© Коллектив авторов, 2019

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-6-91-97
https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-6-91-97

Н.Ю. Райгородская, Н.В. Болотова, В.К. Поляков, Н.Б. Захарова, А.П. Аверьянов

ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ЗДОРОВЫХ МАЛЬЧИКОВ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ АКТИВНОСТИ

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского МЗ РФ, г. Саратов, РФ

Цель исследования: определить роль показателей полового развития, гонадотропинов и тестикулярных гормонов при оценке репродуктивного потенциала здоровых мальчиков в периоды мини-пубертата и пубертата. Материалы и методы исследования: обследованы 340 здоровых мальчиков: 40 мальчиков в возрасте 1–3 месяцев, рожденных на 38–40-й неделе гестации с массой тела от 2700 до 3900 г, и 300 мальчиков в возрасте 11–15 лет. Проведены оценка физического и полового развития, орхиометрия, генитометрия; гормональное обследование – определение в сыворотке крови гонадотропинов, тестостерона, антимюллерова гормона и ингибина В методом твердофазного иммуноферментного анализа. Результаты: для мальчиков пубертатного возраста представлены показатели объема гонад, длины полового члена по стадиям полового развития с учетом сигмальных отклонений. Определены показатели репродуктивных гормонов у мальчиков 1–3 месяцев – период мини-пубертата и у мальчиков пубертатного возраста в зависимости от стадии полового развития. Показатели гонадотропинов в период мини-пубертата были близки к пубертатным значениям G3–4; концентрация тестостерона была сопоставима с показателями начала пубертата (G2). Показатели ингибина В у мальчиков первых месяцев жизни превышали пубертатные значения. При оценке клинико-гормональных показателей мальчиков в период пубертата установлена сильная положительная взаимосвязь (r=0,86) между концентрацией ингибина В в сыворотке крови и объемом тестикул. На основании результатов линейного регрессионного анализа были рассчитаны прогнозируемые значения ингибина В при определенном объеме гонад. Выводы: 1) гормональное обследование в периоды мини-пубертата и пубертата является основанием для прогноза полового развития и последующей фертильности; 2) показатели гонадотропинов и тестикулярных гормонов в сыворотке крови мальчиков 1–3 месяцев сопоставимы с пубертатными значениями; 3) в период пубертата установлена положительная связь ингибина В с объемом тестикулярных гонад.

Ключевые слова: *половое развитие здоровых мальчиков, мини-пубертат, репродуктивные гормоны, репродуктивный потенциал, ингибин В.*

Цит.: *Н.Ю. Райгородская, Н.В. Болотова, В.К. Поляков, Н.Б. Захарова, А.П. Аверьянов. Показатели полового развития здоровых мальчиков в различные периоды гипофизарно-гонадной активности. Педиатрия. 2019; 98 (6): 91–97.*

N.Y. Raygorodskaya, N.V. Bolotova, V.K. Polyakov, N.B. Zakharova, A.P. Averyanov

SEXUAL DEVELOPMENT INDICATORS OF HEALTHY BOYS IN DIFFERENT PERIODS OF PITUITARY-GONADAL ACTIVITY

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

Контактная информация:
Райгородская Надежда Юрьевна – д.м.н., доц. каф. пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского МЗ РФ
Адрес: Россия, 410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112
Тел.: (8452) 52-51-87,
E-mail: nraygorodskaya@gmail.com
Статья поступила 17.06.19, принята к печати 20.11.19.

Contact Information:
Raigorodskaya Nadezhda Yuryevna – MD., associate prof. of Propaedeutics of Pediatric Diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology Department, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Address: Russia, 410012, Saratov, Bolshaya kazachya, 112
Tel.: (8452) 52-51-87,
E-mail: nraygorodskaya@gmail.com
Received on Jun. 17, 2019, submitted for publication on Nov. 20, 2019

