

СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ФОРМУВАННЯ ЗАТРИМКИ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ У ХЛОПЦІВ-ПІДЛІТКІВ

Винахід має відношення до медицини, а саме, до ендокринології, і може бути використаний для підвищення ефективності прогнозу формування затримки статевого розвитку (ЗСР) у хлопців-підлітків.

Патологія статевого розвитку є однією з провідних проблем сучасної ендокринології. Особливе місце у структурі усіх порушень чоловічої статевої системи належить затримці статевого розвитку, яка чинить негативний вплив на стан здоров'я хлопців-підлітків та їх соціальну адаптованість.

Можливість затримки статевого розвитку трансформуватися у чоловічий інфантилізм та безпліддя диктує необхідність нових підходів до прогнозування та профілактики цих порушень.

Затримка статевого розвитку є ендокринне захворювання, яке визначається тоді, коли рівень статевого розвитку на два або більше років відстає від популяційної норми.

Відомо, що діагноз затримка статевого розвитку у хлопців визначають на підставі ступеню вираженості статевих ознак та стану зовнішніх статевих органів (Аналог- М.А. Жуковський «Нарушения полового развития», М., Медицина, 1989, 257 а).

Та ці дані виявляються недостатніми для прогнозу формування затримки статевого розвитку у хлопців-підлітків.

Відомо також, що ризик розвитку затримки статевого дозрівання існує у сім'ях, де один чи більше батьків у своєму статевому розвитку відставали від однолітків (Прототип: Е.А. Беникова, Т.Н. Бужиевская, Е.М. Сильванская «Генетика эндокринных заболеваний», Киев, Наукова думка, 1993, 373 с).

Однак, дана патологія може сформуватися і при відсутності спадкової обтяженості

У багатьох випадках відсутні показники про порушення перебігу пубертату у родичів I-III ступеню спорідженості. Більш того, не завжди наявність ознак порушень статевого розвитку у родичів дає змогу прогнозувати формування затримки статевого розвитку у хлопців цієї родини.

Тому задачею даного винаходу є створення такого способу прогнозування формування затримки статевого розвитку, при якому шляхом проведення генетичних досліджень та вивчення генетичної схильності до захворювання можна підвищити ефективність прогнозу формування затримки статевого розвитку у хлопців-підлітків.

Відомо, що існує зв'язок між деякими генетичними факторами організму людини і виникненням захворювань.

Так, зокрема, була визначена залежність схильності організму людини до захворювань від специфіки HLA-антигенної будови його тканин.

Таким чином, представлена задача вирішується шляхом генетичного обстеження за допомогою прогностичного методу, заснованого на визначенні антигенів гістосумісності у крові хлопців-підлітків з використанням лімфоцитоксичного тесту Terasaki.

Залпропаний спосіб прогнозування формування затримки статевого розвитку відрізняється від прототипу тим, що проводять генетичне обстеження хлопців підлітків з метою визначення схильності до формування затримки статевого розвитку шляхом визначення антигенів гістосумісності, пов'язаних з цією патологією.

Відомий спосіб прогнозування схильності до діабетичної фетопатії за допомогою визначення HLA-фенотипу у крові вагітної жінки, при якому виділення певного HLA- гаплотипу, пов'язаного з формуванням діабетичної фетопатії дає змогу на ранньому етапі захворювання навіть при відсутності явних ознак прогнозувати схильність майбутньої матері до цієї патології.

Способу прогнозування формування затримки статевого розвитку у хлопців-підлітків, за допомогою визначення HLA-антигенів у хлопців-підлітків

групи ризику на цю патологію у доступних авторам джерелах науково-медичної та патентної інформації не виявлено.

Суть способу складається у тому, що здійснюють забір крові з локтєвої вени у кількості 5,0 мл і проводять двоетапний вплив на лімфоцити периферійної крові імунної сироватки, що вміщує антитіла відомої специфічності і стандартного кролячого компліменту. Лімфоцити, які несуть певний НІА-антиген, розпізнаються сироваткою, що є причиною реакції клітинного лізису, яка уловлюється по проникненню в клітину прижиттєвого барвника. Процентне співвідношення між лізованих і живих лейкоцитів є критерієм визначення певного НІА-антигена, пов'язаного з формуванням затримки статевого розвитку.

Наявність у хворого НІА-гаплотипів A_28 , B_{4n} , або їх сполучень дає змогу прогнозувати формування цієї патології.

