

ИЗОЛИРОВАННЫЙ ГИПОГОНАДОТРОПНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ, ОБУСЛОВЛЕННЫЙ МУТАЦИЕЙ В ГЕНЕ *WDR11*: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ



© Д.В. Иванова*, А.Н. Звягинцева, Е.В. Морозова, С.И. Моткова, Л.В. Савельева

ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. академика И.И. Дедова»,
Москва, Россия

Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм представляет собой гетерогенную группу редких наследственных заболеваний, характеризующихся нарушением секреции гонадотропинов, что приводит к задержке или отсутствию полового созревания, снижению фертильности и бесплодию. В последние годы достигнут значительный прогресс в изучении молекулярно-генетических механизмов развития гипогонадотропного гипогонадизма: идентифицировано более 40 генов-кандидатов, среди которых особое значение имеет ген *WD-repeat containing protein 11* (*WDR11*). Развитие методов генетической диагностики и совершенствование программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) расширяют возможности персонализированной терапии у пациентов с гипогонадотропным гипогонадизмом. В настоящей работе описаны два клинических наблюдения пациентов из одной семьи с гипогонадотропным гипогонадизмом, обусловленным мутацией в гене *WDR11*, имеющим различные клинические проявления и стратегию лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: изолированный гипогонадотропный гипогонадизм; *WDR11*; вспомогательные репродуктивные технологии; репродуктивная реабилитация.

ISOLATED HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM CAUSED BY A MUTATION IN THE *WDR11* GENE: A CLINICAL CASE REPORT

© Daria V. Ivanova*, Anastasia N. Zvyagintseva, Elena V. Morozova, Svetlana I. Motkova, Larisa V. Savelyeva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Isolated hypogonadotropic hypogonadism is a heterogeneous group of rare hereditary disorders characterized by impaired gonadotropin secretion, leading to delayed or absent puberty, reduced fertility, and infertility. In recent years, significant progress has been achieved in understanding the molecular genetic mechanisms underlying hypogonadotropic hypogonadism: more than 40 candidate genes have been identified, among which the *WD-repeat containing protein 11* (*WDR11*) gene plays a key role. Advances in genetic diagnostics and the improvement of assisted reproductive technology (ART) programs expand the possibilities for personalized therapy in patients with hypogonadotropic hypogonadism. This paper presents two clinical cases of patients from the same family with hypogonadotropic hypogonadism caused by a mutation in the *WDR11* gene, demonstrating different clinical manifestations and treatment strategies.

KEYWORDS: isolated hypogonadotropic hypogonadism; *WDR11*; assisted reproductive technologies; reproductive rehabilitation.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм (ГГ) — состояние, которое обусловлено дефицитом гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) или нарушением его действия при интактных гонадах, приводящее к задержке или отсутствию полового созревания и — как следствие — к бесплодию, как у мужчин, так и у женщин [1]. ГГ встречается с частотой от 1 случая на 5000 человек до 1 случая на 86 000 человек в популяции, хотя точная распространенность неизвестна из-за отсутствия скрининга в больших выборках пациентов. У мужчин заболевание диагностируется в 3–5 раз чаще, чем у женщин. В половине случаев врожденный ГГ сочетается с нарушением обоняния и носит название «Синдрома Каллмана» [2, 3].

В последнее десятилетие значительный вклад в изучение и понимание этиологии изолированного ГГ внесли исследования генов, регулирующих функцию нейронов,

секретирующих ГнРГ. Среди полученных данных важную роль играет ген *WDR11*, локализованный на плече 10-й хромосомы и кодирующий белок с множественными WD-повторами, формирующими структуру, обеспечивающую участие в белок-белковых взаимодействиях. Мутации в гене *WDR11* выявляются в 3–12% генетически верифицированных случаев изолированного ГГ, часто приводя к изолированному центральному ГГ с возможной частичной обратимостью на фоне терапии ГнРГ [3, 4].

