

ID: 2018-10-376-T-18365

Тезис

Елисеева М.В.

Клинико-генетические варианты гипогонадотропного гипогонадизма*ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии**Научный руководитель: д.м.н. Райгородская Н.Ю.*

Цель исследования: установить причины развития гипогонадотропного гипогонадизма (ГГ) у детей в периоды мини-пубертата и пубертата.

Материал и методы. В исследование включены 14 детей с ГГ. Обследование было проведено в периоды физиологической активации гипоталамо – гипофизарно – гонадотропной системы: 1 группа – 4 ребенка от 0 до 6 месяцев (период мини-пубертата), 2 группа – 10 детей от 13 до 17 лет (период пубертата). Обследование включало оценку физического и полового развития по Таннеру, орхиometriю, генитомерию; определение гормонов в сыворотке крови (гонадотропинов, тестостерона, ингибинаБ); МРТ головного мозга; молекулярно – генетическое исследование на панели генов ГГ на базе ФГБУ НМИЦ Эндокринологии, г.Москва. Статистический анализ выполнен в программе Excel 2007.

Результаты. Причинами обращения детей к эндокринологу в возрасте до года: крипторхизм, микропенис у 4 детей; с года до 12 лет – крипторхизм, замедление темпов роста у троих, старше 12 лет – задержка полового развития у 7 детей. Орхиопексия проведена 6 мальчикам в 4±2,9 года. При объективном обследовании средние показатели роста - SDS [-2;+1] имели 6 детей, выше среднего [+1;+2] - четверо, низкий рост [< -2] - четверо. Большинство детей имели нормальные показатели массы тела, у 1 мальчика ожирение - SDS ИМТ массы +3,2 в сочетании с розовыми стриями, акантозом. Гинекомастия выявлена у 4 детей, у одного ребенка – ихтиоз, снижение обоняния – у двоих. При оценке полового развития детей от 0 до 6 месяцев двусторонний крипторхизм - у 2 мальчиков, объем скротальных яичек составил 1,5±0,5мл, длина полового члена 1±0,6см. При гормональном обследовании все показатели гонадотропинов и тестостерона имели нулевые значения. При проведении пробы с гонадолиберинном установлены показатели гонадотропинов, характерные для ГГ: ЛГ – 0,8±0,5 мМЕ/мл, ФСГ – 1,78±1,1 мМЕ/мл. При оценке полового развития детей от 13 до 17 лет все имели I стадию по Таннеру, объем яичек составил 2±0,6 мл, длина полового члена 3±1,25 см. Средний уровень ЛГ 0,18±0,1 мМЕ/мл, ФСГ 1,37±0,9 мМЕ/мл, тестостерона 0,69±0,07 нмоль/л, ингибинаБ 39,5±12,5 пг/мл. При пробе с гонадолиберинном: ЛГ 1,78±2,1 мМЕ/мл, ФСГ 4,3±2,1 мМЕ/мл. По данным МРТ у 3 пациентов обнаружили патологию ЦНС. Молекулярно-генетическое обследование с целью верификации врожденного ГГ было проведено 10 детям, положительные результаты были получены у 7 (70%) пациентов: у двоих мальчиков в период мини - пубертата и у 5 детей в период пубертата. Мутации в гене KAL1 выявлены у 2 детей, GNRHR - у 2, FGF8 – у 2, SPRY4 -у 1 ребенка.

Заключение. Таким образом, у 70% детей был установлен врожденный ГГ, обусловленный мутациями генов, участвующих в формировании GnRH синтезирующих нейронов, из них у двух мальчиков диагноз был поставлен в первом полугодии жизни. У троих пациентов ГГ был ассоциирован с патологией ЦНС.

Ключевые слова: гипогонадотропный гипогонадизм, мини-пубертат, мутации