Objective of the research: to determine the role of sexual development indicators, gonadotropins and testicular hormones in assessing the reproductive potential of healthy boys during periods of mini-puberty and puberty. Materials and methods: 340 healthy boys were examined: 40 boys aged 1–3 months born at the 38–40th week of gestation with body weight from 2700 to 3900 g, and 300 boys aged 11–15 years. The study included assessment of physical and sexual development, orchiometry, genitometry; hormonal examination – determination of testosterone gonadotropin, anti-mullerian hormone and inhibin B in blood serum by solid-phase enzyme immunoassay. Results: for boys of puberty age, gonad volume indicators and penis lengths at the stages of sexual development, considering sigmal deviations, are presented. The indicators of reproductive hormones were determined for 1–3 months-old boys – the period of mini-puberty and for boys of puberty age, depending on the stage of sexual development. Indices of gonadotropins in the period of mini-puberty were close to pubertal values G3–4; the concentration of testosterone was comparable with puberty onset of (G2). Inhibin B in boys of the first months of life exceeded pubertal values. Assessment of clinical and hormonal parameters of boys during puberty revealed a strong positive relationship (r=0,86) between inhibin B concentration in blood serum and testicles volume. Based on the results of a linear regression analysis, the predicted values of inhibin B were calculated for a specific gonad volume. Conclusions: 1) hormonal examination during periods of mini-puberty and puberty is the basis for predicting sexual development and subsequent fertility; 2) indicators of gonadotropins and testicular hormones in blood serum of boys aged 1–3 months are comparable with pubertal values; 3) in the period of puberty, a positive relationship between inhibin B and the volume of testicular gonads was revealed.

Keywords: *sexual development of healthy boys, mini-puberty, reproductive hormones, reproductive potential, inhibin B.*

Quote: *N.Y. Raygorodskaya, N.V. Bolotova, V.K. Polyakov, N.B. Zakharova, A.P. Averyanov. Sexual development indicators of healthy boys in different periods of pituitary-gonadal activity. Pediatria. 2019; 98 (6): 91–97.*

Сроки, темпы и последовательность появления вторичных половых признаков до настоящего времени относятся к основным критериям оценки полового развития. Наряду с параметрами клинического течения пубертата, актуальной задачей является определение гормональных взаимоотношений на различных этапах полового развития мальчиков.

Созревание гипоталамо-гипофизарной системы происходит в несколько этапов, каждый из которых играет определенную роль в развитии гонад и становлении репродуктивной функции. Внутриутробный период развития характеризуется высокой активностью половых желез, результатом которой является дифференцировка наружных и внутренних гениталий. Гипоталамо-гипофизарные взаимосвязи также формируются в антенатальный период, способствуют развитию гонад, регулируют процесс опускания яичек в мошонку [1, 2]. К моменту рождения уровень половых гормонов резко снижается, а с 6–7-го дня постнатального развития вновь происходит активация гонадотропной секреции. При гормональном обследовании новорожденных мальчиков со 2-й недели до 3-го–6-го месяца жизни определяются повышенные уровни гонадотропинов, половых стероидов, антимюллерова гормона (АМГ) и ингибина В в сыворотке крови. Этот комплекс гормональных изменений получил название мини-пубертат – период транзиторной постнатальной активации гипофизарно-гонадной оси, имеющий значение для дальнейшего развития репродуктивной системы [3–5].

Мини-пубертат сменяется ювенильной паузой – периодом физиологического покоя половых желез. В это время уровень половых гормонов резко снижается и соответствует допубертатным значениям до наступления полового созревания. Исключение составляет АМГ, его уровень остается высоким в течение всего допубертатного периода и является маркером функционального созревания клеток Сертоли [5]. Развитие половых желез в этот период не происходит, оно тормозится гипоталамическими и эпифизарными нейропептидами [6, 7].

Реактивация гипофизарно-гонадной оси происходит под действием гипоталамических нейропептидов и нейромедиаторов ЦНС, стимулирующих секрецию гонадотропин-рилизинг гормона. В результате реактивации увеличивается секреция гонадотропинов и половых стероидов, обеспечивающих инициацию пубертата. Период пубертата характеризуется формированием гипофизарно-гонадных взаимосвязей и созреванием рецепторного аппарата, обеспечивающего биологическое действие половых стероидов: ускорение роста, биологическое созревание, половое развитие, преобразование органов репродуктивной системы и становление репродуктивной функции.

Своевременная и корректная характеристика полового развития необходима для оценки становления репродуктивной системы и репродуктивного потенциала мальчиков. Помимо тестостерона и лютеинизирующего гормона (ЛГ), характеризующих функцию клеток Лейдига, современный гормональный контроль пубертата включает определение в сыворотке крови ингибина В и АМГ – основных белковых маркеров пубертатного созревания клеток Сертоли. В современной литературе они рассматриваются

как предикторы сперматогенной функции тестикул [8–10].