ПРИКЛАД 1, Хворий Н., 16 років (історія хвороби № 2262) надійшов до відділення ендокринології зі скаргами на затримку темпів росту і статевого розвитку для уточнення діагнозу.

Із анамнезу життя: хлопець від третьої вагітності, яка проходила нормально (І та ІІ вагітність - штучні аборти), пологи перші, передчасні. Маса тіла при народженні 2800 г, зріст 48 см. Психомоторний розвиток відповідний віку. Переніс захворювання; пневмонія у 9 місяців, багаточисленні гострі респіраторні вірусні інфекції та ангіни. Травма голови у 7 років, у 9 років - травма шлунку.

Об'єктивно: загальний стан не порушений, підліток низький на зріст (151 см при вазі 36 кг) астенічної будови тіла. Шкірні покриви чисті, бліді. Язик обкладений білим нальотом. У легенях везикулярне дихання. Тони серця ритмічні.

Живіт м'який, болісний у епігастральній області. Печінка і селезінка не збільшені.

Статевий розвиток A_0 ; P_1 ; F_n . (А - овоłosіння пахвових ділянок, Р - овоłosіння лобка, F - овоłosіння обличчя). Окружність яєчка 10 см, довжина

статевого члена - 4,5 см, індекс маскулізації - 3,7. І ступінь затримки статевих розвитку.

За даними клінічного аналізу крові: лімфоцитоз. Клінічний аналіз сечі - у нормі.

Гормональні дослідження: тестостерон - 14 нмоль/л, естрадіол - 6,05 пмоль/л, ФСГ - 4,388 мМЕ/мл, ЛГ - 4,420 мМЕ/мл, 17 КС: вдень 6,9 мкмоль/добу, вночі - 5,4 мкмоль/добу.

За даними РО-грами правої кисті: кістковий вік відповідає 12 рокам, зони росту відкриті.

За даними клініко-генеалогічного аналізу: спадковість обтяжена по лінії матері (III ступінь спорідненості). Каріотип - 46ХУ.

Було проведено аналіз гістотипування у крові хворого з використанням лімфоцито-токсичного тесту Terasaki, у результаті якого виявлено НІА-гаплотипи $As^{*}fy_0$ $Щ^o \wedge^{allo}$ змогу прогнозувати формування затримки статевих розвитку.

ПРИКЛАД 2. Хворий С, 15 років (історія хвороби № 1197) надійшов до клініки зі скаргами на затримку темпів росту і статевих розвитку, для уточнення діагнозу.

Із анамнезу життя: хлопець від першої нормальної вагітності, народився в асфіксії (обвиття пуповини кругом шиї). Маса тіла при народженні 2800 г, зріст 51 см.

Психомоторний розвиток до одного року відповідав віковим нормам. Перенесені захворювання: червона висипка, вітряна віспа, у три роки - черепно-мозкова травма, у 13 років - перелом обох рук. З 10-річного віку знаходиться під наглядом кардіолога з приводу функціональної кардіопатії.

Об'єктивно: загальний стан не порушений, підліток низький на зріст (154 см при вазі 38 кг), будова тіла інфантильна. Шкірні покриви чисті, звичайного кольору.

У легенях везикулярне дихання. Тони серця ясні, ритмічні. Живіт м'який, безболісний.

Статевий розвиток A₀ P₀-і F₀. Окружність яєчок - 10 см, довжина статевого члена - 4 см, мошонка не пигментована, складчаста. Статевий розвиток відповідає 11-12 рокам.

За даними лабораторних досліджень: клінічний аналіз крові - без особливостей. Клінічний аналіз сечі - в нормі.

Гормональні дослідження: тестостерон - 1 нмоль/л; естрадіол - 2,1 нмоль/л; ФСГ - 4,392 мМЕ/мл, ЯГ - 4,021 мМЕ/мл, 17КС вдень - 3,7 мкмоль/добу; вночі - 1,5 мкмоль/добу.

За даними клініко-генеалогічного аналізу: спадковість не обтяжена. Каріотип: 46ХУ.

Було проведено аналіз гістотипування по першому класу НІА - антигенів.

У хворого виявлені НІА-гаплотипи: А⁺, В40; що дозволяє прогнозувати формування затримки статевого розвитку.

ПРИКЛАД 3. Хворий Т., 16 років (історія хвороби № 2342) надійшов до відділення ендокринології із скаргами на затримку фізичного та статевого розвитку.

