

## КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК • CLINICAL CASE

Український журнал дитячої ендокринології.— ISSN 2304-005X (Print), ISSN 2523-4277 (Online).— 2025.— № 4.— С. 43—47.

# Передчасне статеве дозрівання у дітей: клінічний випадок ювенільної гранульозоклітинної пухлини яєчника у дівчинки 4 років

**О.А. Шевченко**Національна спеціалізована дитяча лікарня «ОХМАТДИТ»  
МОЗ України, Київ

Представлено клінічний випадок передчасного статевого дозрівання, спричиненого ювенільною гранульозоклітинною пухлиною яєчника. Подібні пухлини яєчників у дітей раннього віку трапляються вкрай рідко, але можуть бути причиною істотних ендокринних порушень, насамперед передчасного статевого розвитку.

Дівчинка віком 4 роки 8 міс мала клінічні вияви у вигляді телархе, що супроводжувалося підвищеним рівнем естрадіолу, низьким вмістом гонадотропінів і візуалізацією великої оваріальної пухлини. Проведено сальпінгооофоректомію з резекцією новоутворення. Відзначено повну регресію симптомів і ознак та поліпшення лабораторних показників. Гістологічне дослідження підтвердило наявність гранульозоклітинної пухлини, тому після операції як пухлинний маркер визначався інгібін В. Спочатку його рівень був підвищеним, але швидко знизився. Подальше спостереження ґрунтувалося на визначенні рівня інгібіну В, антимоюллерового гормону та естрадіолу, як рекомендовано для цього типу пухлин.

У більшості випадків після хірургічного втручання спостерігається клінічне та лабораторне поліпшення, але необхідне ретельне й тривале спостереження за пухлинними маркерами.

Наведений випадок свідчить про необхідність комплексного підходу і дообстеження дітей із підозрою на передчасне статеве дозрівання для верифікації можливих причин, формування персоналізованої тактики лікування та визначення прогнозу. Важливим аспектом є проведення диференційної діагностики, оскільки передчасне статеве дозрівання може мати як центральний, так і периферичний генез. У наведеному випадку комплексне обстеження, що передбачало гормональні дослідження, застосування інструментальних методів візуалізації та морфологічну верифікацію, дало змогу своєчасно встановити справжню причину патології. Це свідчить про необхідність використання мультидисциплінарного підходу із залученням ендокринологів, гінекологів, онкологів та дитячих хірургів.

**Ключові слова:** діти, передчасне статеве дозрівання, гранульозоклітинна пухлина, пухлини яєчника.

**П**ередчасне статеве дозрівання (ПСД) діагностують у разі появи ознак статевого дозрівання в дівчат віком до 8 років і хлопчиків віком до 9 років. У дітей ПСД може мати як центральне (гонадотропін-залежне), так і периферичне (гона-

дотропін-незалежне) походження (рисунок). У більшості випадків причина центрального ПСД є ідіопатичною, особливо в дівчат. Воно може бути також зумовлене будь-яким ураженням центральної нервової системи, яке порушує регуляцію

