

2018

ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ



# ՎԱՂԱԺԱՄ ՍԵՌԱՀԱՍՈՒՆԱՑՄԱՆ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ ԵՎ ՎԱՐՈՒՄԸ



ՄԱԿ-ի Բնակչության  
հիմնադրամ



ՀՀ առողջապահության  
նախարարություն

# ՎԱՂԱԺԱՄ ՍԵՌԱՀԱՍՈՒՆԱՑՄԱՆ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄԸ ԵՎ ՎԱՐՈՒՄԸ

Կլինիկական ուղեցույց

Դեկտեմբեր 2018



**Կլինիկական ուղեցույցը հաստատվել է ՀՀ առողջապահության նախարարության Կլինիկական ուղեցույցների և պացիենտների վարման գործելակարգերի հանձնաժողովի կողմից**

## ԱՄՓՈՓՈՒՄ

### Նպատակ

Ուղեցույցի նպատակն է բարելավել մանկական տարիքում վաղաժամ սեռահասունացման (ՎՍՀ) ախտորոշումը և բուժումը, տրամադրել ապացուցողական խորհուրդներ՝ ՎՍՀ-ը ճիշտ և ժամանակին ախտորոշելու և բուժելու նպատակով, բարելավել աճի կանխատեսումը և կյանքի որակը:

### Մեթոդաբանություն

Սույն կլինիկական ուղեցույցը մշակվել է ՄԱԿ-ի Բնակչության հիմնադրամի՝ Երիտասարդների առողջության և մասնակցության խթանում՝ ծրագրի շրջանակներում: Ուղեցույցի աղբյուր է հանդիսացել Մանկական էնդոկրինոլոգների Եվրոպական ընկերության - Լատսոն Ուիլկինս մանկական էնդոկրինոլոգների կազմակերպության կողմից ընդունված կոնսենսուսի (ESPE-LWPES), Ուլտրաձայնը բժշկական ոլորտում ամերիկյան ինստիտուտի American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) , ինչպես նաև Cochrane library և UpToDate, MEDLINE էլեկտրոնային շտեմարանների տվյալները:

Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս հիմք են ընդունվել Մանկական էնդոկրինոլոգների Եվրոպական ընկերության -Լատսոն Ուիլկինս մանկական էնդոկրինոլոգների կազմակերպության (ESPE-LWPES) կողմից կիրառված դասակարգումը (ըստ Մանկաբարձ-գինեկոլոգների ամերիկյան քոլեջի (ACOG)), Ուլտրաձայնը բժշկական ոլորտում ամերիկյան ինստիտուտի American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) դասակարգումները (տես Հավելված 3):

Ուղեցույցի տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա:

Հիմնական պնդումների վերջում նշված են ապացուցողականության աստիճանները՝ ըստ վերոհիշյալ աղբյուրների,:

Կլինիկական ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել ՀՀ Մանկական էնդոկրինոլոգների հայկական ասոցիացիայի կողմից:

Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց, ինչպես նաև ուղեցույցի ներդրման արդյունքում քաղված դասերից:

Ուղեցույցը նախատեսված է հիվանդանոցային և արտահիվանդանոցային օղակում գործող մանկական գինեկոլոգների, մանկական էնդոկրինոլոգների, էնդոկրինոլոգների, թերապևտների, մանկաբույժների, ինչպես նաև առողջապահության կազմակերպիչների համար:

## Արդյունքներ

Սույն ուղեցույցում ներկայացված են մանկական տարիքում վաղաժամ սեռահասունացման վերաբերյալ ապացուցողական խորհուրդներ, որոնք օգնում են կլինիկական գործունեությունում որոշումներ կայացնելիս:

## Հետևություններ

Ապացույցների վրա հիմնված կլինիկական խորհուրդները կօգնեն բարելավել մանկական տարիքում ՎՍՀ ունեցող պացիենտների վարման ելքերը:

## Բանալի բառեր

Ուղեցույց, մանկական տարիք, վաղաժամ սեռահասունացում, ախտորոշում, բուժում, կանխարգելում:

## Աշխատանքային խմբի անդամներ

Սարգսյան Ն.Ռ., մանկական գինեկոլոգ, թիվ 2 մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամբիոնի դասախոս, ԵՊԲՀ

*Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, Մարգարյան 6/2 (+374) 10344574*

Բայբուրդյան Գ.Մ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի էնդոկրինոլոգիայի ամբիոնի դասախոս, «Մուրացան» հի էնդոկրինոլոգիական կլինիկայի բժիշկ-էնդոկրինոլոգ, «Հայաստանի մանկական էնդոկրինոլոգների ասոցիացիայի» խորհրդի անդամ:

*Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, 0075, Մուրացան 114, (+374) 011621000 (530)*

Սահակյան Գ.Պ., մանկաբարձ - գինեկոլոգ, ՀՀ ԱՆ ակադ. Ս. Ավդաբեկյանի անվան ԱԱԻ փորձագետ-մեթոդաբան,

*Թղթակցական հասցե՝ ՀՀ, ք. Երևան, Կոմիտաս 49/4, (+374) 10237134*

## Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Ուղեցույցի մշակման և տպագրման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՄԱԿ-ի Բնակչության հիմնադրամի կողմից: Ֆինանսավորող կազմակերպությունը չի ունեցել որևէ ազդեցություն փաստաթղթի բովանդակության կամ ձևավորման վրա: Աշխատանքային խմբի անդամները չեն ունեցել որևէ կոմերցիոն շահագրգռվածություն կամ այլ շահերի բախում դեղագործական ընկերությունների կամ բուժապարագաների արտադրող/վաճառող ընկերությունների հետ:

## Շնորհակալական խոսք

Աշխատանքային խումբը իր երախտագիտությունն է հայտնում ուղեցույցների մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գնահատականը տրամադրած գործընկերներին: Հատուկ շնորհակալություն ենք հայտնում **Մանկական էնդոկրինոլոգների հայկական ասոցիացիային:**

## ՀԱՊԱՎՈՒՄՆԵՐ

ԳԱՎԱՀ	Գոնադոտրոպին ռիլիզինգ հորմոն անկախ վաղաժամ սեռահասունացում
ԳԿՎԱՀ	Գոնադոտրոպին ռիլիզինգ հորմոն կախյալ վաղաժամ սեռահասունացում
ԳՌՀ	Գոնադոտրոպին ռիլիզինգ հորմոն
ԴՀԷԱ	Դիհիդրոէպիանդրոստերոն
ԹԽՀ	Թիրեոխթանիչ հորմոն
ԹՌՀ	Թիրեոտրոպ-ռիլիզինգ հորմոն
ԼՀ	Լուտեինացնող հորմոն
ԾՎԱՀ	Ծայրամասային վաղաժամ սեռահասունացում
ԿՆՀ	Կենտրոնական նյարդային համակարգ
ԿՎԱՀ	Կենտրոնական վաղաժամ սեռահասունացում
ՁՊԿ	Ձվարանների պոլիկիստոզ
ՄԿՐՆ3	Մակրոին ՌԻՆԳ-ֆինգեր սպիտակուց 3
ՄՁԴ	Մարմնի զանգվածի դասիչ
մ/մ	Միջմկանային
ՄԽԳ	Մարդու խորիոնային գոնադոտրոպին
ՄՌՇ	Մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրում
ՄՌԻԿ	Մանկական ուղեղային կաթված
ՊԿՁՀ	Պոլիկիստոզ ձվարանների համադրանիշ
ՁՊԿՄ	Պոլիկիստոզ ձվարանների մորֆոլոգիա
ՍՀ	Սեռահասունացում
ՎԱ	Վաղաժամ ադրենարխեն
ՎԱՀ	Վաղաժամ սեռահասունացում
ՓԱԳ-β	Փոխակերպող աճի գործոն
ՖԽՀ	Ֆոլիկուլոխթանող հորմոն

## ԲՈՎԱՆ ԴԱԿՈՒԹՅՈՒՆ

Նախաբան .....	7
Տեղեկատվության որոնման մեթոդաբանություն .....	7
Համաճարակաբանություն.....	7
Դասակարգում .....	8
Ռիսկի գործոններ .....	9
Ծագումնաբանություն .....	9
Ախտաճագում .....	9
Ախտորոշում .....	10
Անամնեզ .....	10
Ֆիզիկական տվյալներ.....	10
Արյան հետազոտություն .....	13
Ռադիոլոգիական հետազոտություններ.....	14
Տարբերակիչ ախտորոշում .....	15
Բուժում .....	15
Բարդություններ և կանխատեսում .....	18
Կանխարգելում և սկրինինգ .....	19
Ուղեցույցի ներդրումը.....	19
Աղյուսակ 1. ....	20
Նկար 1. ....	20
Աղյուսակ 2. ....	21
Նկար 2.....	22
Հավելված 1 .....	23
Հավելված 2.....	23
Հավելված 3.....	24
Օգտագործված գնահատման համակարգերը .....	24
Գրականության ցանկ .....	26

## ՀԱՐՑԵՐ

1. Ո՞ր տարիքում սկսվող սեռահասունացումը պետք է համարել վաղաժամ:
2. Ո՞ր սեռական հատկանիշների առաջացումը համարել սեռահասունացման սկիզբ աղջիկների և տղաների համար:
3. Ո՞րն է վաղաժամ սեռահասունացման պատճառը:
4. Արդյո՞ք անհրաժեշտ է բուժել վաղաժամ թելարխսեն կամ ադրենարխսեն:
5. Ի՞նչ վտանգ է սպասվում, եթե երեխան բուժում չի ստացել:
6. Կարո՞ղ է արդյոք բուժումը հետագայում բերել չբերության:
7. Ի՞նչ խնդիրներ կարող են առաջանալ բուժման ընթացքում

