

Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы здоровых мальчиков 1-3 месяцев (мини-пубертат)

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Резюме

Период физиологической постнатальной активации гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в первые месяцы жизни определен как мини-пубертат. Представлены результаты иммуноферментного анализа гонадотропинов и половых гормонов в сыворотке крови 40 здоровых мальчиков в возрасте 1,5 – 3 месяцев. Результатами исследования явилось определение референсных концентраций ЛГ, ФСГ, общеготестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата, андростендиона, дигидротестостерона, антимюллера гормона в сыворотке крови мальчиков 1,5 – 3 месяцев жизни. Полученные величины были сопоставлены с показателями соответствующих гормонов у мальчиков пубертатного возраста.

Ключевые слова: гипоталамо-гипофизарно-гонадная система, мальчики, мини-пубертат

Введение

Созревание гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы происходит в несколько этапов, каждый из которых играет определенную роль в развитии гонад и становлении репродуктивной функции. Одним из таких этапов является мини-пубертат – период физиологической постнатальной активации гипоталамо-гипофизарной системы и половых желез. Мини-пубертат характеризуется повышением гонадотропинов и половых стероидов в сыворотке крови новорожденных мальчиков со второй недели жизни до третьего – шестого месяца постнатального развития, после чего уровень половых гормонов резко снижается и имеет допубертатные значения до наступления полового созревания [1,2,3]. При этом внешний вид наружных гениталий не имеет видимых изменений, оценка тестикул при помощи орхиометра Прадера не позволяет выявить значимые изменения объема гонад [2,4]. Гормональное обследование в период мини-пубертата является определяющим в диагностике врожденных нарушений полового развития [5,6,7]. Однако референсные значения гормонов для мальчиков данной возрастной группы не установлены, не изучены гормональные взаимосвязи постнатального периода, нет четких критериев гипофизарной и гонадной дисфункции.

Материал и методы

Мы провели гормональное обследование 40 здоровых мальчиков в возрасте 1,5-3 месяцев. В исследование были включены мальчики, рожденные на 38 – 40 неделе гестации (доношенные новорожденные), имеющие массу при рождении от 2700 до 3800 гр и рост не менее 48 см. Группу сравнения составили 80 здоровых мальчиков в возрасте 12-16 лет, имеющие II-IV стадии полового развития по Таннеру. Обследование включало клинический осмотр с прицельной оценкой наружных половых органов, орхиометрию, гениометрию. Гормональное обследование выполнено в условиях ЦНИЛ НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии СГМУ, г. Саратов. Согласие родителей на проведение клинического осмотра, забора крови и гормонального обследования получено. Определение в сыворотке крови лютеонизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, тестостерона, антимюллера гормона (АМГ) проводилось методом твердофазного иммуноферментного анализа на анализаторе Stat Fax, США с использованием наборов реагентов производства ЗАО «ДРГ Техсистемс», Россия и DSL, США. Статистический анализ данных проведен с помощью пакета программ XLStatistics, Version 4. Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения, M±SD; медианы и доверительного интервала с уровнем надежности 95%, Me [95% ДИ].

Результаты

При клиническом осмотре все дети имели соответствующие данному возрасту показатели роста, нормотрофию, правильное строение наружных половых органов. Гонады были определены на дне мошонки методом пальпации у всех мальчиков. Средний объем гонад при проведении орхиометрии составил 2,3±0,5 мл, средняя длина полового члена – 3,3±0,4 см.

Таблица 1. Референсные значения гормонов сыворотки крови у здоровых детей в зависимости от возраста и стадии полового развития

Показатель	Стадии полового развития по Таннеру			
	Здоровые мальчики 1,5 – 3 месяцев (мини-пубертат) Медиана ДИ 95%	Группа сравнения Здоровые мальчики 11 – 15 лет		
		Медиана ДИ 95%		
		n = 40 (G1)	G2 n=20	G3 n=30
ЛГ, мМЕ/мл	3,3 [2,7 - 4,1]	1,5 [1,4 – 3,2]	3,4 [2,7 – 5,1]	2,7 [1,1 – 3,5]
ФСГ, мМЕ/мл	0,9 [0,7 - 1,2]	2 [2,3 – 4,3]	1,3 [0,7 – 2,1]	1,3 [0,8 – 2,0]
Тестостерон общий, нг/мл	1,6 [1,3 - 1,8]	1,95 [1,6 – 3,4]	5,2 [4,6 – 8,8]	7,8 [6,3-11,8]
ДГА-S, мкг/мл	0,2 [0,1 - 0,3]	1,2 [0,65 – 1,8]	1,7 [1,4 - 2]	
Андростендион, нг/мл	0,15 [0,1 - 0,2]	1,1 [0,7 – 1,7]	1,9 [1,5 – 2,1]	
Дигидротестостерон, пг/мл	284 [210 - 328]	593 [335 - 873]	852 [604 - 984]	
АМФ, пг/мл	129 [104,2 - 153,4]	1,9 [0,3 – 2,5]		