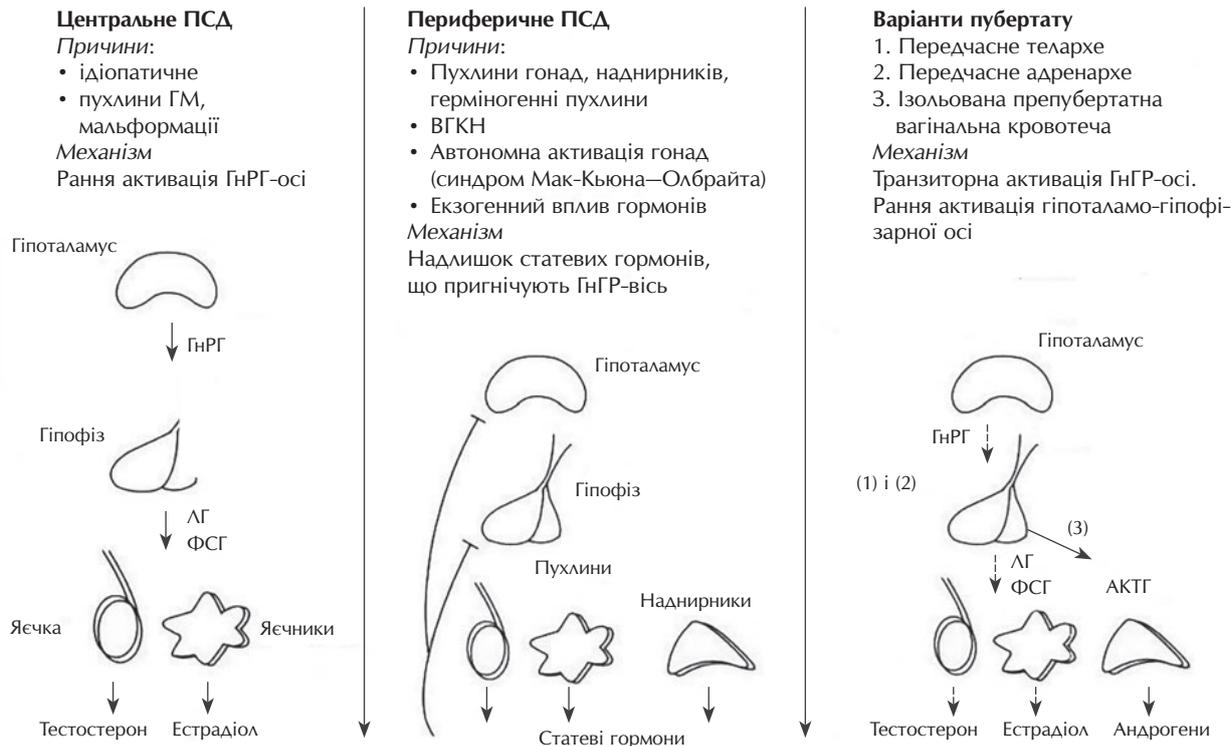


Рисунок. Причини ПСД у дітей ([https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-52215-5\\_43](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-030-52215-5_43))

пульсуючої секреції гонадотропін-рилізінг-гормона (ГнРГ). Це можуть бути структурні аномалії, як-от пухлини головного мозку (зокрема гамартоми), мальформації або наслідки перенесених нейроінфекцій. Периферичне ПСД трапляється значно рідше та зумовлене порушенням функції надниркових залоз (за вродженої дисфункції кори надниркових залоз унаслідок дефіциту 21-гідроксисилази, гіперкортицизму, пухлин), у дівчат — під впливом екзогенних естрогенів або передчасної автономної активації яєчників. Причиною можуть бути функціональні кисти, гормонально активні пухлини, синдром Мак-Кьюна—Олбрайта [3].

Ознаками ПСД є прискорення темпу росту, випередження кісткового віку щодо паспортного (визначається за рентгенографією кистей рук) та поява вторинних статевих ознак залежно від статі: у дівчат — збільшення молочних залоз (телархе), поява волосся на лобку та в аксиллярних ділянках (пубархе), а також менструації (менархе). У хлопців ПСД характеризується збільшенням об'єму яєчок та/або статевого члена, розвитком волосся на обличчі, у пахових западинах, на лобку, а також зміною тембру голосу [4].