## ՆԱԽԱԲԱՆ

ՎՍՀ-ը՝ երկրորդային սեռական հատկանիշների վաղաժամ առաջացումն է սեռական հորմոնների բարձր մակարդակի հետևանքով, որոնք կարող են նպաստել գծային աճի արագացմանը, սոմատիկ զարգացմանը և կմախքի հասունացմանը [1,2,4]:

Սովորաբար Ֆիզիոլոգիական սեռական զարգացման համար կիրառվում են տարիքային հետևյալ նորմերը, որոնք հիմնված են սեռի, ռասայի, երկրի և էթնիկ պատկանելության վրա [1,2]՝

- 8 տարեկանը՝ աղջիկների և 9 տարեկանը տղաների համար
- Աֆրոամերիկացի աղջիկների համար առաջարկվել է ավելի ցածր տարիքային սահման՝ 6 տարեկան
- Եվրոպոիդ ռասային պատկանող աղջիկների համար՝ 7 տարեկան:

## ՏԵՂԵԿԱՏՎՈՒԹՅԱՆ ՈՐՈՆՄԱՆ ՄԵԹՈՂԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

*Ուղեցույցի աղբյուր է հանդիսացել Մանկական էնդոկրինոլոգների Եվրոպական ընկերության-Լատուսոն Ուիլկինս մանկական էնդոկրինոլոգների կազմակերպության կողմից ընդունված կոնսենսուսի (ESPE-LWPES), Ուկրաձայնը բժշկական ոլորտում ամերիկյան ինստիտուտի American Institute of Ultrasound in Medicine (AIUM) ինչպես նաև Cochrane library և UpToDate, MEDLINE էլեկտրոնային շտեմարանների արդի տվյալները: Տեղեկատվության որոնումը կատարվել է անգլերեն լեզվով մինչև 2018 թ. հրապարակված փաստաթղթերի միջև, բանալի բառերի միջոցով (“clinical guidelines”, “diagnostics”, “treatment”, “precocious puberty”):*

## ՀԱՄԱՃԱՐԱԿԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

ՎՍՀ տարածվածության մակարդակը մոտ 2 % է: Սակայն տարբեր էթնիկ խմբերի ուսումնասիրությունները տալիս են տարբեր ցուցանիշներ :

ՀՀ-ում չկան հավաստի տվյալներ սեռահասունացման ժամկետների մասին, ինչի պատճառով կիրառվում են ընդունված միջազգային տվյալները:



ՎԱՀ համար թիրախային խումբ են հանդիսանում 8-9 տարեկանից փոքր երեխաները [1,2,4]: ԿՎԱ հիմնականում առաջանում է աղջիկների շրջանում (կին/տղամարդ հարաբերությունը կազմում է 3:1 - 23:1) [1,2,3,4]:

ՎԱՀ կասկած ունեցող երեխաների շրջանում, նորմալի տարբերակ հանդիսացող վաղաժամ սեռահասունացումը հանդիպում է ավելի հաճախ, քան կենտրոնական ծագման վաղաժամ սեռահասունացումը [7,8].

- 9% ՎԱՀ
- 46% վաղաժամ ադրենարիտ
- 18% վաղաժամ թելարիտ (մինչև 7 տարեկան) և 9% վաղ թելարիտ (7-8 տարեկան)
- վաղաժամ դաշտան 5%:

## ԴԱՍԱԿԱՐԳՈՒՄ

### Վաղաժամ սեռական հասունացման տարբերակներ [1,2,4]:

- **իսկական կամ կենտրոնական վաղաժամ սեռական հասունացում**
  - նաև կոչվում է ԳՌՀ-կախյալ վաղաժամ սեռական հասունացում
  - առաջանում է ի պատասխան ԳՌՀ պուլսային խթանման սեռական հորմոնների բարձրացման հետևանքով
  - սեռի բնութագիրը հիմնականում իզոսեքսուալ է
- **ծայրամասային վաղաժամ սեռական հասունացում**
  - նաև կոչվում է ԳՌՀ անկախ վաղաժամ սեռական հասունացում
  - առաջանում է սեռական հորմոնների բարձրացման հետևանքով ա նկախ ԳՌՀ մակարդակից կամ արտաքինից սեռական ստերոիդների ներմուծման հետևանքով
  - սեռի բնութագրերը կարող են լինել կամ իզոսեքսուալ (համապատասխան պացիենտի անձնագրային սեռին) կամ կոնտրսեքսուալ (պացիենտի անձնագրային սեռին ոչ համապատասխանում):

### Սեռահասունացման դանդաղ պրոգրեսիվող տարբերակներ [1,2,4]:

- **վաղաժամ ադրենարիտ**
  - ցայլքի և անութային շրջանի մազերի պրոգրեսիվող աճ մակերիկամային անդրոգենների բարձրացման հետևանքով
  - տարածված է 6տ-ից բարձր երեխաների շրջանում
  - կարող է զուգակցվել կմախքի հասունացման, բայց ոչ կրծքագեղձերի աճի հետ
  - կլինիկական պատկերը կարող է համընկնել ոչ դասական բնածին մակերիկամային հիպերպլազիայի կլինիկական պատկերի հետ
- **վաղաժամ թելարիտ**
  - փոքր տարիքի աղջիկների շրջանում կրծքագեղձերի միակողմանի կամ երկ-

կողմանի զարգացում

- հիմնականում ի հայտ է գալիս առանց այլ երկրորդային սեռական հատկանիշների զարգացման
  - հիմնականում մեկուսացված է և չի հանգեցնում կենտրոնական վաղաժամ սեռահասունացման
  - զարգացման առաջընթաց չի դիտվում և կարող է հետ զարգանալ մի քանի ամսվա ընթացում կամ մնալ մինչև իրական սեռահասունացում:
- **Նախասեռահասունացման շրջանի հեշտոցային արյունահոսություն**
    - հնարավոր են հեշտոցային արյունահոսության դրվագներ կրծքագեղձերի ոչ արտահայտված զարգացման կամ զարգացման բացակայության հետ համատեղ
    - հիմնականում սահմանափակվում է 1-6 դրվագով
  - **մանկական տարիքում արտաքին սեռական օրգանների շրջանում մազածածկի ավելացում**
    - մազերը բարակ են ուղիղ և հիմնականում տեղակայվում են սեռական շրթերի և փոշտի շրջանում
    - կարող է պայմանավորված լինել ԴՀԷԱ-Ս հորմոնի թեթև բարձրացումով

## ՌԻՍԿԻ ԳՈՐԾՈՆՆԵՐ

- ՄԶԴ ավելացում, հատկապես աղջիկների շրջանում [1, 2]
- Էնդոկրին խանգարումներ առաջացնող նյութերի ազդեցություն, այդ թվում ֆտալատներ, բիսֆենոլ A և բուսական ֆիտոէստրոգեններ [2, 4]
- այլ ազգի երեխայի որդեգրում [1, 2]
- makorin RING-finger protein 3 (*MKRN3*) գենի մուտացիան, որի առկայությունը կապված է ԿՎՍՀ հետ [9]:

## ԾԱԳՈՒՄՆԱԲԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

**ԿՎՍՀ** [1, 2, 3]

- 90% դեպքերում այն իդիոպատիկ է, հատկապես աղջիկների շրջանում
- այլ պատճառները տես Հավելված 1

**ԾՎՍՀ** - պատճառները տարբերվում են երկու սեռերի մոտ (Տես հավելված 2) [1, 2, 3]

## ԱԽՏԱԾԱԳՈՒՄ

**Ֆիզիոլոգիական սեռահասունացումը** կարգավորում են [10]kisspeptin-ը և նեյրոգլիալ բջիջները: Kisspeptin-ը արտադրվում է հիպոթալամուսի նեյրոնների կողմից և տեղում կարգավորվում է նեյրոկինին B (խթանիչ գործոն) եւ դինորֆինի (ճնշող գործոնով) օգնությամբ: Kisspeptin-ի արտադրության ավելացումը խթանում է ԳՈՀ-ը , որը հանգեցնում է սեռահասունացման: Այլ kisspeptin խթանիչ գործոնները ներառում են՝ լեպտին, նեյրոպեպտիդ Y, պրոօփիոմելանոկորտին և այլն: Kisspeptin ճնշող գործոններ-

րը ներառում են՝ էստրադիոլ, գրելին: Գլխալ բջիջների և ԳՌՀ արտադրող նեյրոնների կապակցվածության ավելացումը նպաստում է ԳՌՀ-ի սեկրեցիայի ուժեղացմանը: Հիպոթալամուսի աստրոցիտները արտադրում են աճի տարբեր գործոններ, ինչպիսիք են՝ փոխակերպող աճի գործոն (ՓԱԳ-β), ֆիբրոբլաստների աճի գործոնը և էպիդերմալ աճի գործոնանման պեպտիդները, որոնք ազդում են ԳՌՀ արտադրող նեյրոնների վրա, նպաստելով նեյրոնային աճին եւ ֆունկցիային:

**ԳՌՀ-կախյալ ԿՎՍՀ** Հիպոթալամուս-հիպոֆիզ-գոնադներ առանցքի վաղ հասունացումը հանգեցնում է ԳՌՀ արտադրության ավելացմանը: ԳՌՀ-ը խթանում է գոնադոտրոպինների արտադրությունը, ներառյալ ԼՀ և ՖԽՀ , ինչը հանգեցնում է սեռական ստերոիդների արտադրությանը:

**ԾՎՍՀ տեղի է ունենում անկախ ԳՌՀ-ից:** Սեռական ստերոիդների բարձր մակարդակը պայմանավորված է կամ արտադրության աճով, կամ էկզոգեն ներմուծումով: Սեռական հորմոնների բարձր մակարդակը հետագայում առաջացնում է ֆիզիկական դրսևորումների փոփոխություններ, այդ թվում՝ [1, 2] երկրորդային սեռական հատկանիշների, ինչպիսիք են՝ թևատակերի, ցայլքի և դեմքի մազերի աճ, կրծքագեղձերի զարգացում կամ ամորձիների մեծացում, գծային աճի արագության մեծացում, սոմատիկ զարգացում, ոսկրային տարիքի վաղաժամ հասունացում:

## ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

ՎՍՀ կասկածի դեպքում մինչև 8 տարեկան աղջիկների և մինչև 9 տարեկան տղաների շրջանում, եթե առկա են երկրորդային սեռական հատկանիշներ, ախտորոշման համար անհրաժեշտ է՝ [1,2,4]

## ԱՆԱՄՆԵԶ

- Ստանալ տեղեկություն ՎՍՀ ժամկետների և ախտանիշների առաջացման հերթականության [1, 2, 3] ինչպես նաև գլխացավի, տեսիլության փոփոխությունների, ցնցումների, որովայնի շրջանում գանգատների վերաբերյալ [2, 4]
- Ստանալ տեղեկություն հնարավոր վնասվածքի, ցանկացած ախտաբանական վիճակի կապակցությամբ բժշկական կամ վիրահատական բուժման վերաբերյալ [2,3,4]
- Ստանալ տեղեկություն ՎՍՀ ընտանեկան պատմության մասին [2]
- Ստանալ տեղեկություն վարքի փոփոխությունների, սեռական ակտիվության, էթնիկ ծագման, էստրոգենների կամ շրջակա միջավայրի քիմիական նյութերի ազդեցության մասին, ինչպիսիք են ֆտալատները, պոլիքլորացված բիֆենիլները, լավանդայի կամ թեյի ծառի յուղը [1, 3, 4]:

## ՖԻԶԻԿԱԿԱՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐ

### Ընդհանուր ֆիզիկական տվյալներ

- Գնահատել գծային աճը և աճի արագությունը [1, 2, 3, 4]
- Գնահատել երկրորդային սեռական հատկանիշների զարգացումը և համեմատել Տանների աստիճանների դասակարգման հետ [1, 2, 3, 4]

- Աղջիկների շրջանում կրծքագեղձերի մեծացման և ցայքի մազակալման գնահատում

Տես՝ Աղյուսակ 1, Նկար 1

Կրծքագեղձերի զարգացումը, մենարխեն կամ ցայքի շրջանում մազերի աճը մինչև 8 տարեկան կարող է համարվել ֆիզիոլոգիական որոշ ազգերի համար [1, 2, 3, 11, 12]:

- Տղաների շրջանում արտաքին սեռական օրգանների և ցայքի մազակալման գնահատում

Տես՝ Աղյուսակ 2, Նկար 2

## ՄԱՇԿԻ ԶՆՈՒՄ

- Գնահատել սրճանման բծերի առկայությունը (որոնք ենթադրում են McCune-Albright համախտանիշը)[2]
- Գնահատել գինենման բծերի առկայությունը VI զանգուղեղային նյարդի բաշխման տեղում, դեմքի մի կողմում ( որոնք ենթադրում են Sturge-Weber համախտանիշը )

## ԳԼՈՒԽ ՔԻԹ ԿՈԿՈՐԴ ԱԿԱՆՋ ԱԶՔ

- Անհրաժեշտ է գնահատել տեսողական նյարդի սկավառակի այտուցը, տեսադաշտերի նեղացումը [1, 3]
- Անհրաժեշտ է գնահատել երկրորդային սեռական հատկանիշները և համեմատել միջին տարիքային նորմաների հետ [3]
- տղաների համար՝
  - ձայնի փոփոխություն (միջին տարիքը-13.5 տ, Տաններ 3)
  - ակնն (միջին տարիքը-14.3 տ, Տաններ 4)
  - ձայնի փոփոխություն (միջին տարիքը-14.1 տ, Տաններ 4)
  - դեմքի մազերը (միջին տարիքը-14.9 տարի, Տաններ 5)
  - աղջիկների համար՝ ակնն (միջին տարիքը-13.2 տ, Տաններ 3)

## ԿՐԾՔԱՎԱՆԴԱԿԸ

- Անհրաժեշտ է գնահատել երկրորդային սեռական հատկանիշները և համեմատել միջին տարիքային նորմերի հետ [1,3]
- տղաների համար փնտրել
  - գինեկոմաստիա (միջին տարիքը-13.2 տ, Տաններ 3)
  - անութափոսերի մազակալում (միջին տարիքը -14 տ, Տաններ 4)
- աղջիկների համար՝
  - անութափոսերի մազակալում (միջին տարիքը -13.1 տ, Տաններ 3)
  - գնահատել կրծքագեղձերի զարգացումը զննման և շոշափման եղանակով,

## ԿՈՆՔ

Անհրաժեշտ է գնահատել աղջիկների երկրորդային սեռական հատկանիշները և համեմատել միջին տարիքային նորմերի հետ [1,3]

- առաջին դաշտանը (միջին տարիքը- 13.3 տ, Տաներ 4)
- կանոնավոր դաշտան (միջին տարիքը-13.9 տ, Տաներ 4)

**Կլինիկական գննումը** կարող է նպաստել ՎՍՀ դանդաղ պրոգրեսիվող (վաղաժամ թելարխե, վաղաժամ ադրենարխե) և պաթոլոգիկ տեսակների տարբերակմանը. [1,4]

- կրծքագեղձերի մեկուսացված ոչ պրոգրեսիվող զարգացումն աղջիկների շրջանում հիմնականում վկայում է հասարակ վաղաժամ թելարխեի մասին,
- ցայլային և/կամ անուֆային շրջանի մազակալումը և կրծքագեղձերի մեծացման բացակայությունը աղջիկների շրջանում կամ ցայլային և/կամ անուֆային շրջանի մազակալումը և ամորձիների մեծացման բացակայությունը տղաների շրջանում վկայում են վաղաժամ ադրենարխեի մասին

Կլինիկական եզրակացությունները, որոնք վկայում են ախտաբանական պատճառի առկայության մասին [1,2,4]

- արագ զարգացում
- վաղաժամ զարգացում
- գծային աճի արագ տեմպ
- կմախքի արտահայտված հասունացում
- կրծքագեղձերի և ցայլքի մազակալման միաժամանակ զարգացում աղջիկների շրջանում
- տղաների շրջանում ենթադրյալ ԿՎՍՀ, երբ առկա է ամորձիների երկկողմանի աճ, կամ ենթադրյալ ԾՎՍՀ, երբ առկա են նախասեռահասունացման տարիքի ամորձիներ կամ դրանք անհավասարաչափ փոքր են ի համեմատ վիրիլիզացիայի:

Երբ կասկածվում է իրական ՎՍՀ, արյան քննությունը թույլ է տալիս տարբերակել ԿՎՍՀ ծայրամասայինից. [1,2,4]

- անհրաժեշտ է որոշել գոնադոտրոպ և սեռական հորմոնների մակարդակը (էստրադիոլը՝ աղջիկների, տեստոստերոնը տղաների շրջանում);
- անհրաժեշտ է իրականացնել ԳՌՀ խթանման թեստ, որն իրականացվում է, երբ ախտորոշումը, հիմնված գոնադոտրոպ հորմոնի հետազոտության վրա, ոչ լիարժեք է

Կոնքի օրգանների ՈւՁՀ-ն չի կարող տարբերակել ՎՍՀ տեսակները, բայց կարող է օգտակար լինել արյան քննության հետ մեկտեղ կիրառելու պարագայում:

## ԱՐՅԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆ

ԿՎՍՀ-ը ԾՎՍՀ-ից տարբերակելու համար անհրաժեշտ է որոշել շիճուկում գոնադոտորոպինների մակարդակը [1, 2, 4]:

**ԿՎՍՀ ախտորոշման համար օգտագործվում է գոնադոտորոպինների բազալ մակարդակը, սակայն առաջարկվող իդեալական շեմը տարբերվում է ըստ հետազոտությունների (B II) [5]**

ԿՎՍՀ ախտորոշման համար կարող է իրականացվել ԳՌՀ-ով խթանման թեստը, եթե առկա է բազալ գոնադոտորոպինի անորոշ մակարդակ :

Անհրաժեշտ է որոշել ԼՀ-ի և ՖԽՀ-ի մակարդակները ԳՌՀ-անալիզով խթանումից հետո : ՀՀ ներկայիս գրանցված է ԳՌՀ-ի անալիզ՝ տրիպտորելին (0,1 մգ)

ԳՌՀ-ով խթանումից հետո սովորաբար պահանջվում են բազմակի չափումներ՝

ԼՀ խթանված մակարդակ.