Исследования АМГ и ингибина В уже применялись для оценки состояния тестикул при различных заболеваниях. Доказана значимость их определения у мальчиков с врожденной дисфункцией коры надпочечников, крипторхизмом, варикоцеле, гипогонадотропным гипогонадизмом; у пациентов, перенесших химиотерапию и трансплантацию гемопоэтических клеток [11–14]. Изучение взаимосвязи АМГ и ингибина В с тестостероном, гонадотропинами, клиническими проявлениями пубертатного созревания тестикул необходимо для своевременного выявления патологии полового развития.

Цель настоящей работы: определить роль показателей полового развития, гонадотропинов и тестикулярных гормонов при оценке репродуктивного потенциала здоровых мальчиков в периоды мини-пубертата и пубертата.

Материалы и методы исследования

В рамках проведения профилактических и диспансерных осмотров в поликлиниках г. Саратова было проведено комплексное обследование 340 здоровых мальчиков, от родителей/законных представителей которых было получено согласие на проведение клинического и гормонального обследования: 40 мальчиков в возрасте 1–3 месяцев и 300 мальчиков в возрасте 11–15 лет. При оценке показателей мини-пубертата в исследование были включены мальчики, рожденные на 38–40-й неделе гестации (доношенные новорожденные), имеющие массу тела при рождении от 2700 до 3900 г и рост не менее 48 см.

При осмотре мальчиков пубертатного возраста оценивали показатели физического и полового развития. Согласно критериям Tanner, определяли объем гонад при помощи орхидометра Прадера, степень развития наружных половых органов (G1–G5), оволосение лобка (P1–P5); проводили генитометрию. В зависимости от стадии полового развития мальчики были разделены на сопоставимые по численности группы (табл. 1).

Гормональное обследование включало определение в сыворотке крови гонадотропинов (ЛГ, фолликулостимулирующего гормона – ФСГ), андрогенов (тестостерона, дегидроэпиандростерона, андростендиона, дигидротестостерона), АМГ и ингибина В методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка результатов исследования была выполнена с помощью пакета программ автоматизированной статистической обработки Statistica 10. Проведены проверка нормальности признаков и их соответствие гауссову распределению по критериям Шапиро–Уилка и χ^2. Для распределения показателей объема гонад, длины полового члена по стадиям полового развития использовали метод сигмальных отклонений. Для характеристики и представления количественных показателей использовали медиану [Me], значения квартилей [Q1; Q3], соответствующие 25-му и 75-му перцентилям, и доверительный интервал [95% ДИ].

Оценку корреляционной взаимосвязи между клиническими и гормональными показателями полового развития проводили с использованием непараметрического метода Спирмена. Для определения достоверности коэффициента корреляции рассчитывали доверительный интервал. Коэффициент корреляции, находившийся в пределах 0,95 ДИ, т.е. при $p<0,05$ считали истинным. Линейный регрессионный анализ был выполнен для количественной оценки связи между основным клиническим показателем полового развития – объемом яичек и функциональным маркером клеток Сертоли – ингибином В.

Протокол исследования одобрен на очередном заседании этического комитета ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, протокол № 2 от 12 марта 2014 г.

Результаты

Клинико-гормональная характеристика здоровых мальчиков в период пубертата

Средний возраст начала пубертата у здоровых мальчиков составил 11,3±0,8 лет. К 12,5 годам признаки инициации пубертата имели 75% мальчиков. К 14 годам завершенный пубертат имели 5% здоровых детей. Развитие наружных гениталий, соответствующее стадии G4, согласно классификации Tanner, имели 59%, стадия G3 определена у 33%. Лишь 3% мальчиков к 14 годам имели стадию полового развития G2.

Средний возраст пубархе у здоровых мальчиков составил 12,3±0,7 лет. К 14 годам стадию P4 по Tanner имели 35% детей, стадию P3 – 49%, стадию P2 – 11%. Лишь 5% 14-летних мальчиков не имели лобкового оволосения.