Відмінність між центральною та периферичною формами ґрунтується на визначенні рівня гонадотропнів та естрадіолу. Центральне ПСД полягає в активації ГнРГ із подальшою активацією синтезу статевих гормонів. Основним діагностичним тестом при підозрі на центральне ПСД є відповідь гонадотропних гормонів на стимуляцію ГнРГ. У таких дітей зазвичай виявляють високий рівень

лютеїнізувального гормона (ЛГ) > 5 МО/л у відповідь на стимуляцію, що допомагає підтвердити діагноз. Периферичне ПСД виникає незалежно від секреції гонадотропнів. Базові рівні ЛГ та фолікулостимулювального гормона (ФСГ) у сироватці низькі, а відповідь ЛГ на стимуляцію ГнРГ — нижча за пубертатний діапазон. Однак у дітей найменшого віку інтерпретація цих показників ускладнюється явищем «міні-пубертату» — транзиторної активації гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної осі протягом перших 6 міс життя в хлопчиків і перших двох років у дівчаток [10]. Пухлини яєчників трапляються рідко (близько 1 % від усіх новоутворень у дитячому віці), з них 60 % — гермінативні пухлини. Пухлини, що походять зі строми та статевих тяжів, трапляються рідше (≈ 8 %). Серед них найпоширенішими є гранульозоклітинні пухлини (ГКП), які в 90 % випадків утворюються з гранульозних клітин — соматичного компонента фолікулів, відповідального за секрецію статевих стероїдів та факторів росту, необхідних для фолікулогенезу й овуляції.

Розрізняють два підтипи ГКП: *дорослий*, або класичний (95 % випадків, середній вік — 50–54 роки), та *дитячий*, або *ювенільний* (5 %), який діагностують переважно в дітей віком менше 10 років. Частота випадків ювенільного типу в немовлят становить < 10 % від усіх ГКП [5].

Наведено клінічний випадок периферичного передчасного статевого дозрівання дівчинки віком 4 років 8 міс із високорослістю та аліментарним ожирінням на тлі обтяженого сімейного анамнезу

з метаболічного синдрому (цукровий діабет 2 типу, інсулінорезистентність, атерогенна дисліпідемія).

Ювенільна ГКП зазвичай виявляється симптомами периферичного ПСД: передчасним розвитком молочних залоз, пігментацією ареол, білуватими вагінальними виділеннями, кров'янистими виділеннями зі статевих шляхів та появою лобкового волосся. Нерідко визначається абдомінальне утворення, іноді з боєм у животі або асцитом. Середній розмір пухлини становить 12 см (діапазон 3–35 см).

Лабораторні дослідження виявляють підвищений рівень естрадіолу за відсутності підвищення гонадотропінів через їхнє пригнічення за зворотним зв'язком. Надмірна продукція естрогенів пов'язана з гіперсекрецією ароматази в гранульозних клітинах яєчників. Окрім естрогенів, ці клітини секретують інгібін В – маркер, який використовують для діагностики та моніторингу рецидивів хвороби. Інгібін В синтезується гранульозними клітинами та експресується у фолікулах. Він має паракринну й автокринну дію, а також регулює секрецію та синтез ФСГ. Існують два підтипи інгібіну (А та В), але в ГКП секретується переважно інгібін В. Антимюллерів гормон (АМГ), який також синтезується гранульозними клітинами, є додатковим маркером із нижчою специфічністю [9].

Візуалізаційні обстеження (ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, малого таза, магнітно-резонансна томографія (МРТ) чи комп'ютерна томографія (КТ)) зазвичай виявляють велике однобічне утворення з твердими та кістозними компонентами, внутрішніми перегородками й ознаками геморагії. Часто відзначають збільшення матки та потовщення ендометрію під впливом естрогенів.

Ювенільна ГКП макроскопічно виглядає як однобічна капсульована пухлина з твердими та кістозними ділянками, виповненими геморагічним вмістом. Мікроскопічно виявляють мікрофолікули та макрофолікули, відсутність тілець Калла–Екнера (характерних для дорослого типу) [8].

Як і інші пухлини яєчників, ГКП класифікують залежно від поширеності процесу за системою FIGO (Міжнародна федерація гінекології та акушерства). Згідно з цією системою вищі стадії вказують на гірший прогноз. Більшість ГКП діагностують на стадії I за класифікацією FIGO, коли ураження обмежене яєчником. Прогноз на цій стадії сприятливий: 5-річна виживаність становить 90–100 %, а хірургічне втручання є достатнім для лікування. Хіміотерапія потрібна лише на пізніх стадіях або при рецидивах [2].

