

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до гінекологічної ендокринології та дитячої гінекології, і може бути використаний для прогнозу формування передчасного статевого розвитку (ПСР) у дівчаток.

Відомо, що віковими межами періоду статевого дозрівання визначають 7-17 років. Однак, при передчасній активації гонадотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи у дівчат можливе дозрівання фолікулів, які секретують підвищену кількість естрогенів і, як слідство, появу вторинних статевих ознак та менструацій в більш ранньому віці.

Актуальність проблем, які пов'язані з цією патологією, обумовлена тим, що в ряді випадків підставою формування передчасного статевого розвитку можуть бути гормонально-активні пухлини статевих залоз або головного мозку, а також можливість формування затримки росту дівчаток внаслідок впливу естрогенів та порушення соціальної адаптації цих хворих. Це обумовлює особливу актуальність виділення чітких критеріїв "груп ризику" з метою початку терапії в більш ранні строки.

Відомий спосіб діагностики функціонального стану статевих залоз шляхом визначення гормонів у плазмі крові дитини. [Аналог: Пат. №50049А, UA, А61D5/14, А61B55/14, А61K37/27, Спосіб діагностики функціонального стану статевих залоз, опубл. 15.10.02р]. Недоліком цього способу є потреба проведення ін'єкційного забору крові з вени, а також достатня коштовність реактивів.

Відомий також спосіб діагностики формування менструального циклу у дівчаток-підлітків, заснований на аналізі дермографічних показників [Аналог: Пат. №02116746, RU, А61В 5/00. Спосіб діагностики формування менструального циклу у девочек-подростков, опубл. 10.08.95р]. Неможливість використання способу в препубертатному віці для формування "груп ризику" розвитку хвороби знижує його ефективність.

Найбільш близьким за технічною суттю до корисної моделі, який заявляється, є спосіб прогнозування формування затримки статевого розвитку у дівчат-підлітків за допомогою генетичного дослідження [Прототип: Пат: №59158А, UA, А61В10/00, Спосіб прогнозування формування затримки статевого розвитку у дівчат-підлітків, опубл. 15.08.03р]. Але цей спосіб може бути використаний тільки при затримці статевого розвитку.

Задачею даної корисної моделі є створення такого способу прогнозування передчасного статевого розвитку у дівчаток з ускладненим перинатальним анамнезом, при якому шляхом проведення генетичного дослідження можна одержати індивідуальний прогноз формування передчасного статевого розвитку.

Задачу створення способу прогнозування можна вирішити шляхом визначення дерматогліфічних показників. Перспективність використання дерматогліфічного методу обумовлена можливістю його використання незалежно від віку людини до появи перших клінічних проявів хвороби. Дерматогліфічні показники не мають схильності до змін при впливі постнатальних чинників і підлягають незначному коливанню в частотах внаслідок генетичного дрейфу, а також одночасно відображають ознаки, характерні статі, расі, мутаціям, хромосомним дефектам і тератогенним впливам навіть при відсутності інших клінічних симптомів.

Суть способу складається в тому, що у дівчаток з обтяженим перинатальним анамнезом знімають відбитки пальців та долонь на папері за допомогою типографської фарби, потім вивчають дерматогліфічні показники та оцінюють візерунки на подушечках долонь та пальців, які відрізняються від аналогічних у здорових дівчат і мають прогностичну значущість та інформативність. Дерматогліфічні показники визначають за методикою Н.Сummins, Ch. Midlo з урахування Лондонської класифікації з дерматогліфіки простого виміру якісних і кількісних морфологічних ознак руки.

Прогностичними та інформативними ознаками є великі радіальні петлі (L^R) на гіпотенаре (Hy) лівої руки, малі петлі (1) на III міжпальцевій подушечці лівої руки, великі петлі (L) на III міжпальцевій подушечці лівої руки, малі петлі (1) на III міжпальцевій подушечці правої руки, великі ульнарні петлі (L^U) на II пальці лівої руки, великі ульнарні петлі на IV пальці правої руки, завитки (W) на IV пальці правої руки, малі петлі (1^U) на II пальці правої руки.