Наиболее объективным показателем инициации и прогрессирования пубертата является

Таблица 1

Распределение здоровых мальчиков по возрасту соответственно стадиям полового развития

Период	Стадия полового развития	Возраст, Me [Q1; Q3]		Число детей
Мини-пубертат	G1	2,1 мес	[1,4; 2,8]	40
Препубертат	G1	10,8 лет	[10,2; 12]	60
Пубертат	G2	12 лет	[11; 12,6]	80
	G3	14,2 лет	[14; 14,6]	80
	G4	14,7 лет	[14,3; 15,3]	60
	G5	15,3 лет	[14,9; 15,7]	20

Таблица 2

Объем гонад у здоровых мальчиков в зависимости от стадии полового развития

Стадия полового развития	Объем гонад, см^3				
	M–2σ	M–1σ	M	M+1σ	M+2σ
G1	2,8	3,15	3,5	3,85	4,2
G2	4,8	5,2	5,6	6	6,4
G3	8,5	11,5	14,5	17,5	20,5
G4	13,8	16,9	20	23,1	26,2
G5	15,2	17,6	20	22,4	24,8

M – среднее; σ – среднее квадратичное отклонение.

Таблица 3

Длина полового члена здоровых мальчиков в зависимости от стадии полового развития

Стадия полового развития	Длина полового члена, см				
	M–2σ	M–1σ	M	M+1σ	M+2σ
G1	3,4	3,8	4,2	4,6	5,0
G2	3,7	4,7	5,7	6,7	7,7
G3	4,2	5,7	7,2	8,7	10,2
G4	4,4	6,2	8	9,8	11,6
G5	7,0	8,4	9,8	11,2	12,6

Таблица 4

Показатели репродуктивных гормонов у здоровых мальчиков 11–15 лет в зависимости от стадии полового развития, 95% ДИ

Показатели	Стадии полового развития по Таннеру			
	G1	G2	G3	G4–5
ЛГ, мМЕ/мл	[0,5–1,6]	[1,4–3,2]	[2,7–5,1]	[1,1–3,5]
ФСГ, мМЕ/мл	[0,2–1,5]	[2,3–4,3]	[0,7–2,1]	[0,8–2]
Тестостерон общий, нг/мл нмоль/л	 [0,5–0,8] [1,7–2,8]	 [1,6–3,4] [5,4–11,5]	 [4–8,8] [13,6–29]	 [6,3–11,8] [21–40]
Ингибин B, пг/мл		[120–142]	[175–205]	[186–250]

Таблица 5

Коэффициент корреляции (r) между клиническими и гормональными показателями полового развития здоровых мальчиков

Показатели	ЛГ	ФСГ	Тестостерон	Ингибин B
Стадия пубертата	0,3 p=0,2	–0,4 p= 0,08	0,63 p=0,034	0,89 p=0,0005
Объем тестикул	0,26 p=0,2	–0,56 p= 0,004	0,6 p=0,04	0,84 p=0,0001
SDS роста	0,3 p=0,2	–0,2 p=0,7	0,86 p=0,007	0,87 p= 0,005

объем гонад. Показатели объема гонад, длины полового члена здоровых мальчиков распределены методом сигмальных отклонений в зависимости от стадии полового развития и представлены в табл. 2 и 3 соответственно.

Показатели гормонального обследования здоровых мальчиков 11–15 лет также распределены по стадиям полового развития и представлены в виде ДИ значений с уровнем надежности 95% (табл. 4).

С целью изучения взаимосвязи между клиническими и гормональными показателями пубертата был проведен корреляционный анализ (табл. 5).

Наиболее сильная взаимосвязь установлена между концентрацией ингибина B в сыворотке крови и клинической стадией полового развития, объемом тестикул. Уровень сывороточного тестостерона имел корреляцию средней силы с клиническими параметрами пубертата. Оба тестикулярных гормона коррелировали с показателем SDS роста на фоне пубертата. ФСГ отрицательно коррелировал с объемом гонад, что отражает уменьшение его концентрации в сыворотке крови по мере прогрессирования пубертата и увеличения уровня ингибина B.