Примечание: G1, G2, G3, G4 – стадии

Результаты гормонального обследования мальчиков 1- 3 месяцев мы сопоставили с аналогичными гормональными показателями сыворотки крови здоровых мальчиков 11 – 15 лет, имеющих II – IV стадию полового развития по Таннеру. Сравнительная характеристика репродуктивных гормонов здоровых детей в зависимости от возраста и стадии полового развития представлена в табл. 1.

Уровень андрогенов у мальчиков первых месяцев жизни - дегидроэпиандростерона, андростендиона, дигидротестостерона, по данным, представленным в таблице 1, соответствовал показателям препубертатного периода.

При исследовании антимюллера гормона его уровень у детей первых месяцев жизни составил 129 [93,2-152,4] пг/мл. Все мальчики пубертатного возраста имели физиологически низкий для данного возрастного периода показатель АМФ: 1,9 [0,3-2,5] пг/мл.

Заключение

Таким образом, при сравнении показателей репродуктивных гормонов мальчиков в период мини-пубертата с результатами гормонального обследования подростков мы обнаружили, что уровень гонадотропинов практически соответствовал III-IV стадии полового развития. Концентрация тестостерона была сопоставима с показателями начала пубертата. Методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов реагентов производства ЗАО «ДРГ Техсистемс» установлены референсные значения в сыворотке крови лютеонизирующего (ЛГ), фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов, тестостерона, антимюллера гормона (АМГ) для здоровых мальчиков 1-3 месяцев жизни, которые можно рекомендовать для применения в клинической практике.

Литература

1. Bergada I, Milani C, Bedecarra's P, Andreone L, Ropelato MG, Gottlieb S, Bergada C, Campo S, Rey RA. Time course of the serum gonadotropin surge, inhibins, and anti-Müllerian hormone in normal newborn males during the first month of life // *J Clin Endocrinol Metab.* - 2006. – 91. – P.4092–4098.
2. Main KM, Toppari J, Skakkebaek NE. Gonadal development and reproductive hormones in infant boys // *European Journal of Endocrinology.* - 2006. - 155. - S51–S57.
3. Ji C, Huang XW, Yang RW, Wang XU, Yan Z. Gonadotropins and Sex Hormones in Healthy Chinese Infants // *Indian Pediatrics.* - 2008. – V.45. – P.489 – 492.
4. Hadziselimovic F, Zivkovic D, Bica DT, Emmons LR. The importance of mini-puberty for fertility in cryptorchidism // *J Urol.* - 2005. - 174(4 Pt 2). – P.1536-1539.
5. Suomi AM, Main KM, Kaleva M, Schmidt IM, Chellakooty M, Virtanen HE, Boisen KA, Damgaard IN, Kai CM, Skakkebaek NE, Toppari J. Hormonal Changes in 3-Month-Old Cryptorchid Boys // *Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2006. - Vol. 91. - №. 3. – P. 953-958.
6. K. A. Boisen, M. Chellakooty, I. M. Schmidt, C. M. Kai, I. N. Damgaard, A.-M. Suomi, J. Toppari, N. E. Skakkebaek and K. M. Main Hypospadias in a Cohort of 1072 Danish Newborn Boys: Prevalence and Relationship to Placental Weight, Anthropometrical Measurements at Birth, and Reproductive Hormone Levels at Three Months of Age // *J of Clinical Endocrinology & Metabolism.* - 2005. - 90 (7). – P. 4041-4046.
7. Lahlou N, Fennoy I, Carel JK, Roger M. Inhibin B and Anti-Müllerian Hormone, But Not Testosterone Levels, Are Normal in Infants with Nonmosaic Klinefelter Syndrome // *J of Clinical Endocrinology & Metabolism.* - 2004. - 89 (4). – P. 1864-1868.