

Наследственное преждевременное половое созревание, ограниченное мужским полом

Номер статьи: ORPHA 3000

Резюме

Наследственное преждевременное половое созревание, ограниченное мужским полом (FMPP) является гонадотропин-независимой наследственной формой преждевременного полового созревания у мальчиков, характеризующейся, как правило, ускоренным ростом в возрасте от 2-5 лет, ранним развитием вторичных половых признаков и низкорослостью в старшем возрасте.

FMPP - крайне редкое заболевание; распространенность составляет менее 1/1 000 000.

FMPP отмечается у мальчиков в возрасте от 2-5 лет в виде ранних признаков полового созревания, в том числе ускорение роста, увеличение полового члена, акне, лобковые волосы и растительность на лице. Как правило, отмечается спонтанная эрекция и мастурбационная активность. Объем яичек умеренно увеличен, в отличие от центрального преждевременного полового созревания (см. этот термин), при котором объем яичек увеличен значительно, что соответствует нормальному половому созреванию. Манифестация болезни проявляется по-разному, даже между родными братьями, однако у большинства первичных больных было зарегистрировано преждевременное закрытие эпифизарных зон роста, приводящее к низкорослости в старшем возрасте. Иногда заболевание проявляется в виде агрессивного поведения и социальной изоляции. У некоторых взрослых отмечалась легкая форма олигоспермии, однако у большинства детородная функция остается нормальной. Среди прочего отмечается повышенный риск синдром гиперактивности с дефицитом внимания (ADHD).

FMPP вызвано активирующей мутацией гена рецептора лютропин-хориогонадотропического гормона (*LHCGR*, 2p21), который приводит к повышению уровня половых стероидных гормонов в условиях низкого уровня лютеинизирующего гормона. Хроническая активация этого рецептора приводит к преждевременной выработке тестостерона клетками Лейдига. У женщин-носителей это воздействие не наблюдается из-за двойного сигнала лютеинизирующего гормона (ЛГ)/фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), который способствует стимуляции яичников.

У пациентов наблюдаются повышенные уровни тестостерона (как правило, 3-20 нмоль/л) и снижение секреции гонадотропинов, даже после стимуляции ЛГ рилизинг-гормоном (ЛГРГ). Радиологическое обследование указывает на полноценное развитие скелета. Диагноз подтверждают с помощью генетического исследования, в ходе которого выявляют активирующие мутации в гене *LHCGR*.

В ходе дифференциальной диагностики следует исключить другие причины преждевременного полового созревания, связанного с низким уровнем гонадотропинов, такие как опухоли надпочечников, тестикулярные опухоли из клеток Лейдига (исключается с помощью ультразвукового исследования яичек, поскольку их размеры могут быть небольшими), опухоли,



секретирующие хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), врожденная гиперплазия надпочечников (ВГН) в связи с дефицитом 21-гидроксилазы, ВГН из-за дефицита 11-бета-гидроксилазы, центральное преждевременное половое созревание (с обнаруживаемыми уровнями ЛГ, которые может стимулировать гонадотропин-релизинг гормон (ГнРГ) или агонисты ГнРГ (см. эти термины) и скрытое воздействие на андрогены.

Если пробанд не выявлен, возможен пренатальный генетический скрининг. Тип наследования - аутосомно-доминантный.

Аутосомно-доминантный тип наследования. Матери могут играть роль латентных носителей, а вероятность проявления FMPP у их сыновей составляет 50%.

Лечение состоит в снижении гиперандрогении детей (полового развития, телосложения). Существует два варианта. Первый вариант включает в себя введение антагониста андрогенов бикалутамида (12.5-100 мг/сут) и ингибиторов ароматазы, таких как анастрозол (1 мг/сут) или летрозол (2,5 мг/сут) для нормализации темпов роста до достижения роста взрослых людей. Ко второму варианту относится введение ингибиторов биосинтеза андрогенов, такие как кетоконазол (15 мг/кг/день), которые приводят к снижению уровня тестостерона. В обоих случаях, если развивается центральное (гонадотропин-зависимое) преждевременное половое созревание, лечение может быть дополнено ГнРГ терапией. Необходимо психологическое консультирование, позволяющее помочь пациенту и его семье приспособиться к стимулирующему воздействию высоких концентраций андрогенов.

Прогноз благоприятный; после лечения рост большинства пациентов становится таким же, как рост взрослых людей. Считается, что заболевание не имеет каких-либо последствий во взрослом возрасте, однако это заключение основывается на ограниченном количестве клинических данных.

Рецензент документа оригинала:

- Д-р Джей-Си Карел (J-C Carel)

Последнее обновление: 02 2014

Переведено: ООО «БП ИНВАРИАНТ» и МРБООИ СПИПОРЗ

Рецензент документа перевода:

- Журкова Н.В.

Переведено: 12 2014

Данная статья была переведена при финансовой поддержке ООО «Сведиш Орфан Биовитрум» и Межрегиональной благотворительной общественной организации инвалидов «Союз пациентов и пациентских организаций по редким заболеваниям»



Настоящий документ представлен исключительно в информационных целях. Материал никоим образом не предназначен для замены профессиональной медицинской помощи квалифицированными специалистами и не должен быть использован в качестве основы для диагностики или лечения.