Из результатов корреляционного анализа ингибин B представляется наиболее значимым

Таблица 6

Прогнозируемые значения ингибина В при различном объеме тестикул

Средний объем тестикул, см^3	Прогнозируемый уровень ингибина В, пг/мл	95% ДИ
4	105	84–126,9
8	130,5	114,4–146,6
12	155,6	143,5–167,7
16	174,4	163,5–185,3
18	193,2	181,3–205,1
20	205,8	192,2–219,4

Таблица 7

Показатели репродуктивных гормонов здоровых мальчиков в период мини-пубертата

Показатели	Здоровые мальчики 1–3 месяцев (мини-пубертат) Медиана, 95% ДИ G1 (n=40)
ЛГ, мМЕ/мл	3,3 [2,2–4,1]
ФСГ, мМЕ/мл	0,9 [0,7–1,2]
Тестостерон общий, нг/мл	1,6 [1,3–1,8]
Тестостерон общий, нмоль/л	5,5 [4,5–6,2]
ДГА-S, мкг/мл	0,2 [0,1–0,3]
Андростендион, нг/мл	0,15 [0,1–0,2]
Дигидротестостерон, пг/мл	284 [210–328]
Ингибин В, пг/мл	340 [255–437]
АМГ, нг/мл	129 [104,2–153,4]

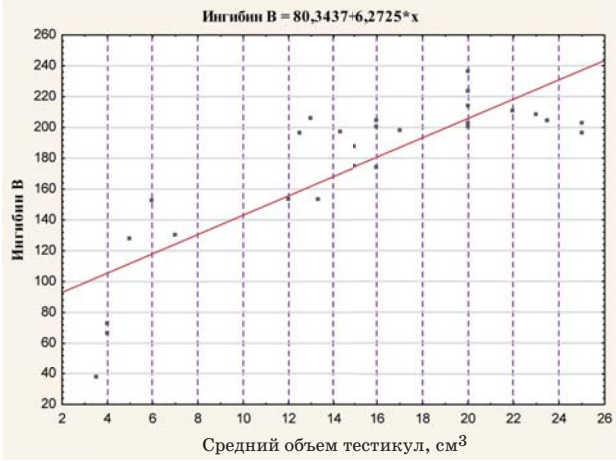

Рис. 1. График линейной регрессионной зависимости ингибина В от объема тестикул.

показателем, отражающим прогрессирование пубертата.

Результаты регрессионного анализа подтвердили наличие положительной зависимости ингибина В от объема пубертатных тестикул (рис. 1). По уравнению линейной регрессии, полученному в ходе регрессионного анализа (рис. 1), были рассчитаны прогнозируемые значения маркера сперматогенеза при определенном объеме гонад (табл. 6).

Коэффициент детерминации регрессионного анализа (R2), равный 0,7, свидетельствует о высокой прогностической значимости регрессионной модели. Таким образом, объем гонад можно считать наиболее важным клиническим показателем при оценке репродуктивного потенциала.

Клинико-гормональная характеристика здоровых мальчиков в период мини-пубертата

При клиническом осмотре мальчиков 1–3 месяцев все дети имели соответствующие данному возрасту показатели роста, нормотрофию, правильное строение наружных половых органов. Гонады при пальпации были определены на дне мошонки. Средний объем гонад при проведении орхиометрии составил 2,3±0,5 см^3, средняя длина полового члена – 3,3±0,4 см. Результаты гормонального обследования мальчиков 1–3 месяцев представлены в табл. 7.

G1 – стадия полового развития I по классификации Таннера

Результаты гормонального обследования мальчиков 1–3 месяцев были сопоставлены с аналогичными гормональными показателями сыворотки крови здоровых мальчиков 11–15 лет, имеющих 2–4 стадию полового развития по Таннеру.

Сравнительная характеристика репродуктивных гормонов у здоровых детей в периоды мини-пубертата и пубертата представлена на рис. 2. Концентрация ЛГ в сыворотке крови мальчиков первых месяцев жизни составила 3,3 [2,2–4,1] мМЕ/мл, ФСГ – 0,9 [0,7–1,2] мМЕ/мл, соотношение ЛГ/ФСГ – 3,5:1. Медианы этих гормонов и ДИ значений были близки к показателям подростков, имеющих 3–4 стадии полового развития (рис. 2).

Медиана концентрации тестостерона в сыворотке крови мальчиков первых месяцев жизни составила 1,6 нг/мл при 95% ДИ [1,3–1,8] и была сопоставима с показателями начала пубертата.