### Клінічний випадок

Мати пацієнтки Х. віком 4 роки 8 міс звернулася у консультативно-діагностичну поліклініку Національної дитячої спеціалізованої лікарні «Охматдит» МОЗ України з приводу надлишкової маси тіла дитини та збільшення в неї молочних залоз. З анам-

незу відомо, що дитина почала стрімко набирати масу тіла з 3-х років. Батьки пов'язують це з підвищеним апетитом і відсутністю фізичних навантажень. За останніх пів року прибавила 8 кг, що стривожило батьків. Мати помітила телархе в пацієнтки рік тому, але пов'язала це лише з надлишковою масою тіла. Не було скарг на запах поту та зміну поведінки.

З анамнезу життя дитини відомо, що народилася з довжиною тіла 52 см, масою тіла 3780 г. Динаміка росту та маси тіла дитини від народження відповідала нормам, стрімке зростання відзначено з 3-х років. За останніх 6 міс виросла на 7 см. Відсутня інформація щодо наявності в дитини хронічних хвороб.

Сімейний анамнез обтяжений за цукровим діабетом 2 типу в родичів по материнській лінії. Зріст матері – 164 см, батька – 178 см. Випадки високоростості в сім'ї відсутні.

*Дані клінічного огляду:* зріст – 125 см (+3,85 стандартних відхилення (СВ)), маса тіла – 42 кг, індекс маси тіла (ІМТ) – 26,9 кг/м<sup>2</sup> (> 97-го перцентіля). Шкіра чиста, без плям за типом «кави з молоком». Стадія статевого розвитку за Таннером 2: Ах1 Р1 Ма2-3 Ме1.

*Візуалізаційні обстеження:* УЗД органів малого таза виявило збільшення матки та яєчників, які відповідали віковій нормі 9 років. Кістковий вік (КВ) відповідав 8 рокам і значно випереджав хронологічний вік.

*Лабораторні обстеження.* У біохімічному аналізі крові не виявлено відхилень від норми показників глюкози, глікованого гемоглобіну, холестерину, тригліцеридів, аланінамінотрансферази й аспартат-амінотрансферази. При гормональному дослідженні крові визначено такі показники: інсулін – 19,7 мкОД/мл (норма – < 19 мкОД/мл), індекс інсулінорезистентності НОМА – 4,03 (< 2,7), тиреотропний гормон (ТТГ) – 2,58 мкМО/мл (0,85–6,60), вільний тироксин (вТ<sub>4</sub>) – 1,4 нг/дл (0,93–1,70), ЛГ < 0,3 мМО/мл (< 0,3), ФСГ – 0,02 мМО/мл (< 5), естрадіол – 92 пг/мл (< 43,7), пролактин – 18 нг/мл (4,7–20,0), 17-гідроксипрогестерон – 0,54 нг/мл (0,2–2,4).

Для визначення причини ПСД (периферичного чи центрального) проведена проба з триптореліном 0,1 мг із вимірюванням рівня ЛГ і ФСГ через 0, 30, 60, 90 та 120 хв після підшкірного введення. Для центрального ПСД характерне максимальне підвищення ЛГ (> 5 МО/л) у будь-якій із точок забору крові. Проба виявилася негативною, оскільки найвищим рівень ЛГ становив 2,37 МО/л, ФСГ – 4,05 МО/л, що відповідало допубертатним значенням.

З огляду на високий рівень естрадіолу проведено дообстеження: інгібін В – 562 пг/мл (норма – 35–167), АМГ – 21 нг/мл (1,2–5,0), α-фетопротеїн – 12 МО/мл (>10).

