

Таблица 7.2. Типы синдромов Кальмана

| Тип синдрома Кальмана | Ген | Белок | наследование | Клинические проявления |
|-----------------------|----------------------------------|---------------------------------------|--------------|--|
| KAL-1 | <i>KALIG1</i> Xp22. | Аносмин-1 | X-сцеп | Агенезия почки, синкинезия пальцев рук, деформация стопы |
| KAL-2 | <i>FGFR1</i> 8p11.2- p11.1 | Рецептор фактора роста фибробластов-1 | AD | расщелина губы и неба, агенезия зубов, атрезия хоан и тугоухость, ВПС, синкинезия пальцев рук, низкорослость |
| KAL-3 | <i>PROKR2</i> 20p13 | Prokineticin receptor-2 | AR | Дефекты сращения срединной линии, расщелина губы и неба, гипертелоризм глаз, агенезия почки |
| KAL-4 | <i>PROK2</i> 3p21.1 | Prokineticin | AR | |
| KAL-5 | <i>CHD7</i> 8q12.1 | helicase DNA-binding protein 7 | AD? | Колобома, ВПС, атрезия хоан, задержка роста, глухота |
| KAL-6 | <i>FGF8</i> 10q24 | Фактор роста фибробластов-8 | ? | - |

Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм

Среди пациентов с идиопатическим гипогонадотропным гипогонадизмом без аносмии примерно в 5% случаев выявляют мутации в гене рецептора гонадотропин-рилизинг-гормона, локализованного на коротком плече 4-й хромосомы (4p13.1). В зависимости от конкретных мутаций при данном заболевании описан как тотальный гипогонадизм, так и парциальные формы. Интересно, что часть пациентов отвечает повышенни-

ем уровни гонадотропинов в ответ на пробу с гонадотропин-рилизинг-гормоном, что объясняет парциальный характер гипогонадизма и не исключает возможность лечения таких пациентов с помощью помпы с диферелином*

При мутациях в гене лептина (7q31.3) и гене рецептора лептина (1p31) развивается морбидное ожирение с раннего детского возраста и в пубертатный период выявляется гипогонадотропный гипогонадизм.

Ген *GPR54* (19p13.3) кодирует белок, относящийся к семейству G-протеинсвязанных рецепторов, который является рецептором для белка KISS1. Инактивирующие мутации в гене *GPR54* приводят к развитию гипогонадизма, тогда как описан пациент с активирующей мутацией данного гена, приведшей к гонадотропинзависимому преждевременному половому развитию.

Врожденный множественный дефицит тропных гормонов аденогипофиза проявляется в раннем возрасте. В клинической картине на первый план выходит задержка роста, симптомы гипотиреоза и гипокортицизма, и диагноз ставится задолго до пубертатного возраста (см. «Болезни гипофиза»). На сегодняшний день описано пять форм врожденного дефицита гормонов аденогипофиза, обусловленных мутациями генов, участвующих в эмбриональном развитии гипофиза (*PIT1*, *PROP1*, *LHX3*, *LHX4*, *HESX1*). Дефект гена *PIT1* проявляется дефицитом СТГ, ТТГ и пролактина, секреция АКТГ и гонадотропных гормонов сохранна, дефекты остальных генов приводят к выпадению всех тропных функций аденогипофиза, включая гонадотропную, и сочетаются с другой патологией (*LHX3* — укорочение и ограничение ротационной подвижности шеи, *HESX1* — септооптическая дисплазия).

Врожденная гипоплазия надпочечников и гипогонадотропный гипогонадизм у мальчиков (мутация гена *DAX1*)

Заболевание имеет X-сцепленный тип наследования и встречается только у мальчиков. *DAX1* играет ключевую