При исследовании АМГ его уровень у детей первых месяцев жизни составил 129 [104,2–153,4] нг/мл. Все мальчики пубертатного возраста имели физиологически низкий для данного возрастного периода показатель АМГ: 1,9 [0,3–2,5] нг/мл. Показатели ингибина В у мальчиков

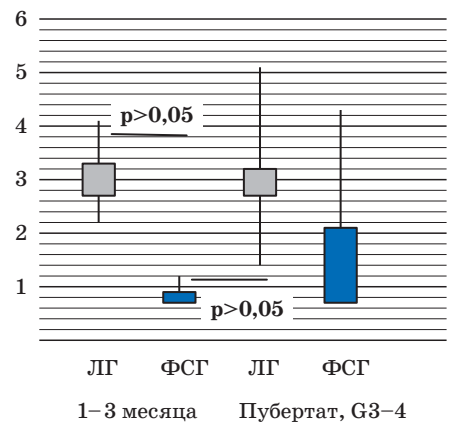

Рис. 2. Сравнительная характеристика концентрации гонадотропных гормонов у здоровых мальчиков 1–3 месяцев и в период начала пубертата.

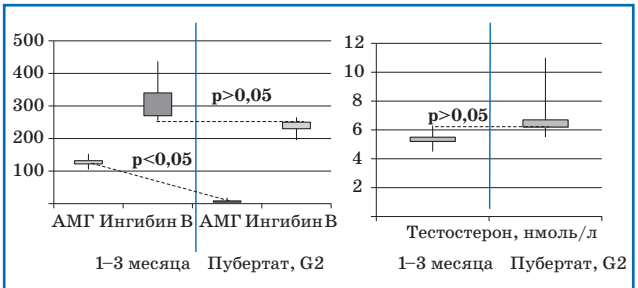

Рис. 3. Сравнительная характеристика концентрации АМГ, ингибина В и тестостерона у здоровых мальчиков 1–3 месяцев и в период начала пубертата.

первых месяцев жизни превышали пубертатные значения данного гормона (рис. 3).

Обсуждение

С 1969 г. и до настоящего времени в клинической практике используется единая международная система оценки фенотипических признаков пубертата по стадиям Tanner [15], учитывающая объем гонад, развитие наружных гениталий, лобковое оволосение. Четко установлены физиологический диапазон сроков инициации пубертата и критерии задержки полового развития. В практической работе мы часто сталкиваемся с парциальным нарушением полового развития и/или с недостаточным его прогрессированием. К таким ситуациям относятся неравномерное развитие тестикул в период пубертата, недостаточный рост полового члена, несоответствие гормональных показателей клинической стадии полового развития. Для объективной оценки таких состояний необходимы динамическое наблюдение за ребенком в период пубертата и комплексная оценка клинико-гормональных показателей.

Несмотря на многолетний международный опыт педиатров-эндокринологов в оценке полового развития, простоту и надежность клинических рекомендаций, в последнее время появилось значительное число публикаций по оценке репродуктивных гормонов здоровых мальчиков [10, 16, 17]. Это связано с прицельным вниманием к раннему выявлению патологии полового развития и предупреждению репродуктивных нарушений, а также с расширением возможностей гормонального обследования. Значение новых маркеров фертильности – АМГ и ингибина В доказано у взрослых, а в настоящее время изучается и определяется у детей [18–20].

АМГ является маркером созревания клеток Сертоли. Его высокий уровень определяется в сыворотке крови со 2-й недели жизни до начала полового созревания. Андрогены подавляют секрецию АМГ и к началу пубертата его уровень резко снижается [5]. Сывороточный уровень АМГ отражает функцию тестикул у препубертатных мальчиков без проведения стимулирующих тестов. Низкий уровень АМГ описан у новорожденных с гипогонадотропным гипогонадизмом, дисгенезией гонад. Определение АМГ дает информацию о наличии и состоянии тестикулярной ткани при отсутствии пальпируемых гонад [5, 11, 19]. При исследовании АМГ в нашей выборке здоровых мальчиков, его уровень в период мини-пубертата составил 129 [104,2–153,4] нг/мл. У мальчиков пубертатного возраста, уже на стадии инициации пубертата, АМГ сыворотки крови практически не определялся – 1,9 [0,3–2,5] нг/мл.