КТ черевної порожнини і органів малого таза виявила збільшення розмірів матки до 6 см<sup>3</sup>,

а також велике утворення (9 × 7 × 6 см) зліва зі значним мас-ефектом та складною структурою яєчникового походження.

За результатами обстеження встановлено клінічний діагноз: Периферичне (гонадотропін-незалежне) ПСД унаслідок ювенільної пухлини яєчника, гігантизм ендокринний, первинне (аліментарне) ожиріння (ІМТ – 26,9 кг/м<sup>2</sup>).

За результатами консилиуму за участі дитячого ендокринолога, дитячого хірурга та лікаря онколога дитячого в ДНП «Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів та тканин МОЗ України» пацієнтці було проведено лівобічну сальпінгооофоректомію з резекцією пухлини.

Патогістологічне дослідження пухлини підтвердило гранульозоклітинну пухлину яєчника (ГКПЯ), стадія FIGO 1.

За 2 міс після хірургічного втручання за даними контрольної КТ яєчників не виявлено патологічних утворень. Відзначено клінічний регрес пубертатних статевих ознак. Повторні лабораторні показники нормалізувалися: естрадіол – 31 пг/мл (норма < 43,7 пг/мл), інгібін В – 55 пг/мл (35–167), АМГ – 0,2 нг/мл (1,2–5,0).

Оскільки більшість ГКПЯ, діагностованих на ранніх стадіях, не потребують додаткової терапії і мають сприятливий прогноз [7], рекомендовано обстеження дитини з визначенням рівня інгібіну В і АМГ кожних 2–3 міс протягом перших 2 років та

кожних 4–6 міс у наступних 3 роки, далі 1 раз на рік. Також рекомендовано контролювати динаміку зросту з веденням ростограми, контролем кісткового віку та вторинних статевих ознак до початку справжнього пубертату [6]. Надано рекомендації щодо нормалізації харчування та фізичного навантаження для зменшення та контролю маси тіла [1].

## Висновки

Ювенільні гранульозоклітинні пухлини яєчників – рідкісна, але важлива причина периферичного ПСД у дітей.

Представлений клінічний випадок демонструє важливість диференційної діагностики між центральним і периферичними формами ПСД, а також проведення відповідних лабораторних та візуалізаційних методів за наявності клінічних симптомів ПСД.

Хоча УЗД є методом першої лінії в педіатричній гінекології, воно має обмеження щодо виявлення глибоко розташованих або великих аднексальних утворень зі складною структурою. Таким чином, відсутність патології на УЗД не має виключати необхідність проведення КТ або МРТ, особливо у випадках ендокринно активних пухлин із високою клінічною підозрою.

Раннє виявлення та хірургічне лікування ГКПЯ на ранніх стадіях забезпечують добрий прогноз для подальшого нормального статевого і фізичного розвитку дитини.