Критерії прогнозування формування передчасного статевого розвитку

Ознака		ПК	I
1	2	3	4
Візерунок (L^R) на гіпотенарі (Hy) лівої руки	є немає	+5,3 -1,1	0,58 0,12
Візерунок (1) на III міжпальцевій подушечці лівої руки	є немає	-4,2 +2,0	0,64 0,3
Візерунок (L) на III міжпальцевій подушечці лівої руки	є немає	+5,3 -1,5	0,7 0,2
Візерунок (1) на III міжпальцевій подушечці правої руки	є немає	-6,5 +1,1	0,66 0,1
Візерунок (L^U) на II пальці лівої руки	є немає	-2,6 +3,0	0,39 0,45
Візерунок (L^U) на IV пальці правої руки	є немає	+1,8 -3,0	0,23 0,39
Візерунок (W) на IV пальці правої руки	є немає	-4,2 +1,8	0,58 0,24
Візерунок (1^U) на II пальці правої руки	є немає	+9,3 -0,8	0,76 0,06

За допомогою прогностичної таблиці проводять послідовне складання прогностичних коефіцієнтів до тих пір, поки їх сума не виходить за межі одного з порогових значень (+13 або -13). Сума (+13) свідчить про 95% вірогідність розвитку патології, а сума (-13) - про відсутність негативної генетичної програми щодо розвитку ПСР.

При коливанні балів в межах від (-6,5) до (+6,5) визначають необхідність віднесення дівчинки до групи ризику щодо формування передчасного статевого розвитку.

Таким чином, спосіб прогнозування формування передчасного статевого розвитку дівчат із обтяженим перинатальним анамнезом, що пропонується, дозволяє візуалізувати наявність негативної генетичної програми, оцінити ступінь індивідуальної схильності до патології задовго до появи перших клінічних ознак і обґрунтувати належність обстеженої хворої до групи ризику формування патології. Це дозволяє своєчасно розпочати лікування і тим самим мінімізувати несприятливі наслідки в майбутньому.

Ефективність способу: у 94% діагностується належність до групи ризику формуванню ПСР.

Відомо використання дерматогліфічних показників для визначення гіперандрогенії та затримки статевого розвитку у дівчат. Відомостей про застосування цих генетичних маркерів для прогнозування передчасного статевого розвитку у дівчат в доступній авторам корисної моделі науковій та патентній літературі не виявлено.

Приклад 1: Хвора Валерія Т., 9 років 3 місяців, (історія хвороби №2375) Діагноз: передчасний статевий розвиток, повна форма.

Хвора була госпіталізована в гінекологічне відділення зі скаргами на кров'яністі виділення із статевих шляхів протягом 3 діб.

Із анамнезу життя: перша дитина в сім'ї. Вік матері під час вагітності 24 роки, батька - 22 роки, обидва батьки здорові. У матері - менархе в 10 років. Вагітність перебігала із загрозою переривання (у 3 місяці). Пологи - в термін, кесарів розтин Вага при народженні - 3500г. На першому році життя дівчинка зростала і розвивалася відповідно віку.

Об'єктивно: формула статевого розвитку $A_2P_2Ma_2Me_2$, при цьому ознаки лобкового оволосіння з'явилися з 8 років, молочні залози почали зростати з 6 років, вік менархе - 9 років 2 місяця. Зріст 145см. Вага 48кг. За результатами ультразвукового дослідження органів малого тазу: Uterus 59×31×53мм, М-ехо 9мм, OVD - 32×19, ячеїстої структури, OVS - 32×19мм, фолікули діаметром до 6-8мм.

За даними лабораторних досліджень: аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові в межах норми. Рівень гормонів складав: ЛГ - у 2^{00} -9,4мМЕ/мл, у 8^{00} -5,6мМЕ/мд, ФСГ - 2^{00} -6,7мМЕ/мл, у 8^{00} -5,9мМЕ/мл, E_2 -0,15нмоль/л. Кістковий вік відповідав 11 рокам. Кольпоцитологічне дослідження: поверхневі клітини складають 92%, проміжні - 8%, КПП -6%.

За даними дерматогліфічного обстеження:

Ліва рука: візерунки міжпальцевих подушечках - $Hu-L^R$, $T/I-A^R/O$, II-0, III-A, IV-0, на пальцях -I-A, II-A, III-I^U, IV-I^U, V-I^U.