Із анамнезу життя: хлопець від першої нормальної вагітності, перших фізіологічних пологів. Маса тіла при народженні - 2800 г, зріст 48 см. Психомоторний розвиток до одного року відповідав віковим нормам Дефіцит маси тіла та росту мав місце з народження. Перенесені захворювання: вітряна віспа, ГРВІ. У 10 років переніс три черепно-мозкових травми.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, зріст 147 см, вага 38 кг, будова тіла - диспропорціональна (інфантильного типу). Шкірні покриви та видимі слизові чисті, звичайного кольору. Язик вологий. В легенях везикулярне дихання. Тони серця ясні, ритмічні. Живіт м'який, при пальпації безболісний. Печінка, селезінка не збільшені.

Статевий розвиток: Fo; Ao; Po- Яєчки у мошонці, окружність яєчок - 7 см, довжина статевого члена - 6,5 см. III ступінь затримки статевого розвитку. За даними лабораторних досліджень: клінічний аналіз крові - без особливостей, клінічний аналіз сечі - без особливостей.

Гормональні дослідження: тестостерон - 5,1 нмоль/л. естрадіол - 6.0^{\wedge} нмоль/л, ФСГ - 10,36 мМЕ/мл, ЛГ - 7,42 мМЕ/мл, 17-КС - 23,1 мкмоль/л/добу.

За даними РО-графії правої кисті - кістковий вік хворого відповідає 12 рокам.

За даними клініко-генеалогічного аналізу - спадковість обтяжена по обох лініях (по I ступеню спорідненості). Каріотип: 46 ХУ.

Проведено гістотипування крові по першому класу НІА-антигенів. Визначення НІА-антигенів проводили стандартним мікролімфоцитотоксичним методом Terasaki.

У хворого виявлені НІА-гаплотипи $A^{\wedge}o$ ЕГ ., Встановлено, прогноз: формування затримки статевого розвитку.

ПРИКЛАД 4. Хворий М., 14 років (історія хвороби № 2593) надійшов у відділення ендокринології зі скаргами на затримку темпів росту і статевого розвитку, для обстеження і встановлення діагнозу.

Із анамнезу життя: хлопець від першої нормальної вагітності, фізіологічних родів. Маса тіла при народженні - 3900 г, зріст 56 см.

Психомоторний розвиток до одного року відповідав віковим нормам.

Перенесені захворювання: вітряна віспа, гострі респіраторні вірусні захворювання (не частіше 2-3 рази на рік). З 1993 року знаходиться під наглядом кардіоревматолога з приводу диспластичної кардіопатії.

Об'єктивно: загальний стан не порушений, зріст - 147 см, вага - 35 кг, будова тіла інфантильна. Шкірні покриви, видимі слизові чисті, загального кольору. Язик вологий, обложений білим нальотом. Щитовидна залоза збільшена (гіперплазія 1 ступеня) еластична, безболісна, рухома. В легенях везикулярне

дихання. Тони серця ритмічні, систолічний шум у всіх точках з акцентом на верхушці.

Живіт м'який, печінь і селезінка не збільшені.

Статевий розвиток: F_U, A₀, P₁. Яєчки у мошонці, окружність правого яєчка - 9 см, окружність лівого яєчка - 9 см, довжина статевого члена - 5 см, індекс маскулінізації - 3,6 (при нормі 4,2 - 6,6). Рівень статевого розвитку відповідний 11 рокам.

За даними РО-графії правої кисті: кістковий вік відповідає 10 рокам. Зони епіфізарного росту відкриті.

За даними лабораторних досліджень: клінічний аналіз крові без особливих змін.

Гормональні дослідження: тестостерон - 2,3 кмоль/л, естрадіол - 3,4 кмоль/л, ФСГ - 5,000 мМЕ/мл, ЛГ - 4,018 мМЕ/мл.

За даними клініко-генеалогічного аналізу: спадкова обтяженість по батьківській лінії (перша ступінь спорідненості). Каріотип: 46 ХУ.

Було проведено гістотипування хворі хворого за лімфоцитотоксичним тестом Terasaki. У хлопця фенотипі виявлені НІА-гаплотипи: A28, В₄₀ у результаті чого було встановлено діагностичний прогноз формування затримки статевого розвитку.

Ефективність способу складає 80 %, що підтверджується у результаті обстеження хворих, які досягли 14 років. У хлопців, котрі не одержали лікування, спрямованого на корекцію затримки статевого розвитку, зформувалася ця патологія.