*Конфлікту інтересів немає.*

## ЛІТЕРАТУРА

1. Міністерство охорони здоров'я України. Наказ МОЗ України від 24 вересня 2022 року № 1732 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги "Ожиріння у дітей"». <https://moz.gov.ua/uk/decrees/nakaz-moz-ukraini-vid-24092022--1732-pro-zatverdzhennja-standartiv--medichnoi-dopomogi-ozhirinnja-u-ditej>.
2. Auranen A, Sundström J, Ijäs J, Grénman S. Prognostic factors of ovarian granulosa cell tumor: a study of 35 patients and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2007 Sep-Oct;17(5):1011-1018. doi: 10.1111/j.1525-1438.2007.00914.x.
3. Banerjee S, Bajpai A. Precocious Puberty. *Indian J Pediatr*. 2023 Jun;90(6):582-589. doi: 10.1007/s12098-023-04554-4.
4. Bangalore Krishna K, Silverman LA. Diagnosis of Central Precocious Puberty. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2024 Jun;53(2):217-227. doi: 10.1016/j.ecl.2024.02.002.
5. Calaminus G, Wessalowski R, Harms D, Göbel U. Juvenile granulosa cell tumors of the ovary in children and adolescents: results from 33 patients registered in a prospective cooperative study. *Gynecol Oncol*. 1997 Jun;65(3):447-452. doi: 10.1006/gyno.1997.4695.
6. Hamzaoglu Canbolat K, Biçer E, İlvan Ş, Beşe T, Çepni İ, Demirkıran F. Juvenile granulosa cell tumor: 20 years' experience of a Tertiary Center. *Ginekol Pol*. 2022;93(10):787-792. PMID: 36748172.
7. Li J, Chu R, Chen Z, Meng J, Yao S, Song K, Kong B. Progress in the management of ovarian granulosa cell tumor: A review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2021 Oct;100(10):1771-1778. doi: 10.1111/aogs.14189.
8. Parikshaa G, Ariba Z, Pranab D, et al. Juvenile granulosa cell tumor of the ovary: A comprehensive clinicopathologic analysis of 15 cases. *Ann Diagn Pathol*. 2021 Jun;52:151721. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2021.151721.
9. Rey R, Sabourin JC, Venara M, et al. Anti-Müllerian hormone is a specific marker of sertoli- and granulosa-cell origin in gonadal tumors. *Hum Pathol*. 2000 Oct;31(10):1202-1208. doi: 10.1053/hupa.2000.18498.
10. Spaziani M, Tarantino C, Tahani N, et al. Hypothalamo-Pituitary axis and puberty. *Mol Cell Endocrinol*. 2021 Jan 15;520:111094. doi: 10.1016/j.mce.2020.111094.

## Precocious puberty in children: a clinical case of juvenile granulosa cell tumor of the ovary in a 4-year-old girl

O.A. Shevchenko

National Specialized Children's Hospital «OHMATDYT» of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

This paper presents a case of precocious puberty caused by a juvenile granulosa cell tumor of the ovary. Such ovarian tumors in early childhood are extremely rare; however, they may lead to significant endocrine disturbances, most notably premature pubertal development.

A 4-year and 8-month-old girl presented with clinical signs of thelarche, accompanied by elevated estradiol levels, suppressed gonadotropins, and visualization of a large ovarian mass. A salpingoophorectomy with tumor resection was performed, which resulted in complete regression of symptoms and signs, as well as improvement of laboratory parameters. Histological examination confirmed a granulosa cell tumor; therefore, inhibin B was used as a tumor marker in the postoperative period. Initially elevated, its level decreased rapidly over time. Subsequent followup was based on monitoring inhibin B, antimüllerian hormone (AMH), and estradiol, as recommended for this type of tumor.

In most cases, surgical intervention results in both clinical and laboratory improvement; nevertheless, careful and long-term monitoring of tumor markers remains essential.

This case highlights the importance of a comprehensive approach and further evaluation of children with suspected precocious puberty in order to verify possible etiologies, develop an individualized treatment strategy, and determine prognosis. A critical aspect is differential diagnosis, since precocious puberty may be of either central or peripheral origin. In this patient, a complex diagnostic workup, including hormonal studies, imaging, and histological verification, allowed timely identification of the underlying pathology. The case underscores the need for a multidisciplinary approach involving pediatric endocrinologists, gynecologists, oncologists, and pediatric surgeons.

**Keywords:** children, precocious puberty, granulosa cell tumor, ovarian tumors.

---

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ • FOR CITATION

- Шевченко ОА. Передчасне статеве дозрівання у дітей: клінічний випадок ювенільної гранульозоклітинної пухлини яєчника у дівчинки 4 років. Український журнал дитячої ендокринології. 2025;4:43-47. doi: 10.30978/UJPE2025-4-43.
- Shevchenko OA. [Precocious puberty in children: a clinical case of juvenile granulosa cell tumor of the ovary in a 4-year-old girl]. Ukrainian Journal of Pediatric Endocrinology. 2025;4:43-47. <http://doi.org/10.30978/UJPE2025-4-43>. Ukrainian.