Права рука: візерунки міжпальцевих подушечках - $Hu-L^R$, $T/I-A^R/O$, II-0, III-0, IV-0, на пальцях -I-I^U, II-I^U, III-I^U, IV-L^U, V-I^U.

Згідно з таблицею прогнозування виникнення передчасного статевого розвитку хвора мала (+22,8) балів, що дало змогу робити висновок: в даному конкретному випадку провідна роль належить генетичним чинникам (додатково це підтверджує й вік менархе матері хворої). Важливим фактором середовища, що сприяв її реалізації, був несприятливий перебіг вагітності у матері.

Ознаки		ПК
Візерунок (L^R) на гіпотенарі (Hu) лівої руки	є	+5,3
Візерунок (I) на III міжпальцевій подушечці лівої руки	немає	+2,0
Візерунок (L) на III міжпальцевій подушечці лівої руки	немає	-1,5
Візерунок (I) на III міжпальцевій подушечці правої руки	немає	+1,1
Візерунок (L^U) на II пальці лівої руки	немає	+3,0
Візерунок (L^U) на IV пальці правої руки	є	+1,8
Візерунок (W) на IV пальці правої руки	немає	+1,8
Візерунок (I^U) на II пальці правої руки	є	+9-3

Клінічний приклад 2. Хвора Тетяна Ш., 8 років, (історія хвороби №2215) Діагноз: передчасний статевий розвиток, повна форма.

Хвора була госпіталізована в гінекологічне відділення зі скаргами на болючі менструації, біль у суглобах, серці, головний біль.

Із анамнезу життя: друга дитина в сім'ї. Вік матері під час вагітності 36 років, батька 31 рік, обидва батьки здорові. Вагітність перебігала із нефропатією. Під час другої половини вагітності мала місце загроза її переривання, магі хворої приймала турінал. Пологи - в термін. Вага при народженні - 3900г. На першому році життя дівчинка зростала і розвивалася відповідно віку, часто хворіла на ОРЗ.

Об'єктивно: формула статевого розвитку $A_1P_2Ma_3Me_3$, при чому ознаки лобкового та аксілярного оволосіння були з 5 років, молочні залози почали зростати з народження, вік менархе - 5 років 5міс., зріст 145см. Вага 48кг. За результатами ультразвукового дослідження органів малого тазу: Uterus 45×31×42мм, OVD-30×22, ячеїстої структури, OVS-24×21мм.

Дані лабораторних досліджень: аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові в межах норми. Рівень гормонів: ЛГ - у 2^{00} -8,53мМЕ/мл, у 8^{00} -6,67мМЕ/мл, ФСГ - 2^{00} -4,96мМЕ/мл, у 8^{00} -5,54мМЕ/мл, ПРЛ - у 2^{00} -31,2нг/мл, у 8^{00} -17,5нг/мл, E_2 - 0,34нмоль/л. Кістковий вік відповідав 15-16 рокам. Кольпоцитологічне дослідження: поверхневі клітини - 42%, проміжні -58%, КПП-0%.

За даними дерматогліфічного обстеження:

Ліва рука: візерунки на міжпальцевих подушечках - $Hu-c/v$, $T/I-A^R/O$, II-id, III-v, IV-L, на пальцях - I-c/v, II-1^U, III-1^U, IV-1^U, V-1^U.

Права рука: візерунки на міжпальцевих подушечках - $Hu-L^U$, $T/I-A^R/O$, II-0, III-0, IV-L, на пальцях - I-L^U, II-L^U, III-

L^U , $IV-L^U$, $V-1^U$.

Хвора була віднесена до групи ризику за даними генетичних показників ($PK=+6,3$). Розвитку захворювання у цьому випадку сприяв патологічний перебіг вагітності матері.

Ознака		ПК
Візерунок (L^R) на гіпотенарі (Ну) лівої руки	немає	-1,1
Візерунок (I) на III міжпальцевій подушечці лівої руки	немає	+2,0
Візерунок (L) на III міжпальцевій подушечці лівої руки	немає	-1,5
Візерунок (I) на III міжпальцевій подушечці правої руки	немає	+1,1
Візерунок (L^U) на II пальці лівої руки	немає	+3,0
Візерунок (L^U) на IV пальці правої руки	є	+1,8
Візерунок (W) на IV пальці правої руки	немає	+1,8
Візерунок (I^U) на II пальці правої руки	немає	-0,8