- $>5$  U/L շեմը կարող է նշանակել գոնադոտորոպ հորմոնի հասուն սեկրեցիա
- 8 U/L –ից ավելի խիստ ախտորոշիչ ցուցանիշ է ԿՎՍՀ համար
- ԼՀ/ՖԽՀ պիկային հարաբերությունը  $> 0.66$  կարող է ախտորոշիչ ցուցանիշ լինել ԿՎՍՀ համար աղջիկների շրջանում, չնայած հազվադեպ է կիրառվում
- գոնադոտորոպինի բազալ մակարդակի օպտիմալ շեմը առավել հավաստի է, եթե  $ԼՀ > 0.3$  U/L

**ԼՀ-ի բազալ մակարդակը  $\geq 0,3$  U/L կարող է 100% բնորոշ լինել ԿՎՍՀ ախտորոշման համար, կրծքագեղձերի վաղաժամ զարգացում ունեցող աղջիկների շրջանում (Level 2) [16]**

Սեռահասունացման առաջընթացը գնահատելու համար օգտագործվում է՝ [13,14]

- բազալ ԼՀ  $\geq 0,3$  U/L ունի 88,9% զգայունություն և 100% սպեցիֆիկություն
- խթանված ԼՀ  $\geq 5$  U/L ունի 94,4% զգայունություն և 89,7% սպեցիֆիկություն

**Կրծքագեղձերի վաղաժամ զարգացում ունեցող աղջիկների շրջանում ԼՀ-ի բազալ մակարդակը բարձր ավելի քան 1.5 U/L կարող է ունենալ 100% սպեցիֆիկություն ԿՎՍՀ ախտորոշման համար, սակայն զգայունությունը շատ ցածր է ԿՎՍՀ-ը բացառելու համար [15] (Level 2)**

**ԼՀ-ի բազալ մակարդակը  $> 1.1$  U/L աղջիկների շրջանում ԿՎՍՀ ախտորոշման համար ունի սահմանափակ օգտավետություն [16] (Level 2)**

**ԼՀ-ի բազալ մակարդակը  $> 0.1$  U/L կարող է լինել ավելի սպեցիֆիկ ԿՎՍՀ ախտորոշման համար, քան ՖԽՀ բարձր բազալ մակարդակը կամ բազալ ԼՀ/ՖԽՀ-ի հարաբերությունը [17] (Level 2)**

**Աղջիկների շրջանում բազալ ինիթին  $B > 20$  pg/mL և բազալ ԼՀ  $> 0.2$  U/L-ի համադրությունը կարող է տարբերակել զարգացող ԿՎՍՀ-ը վաղաժամ թելարիսեից [18] (Level 2)**

**ԳՌՀ-ով խթանման դեպքում 40-45 րոպե անց ԼՀ-ի միանվագ որոշումը  $\geq 5$  U/L կարող է լինել ավելի զգայուն ԿՎՍՀ ախտորոշման համար, քան այլ ժամանակահատվածում կատարված չափումները [19,20] (Level 2)**

**խթանված ԼՀ  $> 10.15$  U/L-ի և խթանված ԼՀ-ի հարաբերակցությունը ՖԽՀ  $>$**

0.6 համադրությունը կարող է ունենալ 100% սպեցիֆիկություն ԿՎՍՀ ախտորոշման համար աղջիկների շրջանում [21] (Level 2)

ԳՌՀ-ով խթանումից հետո  $LC \geq 1.16$  U/L կարող է ավելի զգայուն լինել արագ պրոգրեսիվող ՎՍՀ ախտորոշման համար, քան խթանված գոնադոտրոպինի մակարդակը շիճուկում [22] (Level 2)

Անհարաժեշտ է որոշել սեռական ստերոիդների մակարդակը, ներառյալ էստրադիոլը աղջիկների համար և տեստոստերոնը՝ տղաների, սակայն նրանք ունեն անբավարար զգայունություն և կարող են ունենալ տատանումների լայն միջակայք (BII) [1, 2, 3, 5]

ԾՎՍՀ կամ ՎՍՀ ախտորոշման համար կարող են կիրառվել լրացուցիչ հորմոնների հետազոտություններ [1, 2, 3]

- ԹՌՀ, ԹԽՀ կամ թիրոքսինի մակարդակները, աղջիկների և տղաների շրջանում
  - ԹՌՀ և ԹԽՀ բարձր մակարդակը կամ թիրոքսինի ցածր մակարդակը կարող է վկայել առաջնային հիպոթիրեոզի մասին:
  - ԹՌՀ և ԹԽՀ հորմոնների բարձր մակարդակները հանգեցնում են նաև ՖԽՀ-ի խթանման:
- ՄԽԳ բարձր մակարդակը տղաների շրջանում կարող է վկայել ՄԽԳ-արտադրող ուռուցքի մասին:
- 17-OHP և ԴՀԷԱ, հատկապես վիրիլիզացիա ունեցող աղջիկների շրջանում:
  - 17-OHP բարձր և ԴՀԷԱ նորմալ մակարդակը կարող են վկայել մակերիկամների բնածին ուշացած հիպերպլազիայի մասին:
  - Զգալիորեն բարձրացած ԴՀԷԱ-ն կարող է վկայել մակերիկամի ուռուցքի, իսկ ԴՀԷԱ-ի միջին աստիճանի բարձրացումը՝ ՎԱ մասին:

## ՈԱԴԻՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

ՎՍՀ կասկածի դեպքում անհրաժեշտ է կատարել դաստակի ռենտգեն հետազոտություն՝ ոսկրային տարիքը որոշելու համար [1, 2, 3, 4]:

ՎՍՀ պատճառները բացահայտելու նպատակով անհրաժեշտ է կատարել որովայնի

ՈւՁՀ, եթե կասկած կա որովայնի կամ փոքր կոնքի գոյացության առկայության [1, 2, 3, 4]:

ՎՍՀ-ն վաղաժամ թելարիսեից տարբերակելու համար փոքր կոնքի ՈւՁՀ-ի կիրառումը կարող է օգտակար լինել ինչպես լրացում ԳՌՀ-խթամանը (B II) [5]:

ԿՎՍՀ ունեցող բոլոր տղաներին և 6 տարեկանից փոքր ԿՎՍՀ ունեցող աղջիկներին անհրաժեշտ է կատարել ՄՌԾ: Կան հակասական մոտեցումներ, թե արդյո՞ք ԿՎՍՀ ունեցող 6-8 տարեկան աղջիկներին անհրաժեշտ է կատարել ՄՌԾ հետազոտություն: Նյարդաբանական խանգարումներ և արագ սեռական զարգացում ունեցող աղջիկների շրջանում ավելի հավանական է ներգանգային ախտաբանությունը և պահանջվում է ՄՌԾ հետազոտություն (B II) [5]:

Հաստատված ՎՍՀ պացիենտների շրջանում հիպոթալամուսի ախտահարումների հայտնաբերման համար Ամերիկյան ռադիոլոգիայի քոլեջն (ACR) առաջարկում է կատարել ՄՌԾ, եթե առկա են պրոգրեսիվող նյարդաբանական ախտանիշներ [6]:

**Անհրաժեշտ է կատարել բարակ շերտավորում կոնտրաստանյութով կամ առանց (ACR Rating 7-8)[6]:**

Սովորաբար այլ ռադիոլոգիական հետազոտություններ կատարելու անհրաժեշտություն չի առաջանում, սակայն կարող են կիրառվել նաև՝

**Մագնիսառեզոնանսային անգիոգրաֆիա հայտնի կամ կասկածվող անոթային ախտաբանության դեպքում՝ կոնտրաստանյութով կամ առանց (ACR Rating 3)[6]:**

**Գլխի համակարգչային շերտագրություն, կոնտրաստանյութով անգիոգրաֆիա (ACR Rating 2)[6]:**

**Գլխի ռենտգեն տոմոգրաֆիա, թուրքական թամբի ռենտգենոգրաֆիա, գլխուղի արտերիոգրաֆիա և խորշիկավոր երակածոցից նմուշառում (venous sampling petrosal sinus) (ACR Rating 1)[6]:**

## ՏԱՐԲԵՐԱԿԻՉ ԱԽՏՈՐՈՇՈՒՄ

Անհրաժեշտ է տարբերակել [4]՝

- մակերիկամների կեղևի բնածին հիպերպլազիայից
- վաղաժամ հասունացման բարորակ տարբերակներից
- լիպոմաստիայից

## ԲՈՒԺՈՒՄ

Բուժումը տարբերվում է կախված ՎՍՀ տեսակից [1, 2, 3, 4]:

### ԿՎՍՀ բուժում

**ԿՎՍՀ բուժման հիմնական միջոց են հանդիսանում ԳՌՀ-ի անալոզները (C III) [1, 2, 4, 5]:**

ՀՀ-ում այժմ գրանցված է ԳՌՀ-ի անալոզ՝ տրիպտորելինը (3,75 մգ):

- ներմուծման եղանակը՝ մ/մ դեպո ներարկում
- սեռական ստերոիդների արտադրությունը սովորաբար կրճատվում է մինչև նախապոբերտատային մակարդակ 2-4 շաբաթվա ընթացքում աղջիկների և 6 շաբաթվա ընթացքում տղաների շրջանում

Երկրորդային սեռական հատկանիշների հետզարգացումը սովորաբար տեղի է ունենում բուժման առաջին 6 ամիսների ընթացքում:

ԿՎՍՀ ունեցող երեխաների շրջանում ԳՌՀ-ի անալոզներով երկարաժամկետ բուժումն արդյունավետ է սեռահասունացումը ճնշելու համար:



## ՏՐԻՊՏՈՐԵԼԻՆ

Տրիպտորելին դեպո-ն՝ 11.25 մգ չափաբաժնով 3 ամիսը մեկ անգամ, կիրառվել է 12 ամիսների ընթացքում open label հետազոտության ժամանակ: Այս բուժումը արդյունավետ կերպով արգելակել է հիպոֆիզ-սեռական գեղձեր առանցքը: 95% -ից ավելի երեխաների շրջանում ԳՌՀ-ի խթանման արդյունքում 6 և 12 ամիս բուժումից հետո, գրանցվել է ԼՀ- պիկային արժեք  $< 3 \text{ mlU / ml}$ : Սակայն, էստրադիոլի և տեստոստերոնի ճնշումը ոչ այնքան լիարժեք էր, նույնիսկ տրիպտորելինի ամենամսյա կիրառման դեպքում [29]:

Տրիպտորելինի կիրառումը ՎՍՀ ունեցող 44 երեխաների շրջանում 22,5 մգ չափաբաժնով 6 ամիսը մեկ անգամ հանգեցրեց հիպոթալամու-հիպոֆիզ-սեռական գեղձեր առանցքի կլինիկական և կենսաքիմիական ճնշմանը: Այս չափաբաժնի արդյունավետությունը դեռևս չի համեմատվել ամենամսյա կամ եռամսյա օգտագործման դեղաչափերի հետ [29]:

ԿՎՍՀ բուժումը ԳՌՀ այլ անալոզներով տես ստորև ներկայացված աղյուսակում [5]:

Երկարատև ազդեցության ԳՌՀ-ի անալոզներ

Անալոզների դեպո ձևերը (Ազդող նյութ)	Բրենդի անուն	Սկզբնական դոզաներ
Գոսերելին	Ջոլադեքս LA	3,6մգ ամիսը 1 անգամ կամ 10,8մգ 3 ամիսը 1 անգամ
Բուսերելին	Գերազանցապես երկարատև	6,3մգ 2 ամիսը 1 անգամ
Լյուպրոլիդ	Էնանթոն կամ Լյուպրոն-երկարատև	3,75մգ ամիսը 1 անգամ կամ 11,25մգ 3 ամիսը 1 անգամ
	Պրոստար SR	4-8 գ/կգ/օրը
	Լյուպրոն_երկարատև-PED	7,5; 11,25 կամ 15մգ ամիսը 1 անգամ (0,2 մինչև 0,3 մգ/կգ/ամիս) կամ 11,25մգ 3 ամիսը 1 անգամ
Տրիպտորելին	Դեկապեպտիլ, Գոնապեպտիլ	3 կամ 3,75մգ ամիսը 1 անգամ կամ 11,25մգ 3 ամիսը 1 անգամ
Հիստրելին	Սուպարելին LA	50մգ ե/մ իմպլանտի տեղադրում ամեն տարի

## ԾՎԱՀ ԲՈՒԺՈՒՄ

ԾՎԱՀ-ի դեպքում բուժման տարբերակը կախված է հիմնական ախտաբանությունից [1, 2]: Աիրաժեշտ է բուժել հիմնական ախտաբանությունը կամ դրա պատճառը:

Սեռահասունացման դանդաղ պրոգրեսիվող տարբերակների դեպքում բուժում չի պահանջվում (վաղաժամ թելարխե և վաղաժամ ադրենարխե):

Ձվարանի ավտոնոմ կիստայի դեպքում կիրառվում է մեդրոքսիպրոգեստերոն:

ՎՍՀ ընտանեկան ձևի դեպքում տղաների շրջանում (նաեւ կոչվում է տեստո-տորքսիկոզ) դեղորայքի ընտրությունը կարող է ներառել՝

- մեդրոքսիպրոգեստերոն
- կետոկոնազոլ
- անդրոգենային ընկալիչների արգելակիչներ (սպիրոնոլակտոն կամ ֆլու-տամիդ) և արոմատազայի ինհիբիտորների (տեստոլակտոն կամ լետրո-զոլ) համադրությունը:

**Տեստոտորքսիկոզ ունեցող տղաների շրջանում բիկալուտամիդի և անաստրազո-լի համադրությունը ճնշում է պրոգրեսիվող աճը (Level 3)[23]:**

**Տեստոտորքսիկոզ ունեցող տղաների շրջանում կետոկոնազոլով երկարաժամ-կետ բուժումը բերում է հասուն տարիքում նպատակային հասակի ցուցանիշին [24](Level 3) :**

McCune-Albright-ի համախտանիշի դեպքում դեղորայքի ընտրությունը կարող է ներա-ռել՝

- արոմատազ ֆերմենտի ինհիբիտորներ (տեստոլակտոն կամ լետրոզոլ)
- էստրոգենների ընկալիչների արգելակիչներ (ֆուլվեստրանտ կամ տամկսիֆեն)

Դեղամիջոցների մեծամասնությունը ցուցաբերել են ոչ բավարար արդյունավետու-թյուն, ինչի հետևանքով առաջացել է ձվարանների և արգանդի չափսերի մեծացում, որը կասկածի տակ է դրել նրանց երկարաժամկետ անվտանգությունը:

**McCune-Albright-ի համախտանիշ և ՎՍՀ ունեցող աղջիկների շրջանում Ֆուլ-վեստրանտի 4 մգ / կգ մ/մ ներարկումը ամիսը մեկ անգամ նվազեցնում է հեշտո-ցային արյունահոսությունները և ոսկրային տարիքի առաջընթացը (Level 3) [25]:**

McCune-Albright-ի համախտանիշ և ՎՍՀ ունեցող աղջիկների շրջանում օրեկան 1,5-2 մգ/մ<sup>2</sup> լետրոզոլը ճնշում է աճի արագությունը և ոսկրային տարիքի հասունացումը (Level 3) [26]:

**ՎՍՀ ունեցող աղջիկների շրջանում մետֆորմինի հիդրոքլորիդի կիրառումը 8-12 տարեկան հասակում կարող է հետաձգել մենարխեն և նպաստել հասակի ավե-լացմանը (Level 2) [27]:**

## ՎԻՐԱՀԱՏԱԿԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄ

Ուռուցքների դեպքում կարող է ցուցված լինել ուռուցքի հեռացում, սակայն ԿՎՍՀ առաջացնող գլխուղեղի ուռուցքների նյարդավիրաբուժական հեռացումը կարող է դժվարացած լինել նրանց տեղակայման պատճառով [2]:

## ԽՈՐՀՐԴԱՏՎՈՒԹՅՈՒՆ

Անհրաժեշտ է հոգեբանական խորհրդատվություն ՎՍ երեխաների սոցիալա-կան վարքագծի և ծնողների անհանգստության վերաբերյալ [2, 3]:

## ՀԵՏԱԳԱ ՎԱՐՈՒՄ

ՎՍ դանդաղ պրոգրեսիվող տեսակների դեպքում անհրաժեշտ է սահմանել կանոնավոր հսկողություն, ելնելով անտրոպոմետրիկ տվյալներից, աճի արագությունից, ոսկրային տարիքից [2]:

**Անհրաժեշտ է նշել ԳՌՀ-ի անալոգի ներմուծման ժամանակացույցը (B II) [5]:**

**Սեռահասունացումը ըստ Տաների և հասակը անհրաժեշտ է գնահատել 3-6 ամիսը մեկ, իսկ ոսկրային տարիքը գնահատել պարբերաբար (B II) [5]:**

**Դեռևս չկան հստակ հավաստի չափանիշներ (քրոնոլոգիական տարիքը, բուժման տևողությունը, ոսկրային տարիքը, հասակը, նպատակային հասակը, աճի արագությունը) բուժումը դադարեցնելու համար (C III) [5]:**

## ԲԱՐԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ ԵՎ ԿԱՆԽԱՏԵՍՈՒՄ

Բուժում չստանալու դեպքում, կարճահասակությունը մեծահասակների շրջանում պայմանավորված է աճի գոտիների վաղաժամ փակումով [1, 2]:

**ԳՌՀ բուժմանը զուգահեռ ԱՀ կամ օքսանդրոլոն սովորաբար չի կիրառվում: Այս հավելյալ բուժման մեթոդները պահանջում են ավելի մեծ ուսումնասիրությունների տվյալներ, հաշվի առնելով պոտենցիալ կողմնակի ազդեցությունները (C III) [5]:**

**ԳՌՀ-ի անալոգներով ԿՎՍՀ բուժումը ավելացնում է հասակի ցուցանիշները մեծահասակ տարիքում, հատկապես եթե բուժումը սկսված է մինչև 6 տարեկան (B II) [5]:**

**ԳՌՀ բուժում ստացող աղջիկների սեռական զեղծերի ֆունկցիան չի տուժում (BII) [5]: Այնուամենայնիվ, առկա տվյալները սահմանափակ են: Անհրաժեշտ են երկարատև ուսումնասիրություններ ՎՍՀ ունեցող եւ բուժում ստացող պացիենտների վերարտադրողական առողջության վերաբերյալ [5]:**

ԿՎՍՀ կապակցությամբ բուժում ստացածների և ընդհանուր պոպուլյացիայի միջև չի հայտնաբերվել զգալի տարբերություն դաշտանի կանոնավորության, հղիության հաճախականության կամ կենդանածնության ցուցանիշներում [1]:

Զբոսված ԿՎՍՀ դեպքում, ավելանում են ռիսկի գործոնները կապված վերարտադրողական առողջության հետ հասուն տարիքում [28]:

**Միջին դեռահասային տարիքում բուժում ստացած կամ չբուժված ՎՍՀ ունեցող աղջիկների հետագա հսկողությունը ցույց է տալիս, որ ՊԿՁՀ-ի (BII) կամ ՊԿՁՄ (CIII) զարգացումը չի տարբերվում ընդհանուր պոպուլյացիայից: ՎԱ և վաղ մանկական տարիքում առաջացած ինսուլինառեզիստենտականությունը հանդիսանում են ՊԿՁՀ համար ռիսկի պոտենցիալ գործոններ, սակայն պարզ չէ, թե արդյոք դրանց առկայությունը ՎՍՀ հետ միասին մեծացնում են արդյոք ՊԿՁՀ առաջացման վտանգը (CIII): Դեռահասների վերաբերյալ դեռևս անհրաժեշտ են երկարաժամկետ հետազոտությունների տվյալներ [5]:**

**ՎՍՀ ախտորոշման ժամանակ դիտվում է միջինից բարձր ՄՁԴ ցուցանիշ, ԳՌՀ երկարաժամկետ բուժումը չի առաջացնում կամ խթանում ճարպակալումը (BII): Անհրաժեշտ են մարմնակազմության եւ ճարպի բաշխման հետագա ուսումնասիրություններ [5]:**

ԿՎՍՀ ախտորոշված աղջիկների շրջանում ՄԶԴ ավելի մեծ է, քան ընդհանուր բնակչության շրջանում, նախքան բուժումը և բուժումից հետո [1]:

## ՀՈԳԵԲԱՆԱԿԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐ [1, 2]

ՎՍՀ ունեցող տղամարդիկ հաճախ ունենում են ավելի դրական սոցիալական կարգավիճակ, քան ՎՍՀ ունեցող կանայք

ՎՍՀ ունեցող երեխաները կարող են ունենալ բարձր ռիսկի՝

- ռիսկային վարքագիծ
- սեփական մարմնի նեգատիվ ընկալում
- թմրամիջոցների օգտագործում և չարաշահում
- սեռական շահագործում կամ չարաշահում՝ ագրեսիվություն և հանցագործություն
- հոգեբանական խնդիրներ, ինչպիսիք են դեպրեսիան, տագնապի գրոհները և շիզոֆրենիան

## ԿԱՆԽԱՐԳԵԼՈՒՄ ԵՎ ՍԿՐԻՆԻՆԳ

Անհրաժեշտ է կատարել անթրոպոմետրիկ չափումները և համեմատությունը ֆիզիկական և սեռական աճի փուլերի նորմաները արտացոլող աղյուսակների հետ երեխաների խնամքի ընթացքում [1, 2, 3]

## ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԻ ՆԵՐԴՐՈՒՄԸ

Ուղեցույցի ներդրումը հնարավոր է Հայաստանում գործող շարունակական մասնագիտական զարգացման գործառույթների շրջանակներում, ինչպես նաև նպատակային ծրագրերի շրջանակներում:

## ՆԵՐԴՐՄԱՆ ՀՆԱՐԱՎՈՐ ԽՈՉԸՆԴՈՏՆԵՐԸ

- Դեռահասների հետ առնչվող բժիշկների գիտելիքների և կլինիկական հմտությունների ոչ բավարար մակարդակ:
- Արտահիվանդանոցային օղակում գործող բժիշկների շրջանում մոտիվացիայի պակաս:
- Վարման համար անհրաժեշտ դեղորայքի և սարքավորումների պակաս:

## ՆԵՐԴՐՄԱՆ ՎԵՐԱՀՍԿԱՄԱՆ / ԱՌԻԴԻՏԻ ՀԻՄՆԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐՆ ԵՆ.

Բուժման որակի պահպանումը, ներառյալ պատշաճ ախտորոշում, ուղեգրում, բուժման մեթոդի ճիշտ ընտրություն և նշանակում, լաբորատոր հետազոտությունների հիմնավոր կիրառում, հետազգա վարում:

## Աղյուսակ 1.

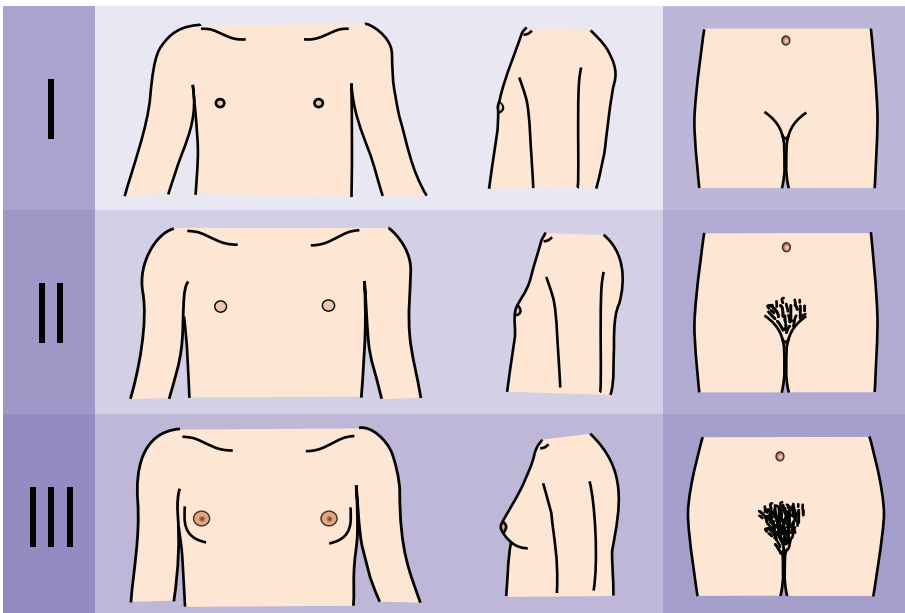
Կրծքագեղձերի աճը և ցայքի մազակալումը ըստ Տանների դասակարգման աղ-  
ջիկների շրջանում

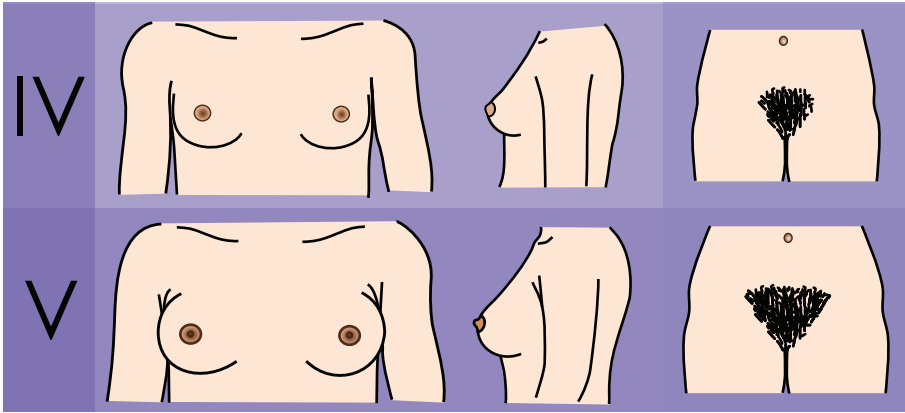
Աստի- ճան	Կրծքագեղձեր	Ցայքի մազակալում
1*	Չեն շոշափվում (B1)	Բացակայում է (PH1)
2	Գեղձը և պտուկը բարձրանում են մակերևույթից, մեծանում է հարպտկային շրջանի տրամագիծը, թելախիտ (B2)	Նոսր, բարակ, ուղիղ, քիչ պիգմենտավորված մազեր սեռական շրթերի մեղի- ալ մակերեսի երկայնքով (PH2)
3	Գեղձը և հարպտկային շրջանը մեծացած են, բայց նրանց միջև հստակ առանձնացում չկա (B3)	Քիչ ավել պիգմենտավորված, խիտ, գանգուր մազերը տարածվում են ցայքի միջին հատվածի վրա (PH3)
4	Հարպտկային շրջանը և պտուկը ձևավորում են երկրորդային թմբիկ (B4)	Հասուն հաստ մազեր, որոնք չեն տարածվում ազդրերի ներսային մակերեսին (PH4)
5	Կրծքագեղձերի հասուն ուրվագծեր (B5)	Հասուն հաստ մազեր, որոնք տարածվում են ազդրերի ներսային մակերեսին (PH5)

\* (նախապուբերտատ)

