

ИЗОЛИРОВАННЫЙ ГИПОГОНАДОТРОПНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ ДЕФЕКТАМИ *FGFR1* И *CHD7*, ВЫЯВЛЕННЫЙ У МАЛЬЧИКОВ
РАННЕГО ВОЗРАСТА: ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ

ВВЕДЕНИЕ. Гипогонадотропный гипогонадизм генетически гетерогенен, дефекты ряда генов, ответственных за его развитие, имеют нерепродуктивные проявления. Так для мутаций в гене *FGFR1* характерно формирование пороков по средней линии, а для дефектов *CHD7* – от CHARGE-ассоциации до изолированной смешанной тугоухости

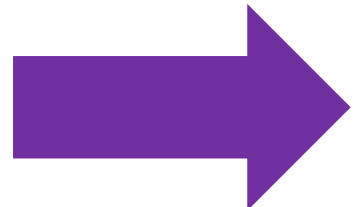
РЕЗУЛЬТАТЫ. Обследованы 2 мальчика раннего возраста с жалобами на двусторонний крипторхизм, микропенис. Пациент 1: 1 год 2 мес. В фенотипе порок развития твердого неба и верхней губы. Указаний на гипопитуитаризм нет (SDS роста -0,7, SDS ИМТ +0,7, гипогликемия не фиксировалась, психо-моторно развит по возрасту). Наружные гениталии: гипоплазированная мошонка, микропенис (длина кавернозных тел 2,5 см), двусторонний крипторхизм, по данным УЗИ: правый тестикул 0.06 мл в нижней трети пахового канала, левый - 0.05 мл, у внутреннего пахового кольца, при исследовании мигрирует в брюшную полость. Заподозрен диагноз Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм (иГГ), что в сочетании с пороком по средней линии может указывать на дефект гена *FGFR1*. По результатам молекулярно-генетического исследования в гене *FGFR1* выявлен патогенный вариант с.G2059A:p.G687R в гетерозиготном состоянии

Пациент 2: 2 года 8 мес. По данным МРТ выявлен порок развития правой височной кости. Ребенок наблюдается с правосторонней смешанной тугоухостью 3 ст, парезом лицевого нерва справа. В 6 мес: ЛГ 0,1 Ед/л, ФСГ 0,1 Ед/л, тестостерон менее 0,2 нмоль/л. В возрасте 11 и 14 мес поведена орхидопексия, отмечен рецидив в возрасте 18 мес. Наружные гениталии: гипоплазия мошонки, микропенис (длина кавернозных тел 2,5 см), Двусторонний крипторхизм. УЗИ: оба тестикула на уровне наружного пахового кольца правый 0.06 мл, левый - 0.05 мл. Полученные данные указывают на наличие иГГ. Фенотипическая картина позволила предположить наличие дефекта в генах *CHD7* или *SOX10*. В ходе исследования выявлен ранее не описанный, вероятно патогенный вариант с.6365T>C:p.L2122S в гене *CHD7* в гетерозиготном состоянии.

