинических случаев // Сеченовский вестник, 2017, вып.27, №1, с.36-40. [Vitebskaya A.V. Gonadotropin-dependent precocious puberty in girls. Description of clinical cases // Sechenovsky Bulletin, 2017, issue 27, No. 1, pp. 36-40.]
2. Latronico A.C., Brito V.N., Carel J.C. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty // Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, vol.4, №3, p.265-274.
3. Brito V.N., Spinola-castro A., Kochi C. Central Precocious Puberty revisiting the diagnosis and therapeutic management // Arc.Endocrinal Metab, 2016, vol.60, №2, p. 163-172.
4. Kaplowitz P.B. Do 6-8 year old girls with central precocious puberty need routine brain imaging? // Int.J.Pediatr Endocrinol, 2016, №1, p.9.
5. Faizah M.Z., Zuhani A.H., Raja A.A., Wu L.L. Precocious puberty in children: A review of imaging findings // BIIJ, Biomed.Imag.Inter.J., 2021, p.1-8.
6. Bereket A. A Critical Appraisal of the Effect of Gonadotropin-Releasing Hormon Analog Treatment on Adult Height of Girls with Central Precocious Puberty // J.Clin Res Pediatr Endocrinol, 2017, vol.9, №2, p.33-48.
7. Macedo B.D., Brito N.V., Latronico A.C. New causes of central precocious puberty: the role of genetic factors // Neuroendocrinology, 2014, vol.100, №1, p.1-8.
8. Carretto F. The usefulness of the leuprolide stimulation test as a diagnostic method of idiopathic central precocious puberty in girls // Horm Metab Res, 2014, vol.46, 13, p.959-963.
9. Grandone A. Molecular Screening of MKRN3, DLK1, and KCNK9 Genes in Girls with Idiopathic Central Precocious Puberty // Horm Res Paediatr, 2017, vol.88, №3-4, p.194-200.
10. Shin Y.L. An update on the genetic causer of central precocious puberty // Ann Pediatr Endocrinol Metab, 2016,

vol.21, №2, p.66-69.

11. He J., Kang Y., Zheng I. Serum levels of LH, IGF-1 and leptin in girls with idiopathic central precocious puberty (ICPP) and the correlations with the development of ICPP // *Minerva Pediatrica*, 2018, p.50-69.
12. Mustafayeva İ.R., Əliyeva E.M. Naxçıvan şəhəri şəraitində cinsi yetişkinlik dövrünün xüsusiyyətləri // *Sağlamlıq.-2005.-№3.-səh.56-57*. [Mustafayeva İ.R., Aliyeva E.M. Naxçıvan shahari sharaitinda cinsi yetishkanlik dovunun xususiyyatlari/. *Saglamliq.-2005.-№3.-s.56-57*.

И.Р.Мустафаева

ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ДЕВОЧЕК С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ ПОЛОВЫМ СОЗРЕВАНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

*Кафедра фундаментальных медицинских дисциплин Медицинского факультета
Нахчыванского Государственного Университета,
Кафедра акушерства и гинекологии I Азербайджанского медицинского университета,
Баку, Азербайджан*

Резюме. Представлены результаты исследования, проведенного с целью изучения гормонального статуса у девочек с преждевременным половым созреванием центрального генеза.

Обследовано 37 девочек из которых у 31 (83,8%) на основании клинических, гормональных, функциональных, радиологических методов исследования определено преждевременное, у 6 девочек (16,2%) периферическое половое созревание центрального генеза. Сравнительную группу составили 27 девочек с физиологическим течением пубертатного периода. Средний возраст девочек с ППС центрального генеза составил $9,9 \pm 0,8$ (6-12) лет. Вес девочек $43,3 \pm 0,8$ (40-60) кг, рост $148,0 \pm 0,16$ (140-158) см. Гемолюминисцентным методом были определены показатели фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), тиреостимулирующего (ТСГ) гормонов, пролактина (Прл), эстрадиола (E_2), тестостерона (Т), дегидроэпидостерона-сульфата (ДГЭА-С), кортизола (К), а также изучены показатели функциональной активности щитовидной железы: трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4).

Исследование показало, что у матерей девочек с ППС центрального генеза в родах отмечались акушерские осложнения, включая I и II слабость родовой деятельности, отсутствие родовой деятельности на фоне преждевременного излития околоплодных вод, стимуляции и индукция родовой деятельности, крупный плод, острая интранатальная гипоксия плода, асфиксия новорожденного.

В последующие периоды жизни девочек отмечалось наличие неврологической симптоматики. Девочки наблюдались у невропатолога. На основании рентгенологического и МРТ обследований установлено отсутствие органических поражений головного мозга и преждевременное половое созревание носило идиопатический характер.

Установлено, что у девочек с ППС центрального генеза отмечалось достоверное увеличение показателей ЛГ ($16,13 \pm 0,97$ мМЕ/мл), эстрадиола ($166,5 \pm 4,38$ пг/мл) ($P < 0,05$), что отражало повышение функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

I.R.Mustafayeva

FEATURES OF CHANGES IN HORMONES IN GIRLS WITH CENTRAL PRECOCIOUS PUBERTY

*Department of Fundamental Medical Disciplines Faculty of Medicine,
Nakhchivan State University, Azerbaijan
I Department of Obstetrics and Gynecology, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan*

Summary. The results of a study aimed at investigating the hormonal status of girls with central precocious puberty are presented. According to the results of clinical, hormonal, functional, radiological research methods, 31 (83.8%) of 37 examined girls were diagnosed with central precocious puberty. The comparative group consisted of 27 girls with a physiological course of puberty. The average age of girls with CPP of was 9.9 ± 0.8 (6-12) years. Girls' weight was 43.3 ± 0.8 (40-60) kg, height 148.0 ± 0.16 (140-158) cm. Serum hormones: prolactin (Prl), estradiol (E_2), testosterone (T), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), cortisol (C), and indicators of the functional activity of the thyroid gland: triiodothyronine (T_3) and

thyroxine (T₄) were detected by the method of hemoluminescence. It was established that the mothers of girls with CPP had obstetric complications during childbirth, including primary and secondary weakness of labor activity, absence of labor activity on the background of premature rupture of amniotic fluid, stimulation and induction of labor activity, macrosomic fetus, acute intranatal fetal hypoxia, newborn asphyxia.

In subsequent periods of the girls' lives, the presence of neurological symptoms was noted. The girls were observed by a neurologist. According to the X-ray and MRI examinations, the absence of organic brain lesions was established and precocious puberty was predominantly idiopathic.

It was found that girls with CPP showed a significant increase in LH (16.13±0.97 mIU/ml), estradiol (166.5±4.38 pg/ml) (P<0.05), which reflected increased functional activity of the hypothalamic-pituitary-ovarian system.

Müəlliflə əlaqə üçün:

Mustafayeva İlhamə Rafiq qızı, Naxçıvan Dövlət Universiteti Tibb fakültəsinin Təməl tibb fənləri kafedrası

E-mail: doctor_mustafayeva@yahoo.com

<https://orcid.org/0000-0002-6854-6363>