## Նկար 1.

Տանների իգական սանդղակ





## Աղյուսակ 2.

Սեռական օրգանների և ցայքի մազակալումը ըստ Տանների դասակարգման տղաների մոտ

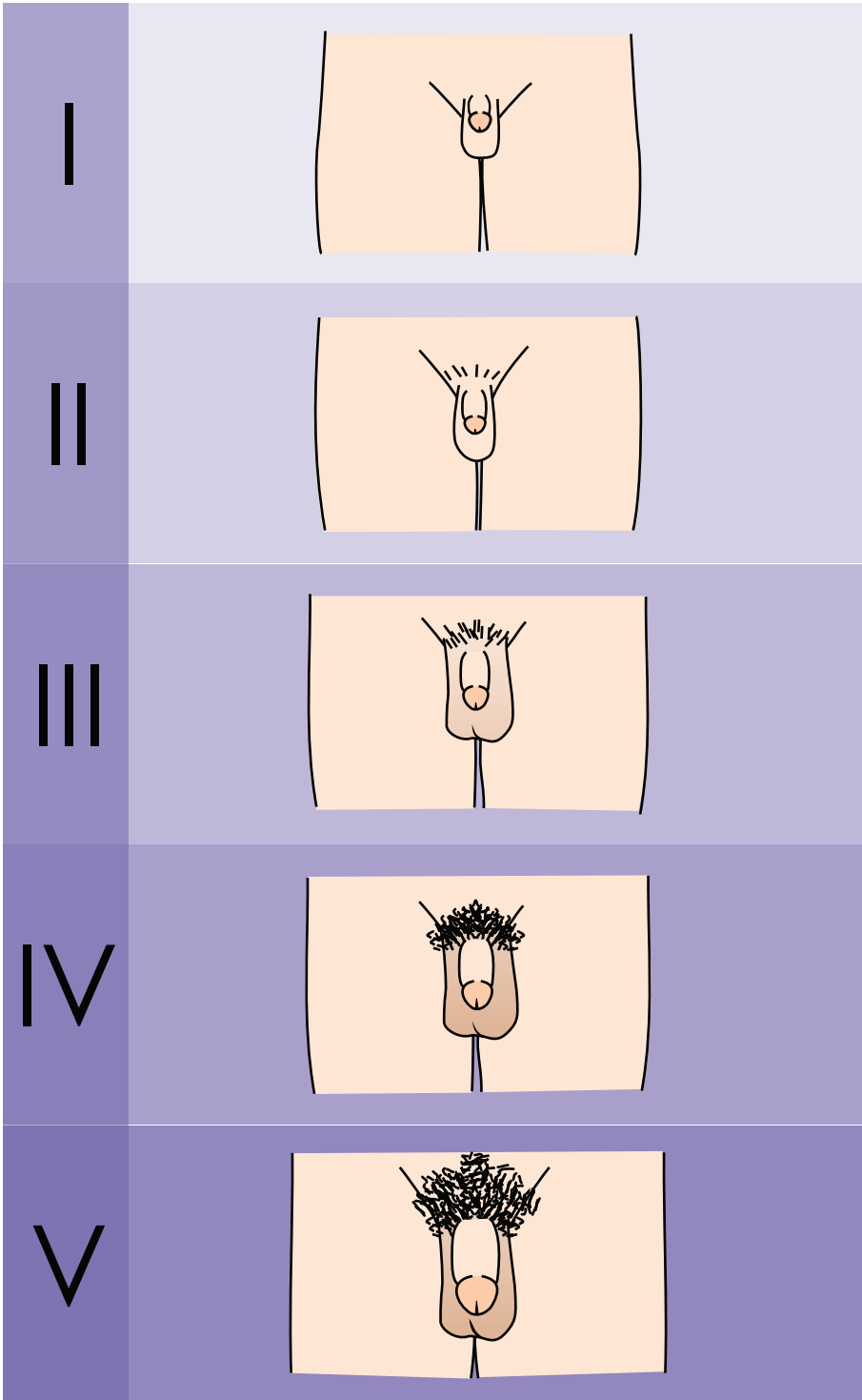
Աստի- ճան	Ցայքի մազակալում	Փոշոտ	Ամորձիներ	Առնանդամ
1*	Բացակայում է PH1	Ն ա խ ա - պուբերտա- տային	Երկարությունը <2.5սմ, Ծա- վալը ≤1.6 մլ G1	Մանկական
2	Նոսր, ուղիղ մազեր առնանդամի հիմքի շրջանում, պուբար- խե PH2	Փոշոտի մաշ- կը նրբանում է և ստանում կարմրավուն երանգ	Երկարությունը 2.5-3.2 սմ, Ծա- վալը 1.6-6.0 մլ G2	Նախապուբեր- տատային
3	Մուգ, խիտ, գան- գուր մազերը տա- րածվում են ցայքի միջին հատվածի վրա PH3	Մեծացում	Երկարությունը 3.3 -4 սմ, Ծա- վալը 6-12 մլ G3	Առնանդամի մե- ծացում, հատ- կապես երկա- րությամբ
4	Հասուն տեսակի մազեր, որոնք չեն տարածվում ազդրե- րի ներսային մակե- րեսին PH4	Հետագա մե- ծացում մաշ- կի մզացու- մով	Երկարությունը 4.1 -4.5 սմ, Ծա- վալը 12-20 մլ G4	Առնանդամի աճը երկարու- թյամբ և հաս- տությամբ, գլ- խիկի մեծացում
5**	Հասուն տեսակի մազեր, որոնք տա- րածվում են ազդրե- րի ներսային մակե- րեսին PH5	Հ ա ս ու լ ն փոշոտ	Երկարությունը >4.5 սմ, Ծավա- լը >20 մլ G5	Հասուն առնան- դամ

\* (նախապուբերտատ)

\*\* (հասուն)

## Նկար 2.

### Տանների արական սանդղակ



## ՀԱՎԵԼՎԱԾ 1

ԿՎՍՀ զարգացման պատճառները

- Գլխուղեղի ուռուցքները.
  - հիպոթալամուսի գամարտոմա
  - աստրոցիտոմա
  - էպիֆիզի ուռուցքներ
  - օպտիկական ուղու գլիոմա (նեյրոֆիբրոմատոզ տեսակ 1)
  - կրանիֆարինգիոմա (հազվադեպ)
- ՄՈՒԿ
- Հիդրոցեֆալիա
- ԿՆՀ ճառագայթումը, վնասվածքները կամ ինֆեկցիաները
- ԿՆՀ գրանուլեմատոզ
- Ենթաարախնոդալ կիստա
- այլ հազվադեպ պատճառները կարող են ներառել
  - տուբերալ սկլերոզ
  - Sturge-Weber համախտանիշ
  - Սեռական հորմոնների քրոնիկ ազդեցության դադարեցում
  - Մակերիկամների կեղևի բնածին հիպերպլազիայի վիրիլ ձևի ուշացած բուժում
  - Սեպտո-օպտիկական դիսպլազիա
  - Գենետիկ մուտացիա (ինչպիսիք են kisspeptin 1 և նրա ընկալիչի կոդավորող գենի մուտացիան)

## ՀԱՎԵԼՎԱԾ 2

ԾՎՍՀ զարգացման պատճառները

**Իգական սեռի համար**

- McCune-Albright- ի համախտանիշը (եռյակ՝ վաղաժամ սեռահասունացում, ֆիբրոզ դիսպլազիա և սրճանման բծեր)
- Էստրոգեններ արտադրող ձվարանային ուռուցքներ
- Ձվարանի կիստաներ
- Էստրոգեններ արտադրող մակերիկամային ուռուցքներ
- Էկզոգեն Էստրոգենների ազդեցություն
- Peutz-Jeghers համախտանիշ
- Առաջնային հիպոթիրեոզ
- Արոմատազ ֆերմենտի ավելցուկ



## Արական սեռի համար

ՎՍԸ ընտանեկան ձևը տղաների մոտ (testotoxicosis)

- Լեյդիգի բջիջների ուռուցք
- Մարդու խորիոնային գոնադոտրոպին (ՄԽԳ) արտադրող ուռուցքներ
- Անդրոգեն արտադրող մակերիկամային ուռուցք
- Էկզոգեն տեստոստերոնի ազդեցություն
- Մակերիկամների բնածին հիպերպլազիա
- Առաջնային հիպոթիրեոզ (միայն ամորձիների մեծացում)
- Գլյուկոկորտիկոիդների հանդեպ ընտանեկան ռեզիստենտականություն
- McCune-Albright-ի համախտանիշ (հազվադեպ)

## ՀԱՎԵԼՎԱԾ 3

### Օգտագործված գնահատման համակարգերը

Ռադիոլոգիայի ամերիկյան քոլեջ (ACR) վարկանիշային աղյուսակ

- ACR Rating **1, 2 և 3** – գնահատականներ ունեցող խորհուրդները սովորաբար նպատակահարմար չեն լայնորեն կիրառման համար
- ACR Rating **4, 5, 6** գնահատականներ ունեցող խորհուրդները կարող են նպատակահարմար լինել լայնորեն կիրառման համար
- ACR Rating **7, 8 և 9** – գնահատականներ ունեցող խորհուրդները նպատակահարմար են լայնորեն կիրառման համար

*Ուղեցույցի համար սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթերում ապացույցների որակի գնահատման համակարգ*

### (Level 1 հավաստի ապացույցների մակարդակ)

Ներկայացված են արդյունքներ՝ վերաբերող կլինիկական հետազոտություններին, որոնք համապատասխանում են որակի չափանիշների լայն շրջանակին, նվազեցնելով համակարգային սխալների հավանականությունը:

### (Level 2 ապացուցողականության [միջին մակարդակ])

Ներկայացված են արդյունքներ կլինիկական հետազոտությունների վերաբերյալ՝ օգտվելով գիտական հետազոտությունների որևէ մեթոդից, որոնք սակայն չեն համապատասխանում առաջին մակարդակի ապացույցների չափանիշներին:

### (Level 3 Մակարդակ 3-րդ [ուղղակի ապացույցների բացակայություն]):

Ներկայացված են զեկույցներ, որոնք հիմնված չեն գիտականորեն ապացուցված կլինիկական արդյունքների վրա: Օրինակ՝ դեպքերի վերաբերյալ զեկույցներ, փորձագիտական եզրակացություններ և անուղղակի եզրակացություններ՝ ստացված գիտական հետազոտություններից:

Մանկական էնդոկրինոլոգների եվրոպական ընկերության-Լատուսոն Ուիլկինս մանկական էնդոկրինոլոգների կազմակերպության (ESPE-LWPES) կողմից ընդունված կոնսենսուսի համաձայն ապացույցների որակի և խորհուրդի ուժի գնահատման համակարգ դասակարգում

Ապացույցի գնահատման հատկանիշ	Առաջարկությունների դասակարգում
I: Ապացույցները ձեռք են բերվել առնվազն մեկ և ավելի պատշաճ կերպով ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտության արդյունքում:	A. Գոյություն ունեն լավ հիմնավորված ապացույցներ կիրառման համար
II: Ապացույցները ձեռք են բերվել լավ մշակված այլ կլինիկական հետազոտությունների արդյունքում:	B. Գոյություն ունեն բավականին հիմնավորված ապացույցներ կիրառման համար:
III: : Կլինիկական փորձի վրա հիմնված հեղինակավոր մարմինների կարծիքներ, նկարագրական վերլուծություններ կամ փորձաքննական հանձնաժողովների: հաշվետվություններ:	C. Գոյություն ունեն աղքատ ապացույցներ կիրառման համար:
	D. Գոյություն ունեն բավականին հիմնավորված ապացույցներ կիրառման դեմ:
	E. Գոյություն ունեն լավ հիմնավորված ապացույցներ կիրառման դեմ:

## ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅԱՆ ՑԱՆԿ

1. Fuqua JS. **Treatment and outcomes of precocious puberty: an update.** J Clin Endocrinol Metab. 2013 Jun;98(6):2198-207
2. Brown DB, Loomba-Albrecht LA, Bremer AA. **Sexual precocity and its treatment.** World J Pediatr. 2013 May;9(2):103-11
3. Blondell RD, Foster MB, Dave KC. **Disorders of puberty.** Am Fam Physician. 1999 Jul;60(1):209-18, 223-4 full-text
4. Kaplowitz P, Bloch C, SECTION ON ENDOCRINOLOGY. **Evaluation and Referral of Children With Signs of Early Puberty.** Pediatrics. 2016 Jan;137(1):1-6 PDF
5. Jean-Claude Carel <sup>1, 2, \*</sup> Erica Eugster <sup>3</sup> Alan Rogol <sup>3, 4</sup> Lucia Ghizzoni <sup>5</sup> Mark Palmert **Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children** <sup>6, 7</sup> Espe-Lwpes GnRH Analogs Consensus Conference Group. Pediatrics. 2009 Apr;123(4) ,
6. ACR (American College of Radiology) 2012 **Appropriateness Criteria for neuroendocrine imaging ACR (PDF)**
7. Kaplowitz P<sup>1</sup>. **Clinical characteristics of 104 children referred for evaluation of precocious puberty.** J Clin Endocrinol Metab. 2004 Aug;89(8):3644.
8. de Vries L, Phillip M. **Children referred for signs of early puberty warrant endocrine evaluation and follow-up.** J Clin Endocrinol Metab. 2005 Jan;90(1):593
9. Abreu AP<sup>1</sup>, Dauber A, Macedo DB, Noel SD, Brito VN, Gill JC, Cukier P, Thompson IR, Navarro VM, Gagliardi PC, Rodrigues T, Kochi C, Longui CA, Beckers D, de Zegher F, Montenegro LR, Mendonca BB, Carroll RS, Hirschhorn JN, Latronico AC, Kaiser UB. **Central precocious puberty caused by mutations in the imprinted gene MKRN3.** N Engl J Med. 2013 Jun 27;368(26):2467-75.
10. Silveira LG, Noel SD, Silveira-Neto AP, et al. **Mutations of the KISS1 gene in disorders of puberty.** J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:2276.
11. Wu T<sup>1</sup>, Mendola P, Buck GM. **Ethnic differences in the presence of secondary sex characteristics and menarche among US girls: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994.** Pediatrics. 2002 Oct;110(4):752-7.
12. Parent AS<sup>1</sup>, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP **The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration.** Endocr Rev. 2003 Oct;24(5):668-93.
13. Harrington J<sup>1</sup>, Palmert MR, Hamilton J. **Use of local data to enhance uptake of published recommendations: an example from the diagnostic evaluation of precocious puberty.** Arch Dis Child. 2014 Jan;99(1)
14. Cheetham T. **Simplifying and refining the assessment of early puberty.** Arch Dis Child. 2014 Jan;99(1)
15. Liang JT<sup>1</sup> **Value of basal serum gonadotropin levels in the diagnosis of precocious puberty in girls.** Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2012 Dec;14(12):942-5. [Article in Chinese]
16. Lee HS<sup>1</sup>, Park HK, Ko JH, Kim YJ, Hwang JS. **Utility of Basal luteinizing hormone levels for detecting central precocious puberty in girls.** Horm Metab Res. 2012 Oct;44(11):851-4.
17. Pasternak Y<sup>1</sup>, Friger M, Loewenthal N, Haim A, Hershkovitz E. **The utility of**

- basal serum LH in prediction of central precocious puberty in girls.** Eur J Endocrinol. 2012 Feb;166(2):295-9.
18. De Filippo G<sup>1</sup>, Rendina D, Nazzaro A, Lonardo F, Bouvattier C, Strazzullo P. **Baseline inhibin B levels for diagnosis of central precocious puberty in girls** Horm Res Paediatr. 2013;80(3):207-12.
  19. Han Kyul Kim, M.D.,<sup>1</sup> Seung Jung Kee, M.D.,<sup>2</sup> Ji Yeon Seo, M.D.,<sup>1</sup> Eun Mi Yang, M.D.,<sup>1</sup> Hong Jae Chae, M.D.,<sup>3</sup> and Chan Jong Kim, M.D. **Gonadotropin-releasing Hormone Stimulation Test for Precocious Puberty** Korean J Lab Med. 2011 Oct; 31(4): 244–249.
  20. Nurgün Kandemir,<sup>1</sup>Hüseyin Demirbilek,<sup>2</sup>Zeynep Alev Özön,<sup>1</sup>Nazlı Gönç,<sup>1</sup>and Ayfer Alikashişoğlu<sup>1</sup> **GnRH Stimulation Test in Precocious Puberty:Single Sample is Adequate for Diagnosis and Dose Adjustment** J Clin ResPediatrEndocrinol.2011 Mar;3(1): 12–17.
  21. Wang ZF<sup>1</sup>, Li GJ. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. **Value evaluation of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone in the diagnosis of precocious puberty in girls by ROC curve analysis.** 2012 Jun;14(6):441-4
  22. Zung A<sup>1</sup>, Burundukov E, Ulman M, Glaser T, Rosenberg M, Chen M, Zadik Z. **The diagnostic value of first-voided urinary LH compared with GNRH-stimulated gonadotropins in differentiating slowly progressive from rapidly progressive precocious puberty in girls.**Eur J Endocrinol. 2014 Apr 10;170(5):749-58.
  23. Reiter EO<sup>1</sup>, Mauras N, McCormick K, Kulshreshtha B, Amrhein J, De Luca F, O'Brien S, Armstrong J, Melezinkova H. **Bicalutamide plus anastrozole for the treatment of gonadotropin-independent precocious puberty in boys with testotoxicosis: a phase II, open-label pilot study (BATT).** J Pediatr Endocrinol Metab. 2010 Oct;23(10):999-1009.
  24. Soriano-Guillén L<sup>1</sup>, Lahlou N, Chauvet G, Roger M, Chaussain JL, Carel JC. J Clin Endocrinol Metab. **Adult height after ketoconazole treatment in patients with familial male-limited precocious puberty** 2005 Jan;90(1):147-51. Epub 2004 Nov 2.
  25. Sims EK<sup>1</sup>, Garnett S, Guzman F, Paris F, Sultan C, Eugster EA; Fulvestrant McCune-Albright study group. **Fulvestrant treatment of precocious puberty in girls with McCune-Albright syndrome.** Int J Pediatr Endocrinol. 2012 Sep 22;2012(1):26.
  26. Feuillan P<sup>1</sup>, Calis K, Hill S, Shawker T, Robey PG, Collins MT. **Letrozole treatment of precocious puberty in girls with the McCune-Albright syndrome: a pilot study.** J Clin Endocrinol Metab. 2007 Jun;92(6):2100-6.
  27. Ibáñez L<sup>1</sup>, Lopez-Bermejo A, Diaz M, Marcos MV, de Zegher F. **Early metformin therapy to delay menarche and augment height in girls with precocious pubarche.** Fertil Steril. 2011 Feb;95(2):727-30.
  28. Lazar L<sup>1</sup>, Meyerovitch J, de Vries L, Phillip M, Lebenthal Y. **Treated and untreated women with idiopathic precocious puberty: long-term follow-up and reproductive outcome between the third and fifth decades.**Clin Endocrinol(Oxf). 2014Apr;80(4):570-6.
  29. Klein K, Yang J, Aisenberg J, et al. **Efficacy and safety of triptorelin 6-month formulation in patients with central precocious puberty.** J Pediatr Endocrinol Metab 2016; 29:1241.