Ингибин В – трансформирующий фактор роста бета-группы ростовых факторов, секретируемый клетками Сертоли под действием стимулирующего влияния ФСГ. У взрослых ингибин В позитивно коррелирует со сперматогенезом. В мировой литературе обсуждается вопрос о создании возрастных нормативов и принятии ингибина В как маркера функции клеток Сертоли у детей и подростков. Ученые Великобритании Thomas W. Kelsey и Amy Miles соединили результаты трех опубликованных исследований, создали базу данных, которая включила 709 здоровых мальчиков 0–17 лет и вывели модель изменения ингибина В в зависимости от возраста с нормальным распределением и высокой степенью соответствия. Построенная авторами логистическая регрессионная модель показала, что уровень ингибина В у мальчиков начинает повышаться с 240 [185–300] пг/мл при рождении и достигает постнатального пика – 270 [210–335] пг/мл в районе 3 месяцев жизни. Затем уровень данного маркера снижается к 4–7 годам до 80–90 [50–130] пг/мл и начинает повышаться вновь после 8-летнего возраста, достигая пубертатного пика – 395 [240–445] пг/мл к 16–17 годам. В последующем пиковые концентрации снижаются и стабилизируются у взрослых на цифрах 170 [125–215] пг/мл. Авторы не изучали изменение ингибина В по стадиям полового развития, но определили его повышение с 8-летнего возраста, предполагая, что это соответствует препубертатной пролиферации клеток Сертоли [21].

Результаты исследования ингибина В, полученные в нашем исследовании, были сопоставимы с приведенными международными данными, что позволяет использовать их в клинической практике. По результатам корреляционного анализа можно выделить ингибин В как наиболее значимый гормональный показатель контроля пубертата, имеющий сильную взаимосвязь с клиническими параметрами полового развития. Линейный регрессионный анализ показал достоверную зависимость ингибина В от объема тестикул в период полового развития, что позволяет считать объем тестикулярных гонад основным клиническим предиктором репродуктивного потенциала.

Все авторы, изучающие мини-пубертат, предполагают, что постнатальный уровень тестикулярных гормонов позволит прогнозировать последующее развитие и функцию тестикул. При сравнении показателей репродуктивных гормонов здоровых мальчиков в период мини-пуберта-

та с результатами гормонального обследования мальчиков пубертатного возраста было установлено, что уровень гонадотропинов практически соответствовал 3–4 стадии полового развития. Концентрация тестостерона была сопоставима с показателями начала пубертата. Концентрация ингибина В превышала пубертатные показатели данного гормона, что свидетельствует в пользу пролиферации и активного увеличения числа клеток Сертоли в период мини-пубертата.

Заключение

Показатели гонадотропинов и тестикулярных гормонов в сыворотке крови мальчиков 1–3 месяцев (мини-пубертат) были сопоставимы с пубертатными значениями.

Клинические показатели пубертата наиболее сильно коррелировали с уровнем ингибина В. Установлена положительная связь ингибина В с объемом тестикулярных гонад, что позволяет рассматривать эти показатели как предикторы репродуктивного потенциала.

Уравнение линейной регрессии, полученное при анализе данных, позволяет рассчитать прогнозируемые значения ингибина В при определенном объеме тестикул.

Гормональное обследование мальчиков в периоды мини-пубертата и пубертата позволяет оценить функцию гипофизарно-гонадной системы, что имеет значение для раннего выявления патологии полового развития; является основанием для прогноза полового развития и последующей фертильности.

Финансирование: *источник не указан.*

Конфликт интересов: *авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.*

Raygorodskaya N.Y. 0000-0003-0361-5329
Bolotova N.V. 0000-0002-8148-526X
Polyakov V.K. 0000-0001-6162-7884
Zakharova N.B. 0000-0001-9410-2240
Averyanov A.P. 0000-0002-0341-3199

Литература

1. *Foresta C, Zuccarello D, Garolla A, Ferlin A.* Role of Hormones, Genes, and Environment in Human Cryptorchidism. Endocrine Reviews. 2008; 29 (5): 560–580.

2. *Svechnikov K, Landreh L, Weisser J, Izzo G, Colón E, Svechnikova I, Söder O.* Origin, development and regulation of human Leydig cells. Horm. Res. Pediatr. 2010; 73 (2): 93–101.

3. *Main KM, Toppari J, Skakkebæk NE.* Gonadal development and reproductive hormones in infant boys. Eur. J. Endocrinol. 2006; 155: 51–57.

