

Маркеры гипогонадизма у мальчиков до 1 года



Ингибин В и АМГ для диагностики гипогонадотропного гипогонадизма у мальчиков младше 1 года

Своевременная диагностика врождённого гипогонадотропного гипогонадизма (ВГГ) у мальчиков раннего возраста сложна. Диагноз ВГГ у мальчиков традиционно ставится в подростковом возрасте при отсутствии пубертата. Однако первые признаки — микропенис и крипторхизм — присутствуют уже при рождении у 20% и 50% пациентов соответственно. «Мини-пубертат» — это уникальный физиологический период активации гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси в первые месяцы жизни, который считается «диагностическим окном». Проблема в том, что многие дети попадают к специалисту уже после этого периода, что делает стандартную оценку тестостерона малоинформативной.

Опубликовано исследование T.Gueguen и соавт, в котором исследователи решили оценить диагностическую ценность других маркеров, отражающих функцию яичек, в течение всего первого года жизни: ингибина В и АМГ.

Ключевые результаты и диагностические пороги

Исследование включило 138 мальчиков: 90 с ВГГ (58 — изолированным, 32 — в структуре комбинированного дефицита гормонов гипофиза) и 48 человек в контрольной группе с идиопатическими аномалиями (микропенис или крипторхизм, но гипогонадизм был исключен). Гормональные показатели оценивали в 4 временных периодах.

Диагностическая эффективность (чувствительность/специфичность) ингибина В и АМГ была высокой ($AUC_{ROC} \geq 0.95$) на всех этапах. Ниже представлены практические пороговые значения.

1. Период 1–4 дня жизни (до «мини-пубертата»)

- Ингибин В - лучший маркер.
 - <150 пг/мл: чувствительность 100%, специфичность 75%. Значение ниже этого порога - веское основание для углубленного обследования и наблюдения в период «мини-пубертата».
 - <85 пг/мл: специфичность 100%, чувствительность 89%. Значение ниже практически подтверждает диагноз ВГГ.

2. Период «мини-пубертата» (15–65 дней)

- Тестостерон (<2.4 нмоль/л) и ЛГ (<0.85 МЕ/л) остаются «золотым стандартом» (специфичность 100%).
- Ингибин В <100 пг/мл также показывает специфичность 100% (чувствительность 82%).

3. Поздний «мини-пубертат» (66–179 дней)

- Ингибин В <130 пг/мл: специфичность 100%, чувствительность 81%.
- АМГ <590 пмоль/л: специфичность 100%, чувствительность 72%.

4. После «мини-пубертата» (180–365 дней)

- Ингибин В <100 пг/мл: и чувствительность, и специфичность составляют 100%.
- АМГ <370 пмоль/л: специфичность 100%, чувствительность 75%.
- АМГ <600 пмоль/л: чувствительность 100%, специфичность 92%.

Выводы:

- Ингибин В - универсальный маркер, обладает высокой диагностической ценностью в любой период первого года жизни, особенно до наступления и после завершения «мини-пубертата».
- АМГ - специфический маркер ВГГ после 6 месяцев. Поскольку уровень АМГ после пика в 4 месяца снижается медленно, его низкий уровень после полугода - сильный аргумент в пользу ВГГ.
- Гонадотропины (ЛГ, ФСГ) менее информативны вне периода «мини-пубертата» из-за низких физиологических концентраций.
- Предложенные пороги - инструмент для принятия решения. Они помогают:
 - Выбрать тактику: при значении ингибина В <85 пг/мл в первые 4 дня жизни можно с высокой уверенностью планировать дальнейшую диагностику и раннее лечение.

- Установить диагноз при позднем обращении: Если мальчик впервые осмотрен после 6 месяцев, комбинация низких ингибина В и АМГ позволяет диагностировать ВГГ без оценки тестостерона.

Таким образом, определение ингибина В и АМГ значительно расширяет возможности диагностики врождённого гипогонадотропного гипогонадизма у мальчиков 1 года жизни. Использование предложенных возрастных порогов позволяет поставить обоснованный диагноз вне узкого окна «мини-пубертата».

Ограничения исследования

- Контрольная группа состояла из детей с идиопатическими аномалиями наружных половых органов, а не абсолютно здоровых, хотя их гормональные показатели соответствовали популяционным нормам.
- Использовались разные наборы реагентов в разных центрах, что могло влиять на абсолютные значения порогов.
- Окончательный диагноз ВГГ у части пациентов был установлен ретроспективно, по отсутствию пубертата в подростковом возрасте.

Подробнее с результатами исследования можно ознакомиться на сайте журнала.

Ссылки:

Tifenn Gueguen, Laetitia Martinerie, Sarah Castets et al. Inhibin B and AMH for Diagnosis of Hypogonadotropic Hypogonadism in Boys Under 1 Year of Age: A Case-control Study, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 110, Issue 12, December 2025, Pages e4119–e4128, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf219>

URL: <https://academic.oup.com/jcem/article/110/12/e4119/8107794>