ПАЦИЕНТ 1



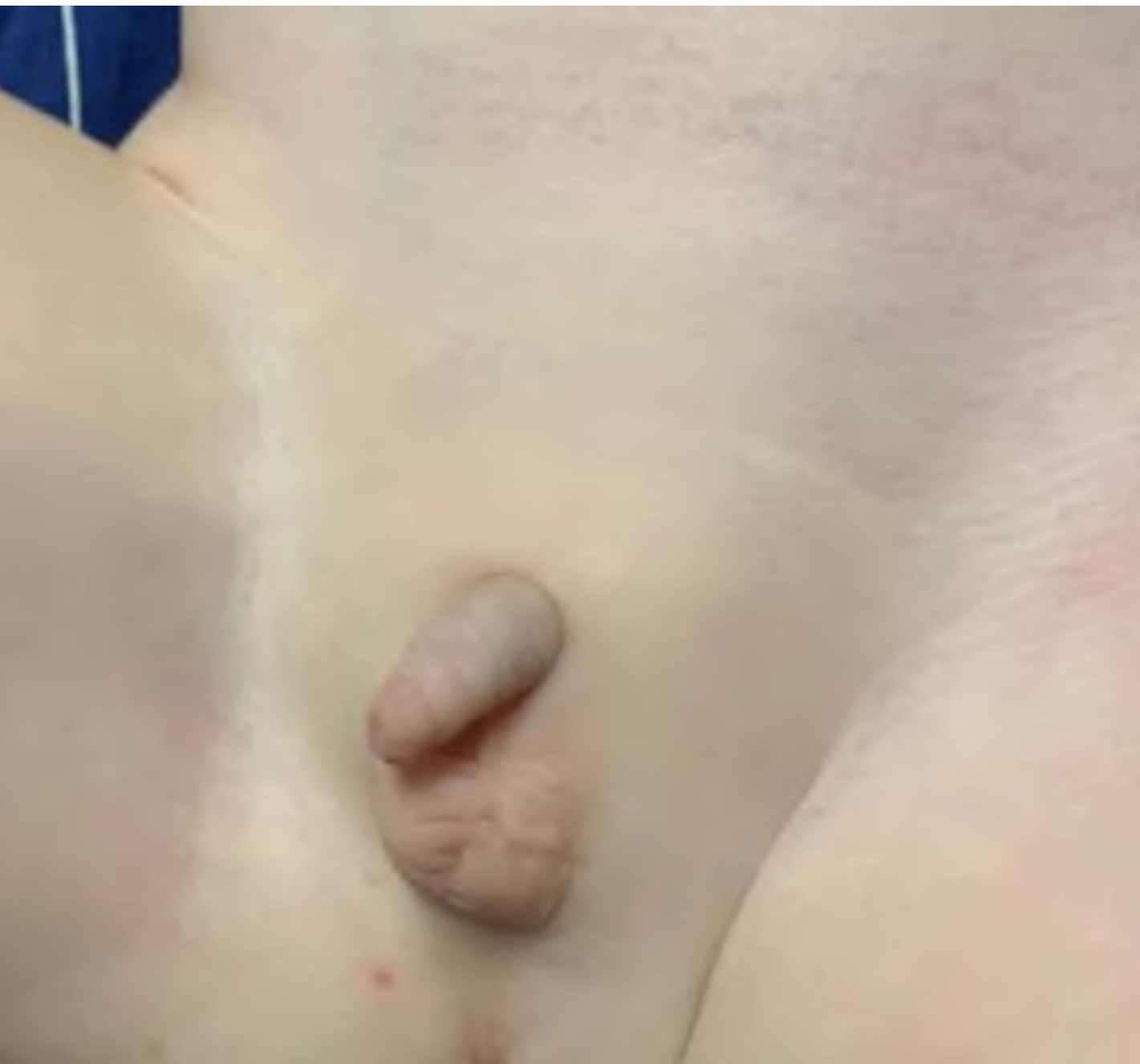
До терапии



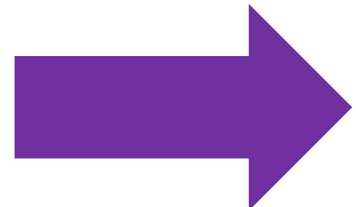
3 мес терапии

Пациенты получили курс хорионического гонадотропина и фоллитропина альфа. После 3 мес терапии отмечается нарастание объема тестикул до нормы (V более 0,35 мл по УЗИ), спонтанное их низведение в мошонку, удовлетворительная андрогенизация НПО (длина кавернозных тел 4 см и 6,5 см соответственно). Через 2 года после завершения терапии у пациента 1 тестикулы пальпаторно в мошонке.

ПАЦИЕНТ 2



До терапии



3 мес терапии

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

У мальчиков раннего возраста можно выявить клинические симптомы, с высокой вероятностью указывающие на иГГ. По нерепродуктивным проявлениям можно заподозрить молекулярно-генетический вариант, однако только исследование методом NGS позволяет быстро подтвердить диагноз. При иГГ у мальчиков терапия ХГЧ/рФСГ может позволить избежать оперативной орхидопексии даже при высокой паховой форме крипторхизма и позднем начале терапии. Кроме того, данная терапия поззволяет получить удовлетворительную андрогенизацию наружных половых органов, значимо улучшая социализацию пациентов

КОНТАКТЫ.
Фролова Елена Борисовна
mohnativshmel@mail.ru