4. *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-Mu¨llerian hormone in normal newborn males during the first month of life. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006; 91: 4092–4098.

5. *Grinspon RP, Rey RA.* Anti-Müllerian Hormone and Sertoli Cell Function in Paediatric Male Hypogonadism. Horm. Res. Paediatr. 2010; 73: 81–92.

6. *Abreu AP.* Pubertal development and regulation. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016; 4 (3): 254–264.

7. *Plant TM.* Neuroendocrine control of the onset of puberty. Front. Neuroendocrinol. 2015; 38: 73–88.

8. *Muttukrishna S, Yussoff H, Naidu M, Barua J, Arambage K, Suharjono H, Sathanandan M.* Serum anti-Müllerian hormone and inhibin B in disorders of spermatogenesis. Fertility and Sterility. 2007; 88 (2): 516–518.

9. *Belva F, Bonduelle M, Painter RC, Schiettecatte J, Devroey P, De Schepper J.* Serum inhibin B concentrations in pubertal boys conceived by ICSI: first results. Human Reproduction. 2010; 25 (11): 2811–2814.

10. *Radicioni AF, Anzuini A, Marco E, I Nofroni I, Castracane VD, Lenzi A.* Changes in serum inhibin B during normal male puberty. European Journal of Endocrinology. 2005; 152: 403–409.

11. *Grinspon RP, Loreti N, Braslavsky D, Bedecarrás P, Ambao V, Gottlieb S, Bergadá I, Campo SM, Rey RA.* Sertoli cell markers in the diagnosis of paediatric male hypogonadism. J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2012; 25 (1–2): 3–11.

12. *Чугунов И.С., Ильин А.В., Боголюбов С.В., Кузнецова Э.С., Орлова Е.М., Карева М.А.* Состояние клеток Сертоли у детей и подростков с врожденной дисфункцией коры надпочечников (дефицит 21-гидроксилазы). Проблемы эндокринологии. 2015; 4: 17–20.

13. *Romeo C, Arrigo T, Impellizzer P, Manganaro A, Antonuccio P, Pasquale GD, Messina MF, Marseglia L, Formica I, Zuccarello B.* Altered serum inhibin B levels in adolescents with varicocele. Journal of Pediatric Surgery. 2007; 42 (2): 390–394.

14. *Laporte S, Couto-Silva AC, Trabado S, Lemaire P, Brailly-Tabard S, Espérou H, Michon J, Baruchel A, Fischer A, Trivin C, Brauner R.* Inhibin B and anti-Müllerian hormone as markers of gonadal function after hematopoietic cell transplantation during childhood. BMC Pediatr. 2011; 11: 20.

15. *Marshall WA, Tanner JM.* Variations in the pattern of pubertal changes in boys. Arch. Dis. Child. 1970; 45: 13–23.

16. *Johansen ML, Anand-Ivell R, Mouritsen A, Hagen CP, Mieritz MG, Søeborg T, Johannsen TH, Main KM, Andersson AM, Ivell R, Juul A.* Serum levels of insulin-like factor 3, anti-Müllerian hormone, inhibin B, and testosterone during pubertal transition in healthy boys: a longitudinal pilot study. Reproduction. 2014; 147: 529–535.

17. *Albin A, Norjavaara E.* Pubertal Growth and Serum Testosterone and Estradiol Levels in Boys. Horm. Res. Paediatr. 2013; 80: 100–110.

18. *Meachem SJ, Nieschlag E, Simoni M.* Inhibin B in male reproduction: pathophysiology and clinical relevance. Eur. J. Endocrinol. 2001; 145 (5): 561–571.

19. *Esposito S, Cofini M, Donato Rigante D, Leonardi A, Lucchetti L, Cipolla C, Lanciotti L, Penta L.* Inhibin B in healthy and cryptorchid boys. Italian Journal of Pediatrics. 2018; 44: 81.

20. *Jeffery A, Streeter AJ, Hosking J, Wilkin TJ, Nelson SM.* Anti-Müllerian hormone in children: a ten-year prospective longitudinal study. J. Pediatr. Endocrinol. Metab. 2015; 28 (9-10): 1153–1162.

21. *Kelsey TW, Miles A, Mitchell RT, Anderson RA, Wallace WHB.* A Normative Model of Serum Inhibin B in Young Males. PLoS ONE. 2016; 11 (4): 1–10.