Ген *WDR11* кодирует белок с β -пропеллерной структурой, которая функционирует в первичных ресничках нейронов как сенсорный элемент сигнального пути Hedgehog — механизма, обеспечивающего миграцию и дифференцировку нейронов ГнРГ в гипоталамус. Мутация нарушает конформацию белка, препятствуя его взаимодействию с транскрипционными факторами *EMX1* и *GLI3*: сигнал Hedgehog не активирует транскрипцию гена *GNRH1*, что приводит к дефициту ГнРГ, снижению

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



секреции лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов и, как следствие, к «дремлющему» состоянию гонад с задержкой полового созревания и бесплодием [4, 5, 6].

Стимулирующая/комбинированная гормональная терапия для пациентов с данной мутацией в настоящее время направлена на ускорение полового созревания, коррекцию гипогонадизма и восстановление фертильности [7].

В настоящей статье представлено два клинических случая пациентов из одной семьи с подтвержденной мутацией в гене *WDR11*.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

Пациентка К., 30 лет, госпитализирована в отделение терапии эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России с жалобами на отсутствие самостоятельных менструаций с 18 лет, на невозможность забеременеть на протяжении 6 лет, с целью дифференциальной диагностики заболеваний, сопровождающихся нарушением менструального цикла, и определения дальнейшей тактики ведения.

Анамнез жизни: девочка от первой беременности, протекавшей без осложнений, родилась в срок, естественным путем.

Анамнез заболевания: впервые обратилась к гинекологу в возрасте 18 лет в связи с нарушением менструального цикла; менструации с 16 лет, нерегулярные, в связи с чем назначена заместительная гормональная терапия (ЗГТ): эстрадиола валерат 2 мг и дидрогестерон 10 мг, — на фоне которой в последующем менструальный цикл оставался нерегулярным. В дальнейшем в связи с неэффективностью лечения проведена коррекция с назначением эстрадиола гемигидрата 2,06 мг + дидрогестерона 10 мг, на фоне чего отмечалась менструально-подобная реакция (менструальный цикл регулярный, длительностью 28–30 дней, выделения умеренные, безболезненные).

На амбулаторном этапе на фоне приема ЗГТ выполнено лабораторное обследование, результаты которого представлены в таблице 1. По данным ультразвукового исследования органов малого таза выявлены признаки гипоплазии яичников: объем правого яичника — 0,6 см³, левого яичника — 0,5 см³, фолликулярный аппарат не выражен. Эндометрий — 9,1 мм, структура соответствует 1-й фазе. Шейка матки длиной 45 мм, перед-

не-задний размер — 19,2 мм, соотношение длины тела к длине шейки — 0,97, эндоцервикс — 7,2 мм. Размеры матки продольный × передне-задний × поперечный = 43,5×32,7×43,2 мм, объем — 32,7 см³.

В дальнейшем пациентка госпитализирована в профильный эндокринологический стационар, по данным объективного осмотра при поступлении: кожный покров обычной окраски и влажности, патологических высыпаний нет, 1 балл по шкале Ферримана-Галлвея, стрий нет, патологических выделений из молочных желез нет. Индекс массы тела — 27,5 кг/м².

За 2 месяца до поступления в отделение самостоятельно отменена ЗГТ, на фоне чего менструации прекратились. Лабораторные показатели на этом фоне представлены в таблице 1.

Диагностирован ГГ, рекомендована консультация генетика для исключения врожденного ГГ.

При обращении к врачу-генетику проведено полноэкзомное секвенирование: выявлен не описанный ранее как патогенный вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 27 гена *WDR11* (chr10:1209059941>A) в гетерозиготном состоянии, приводящий к миссенс-замене (NM_018117.12: c.3410T>A, p.(Phe 1137 Tyr)). Выявленный вариант нуклеотидной последовательности не зарегистрирован в контрольной выборке Genome Aggregation Database (gnomAD v3.1.2). В гене *WDR11* описаны протяженные делеции/комплексные перестройки. По совокупности сведений данный вариант следует расценивать как вариант неопределенного клинического значения.

По результатам заключения генетика, врачом акушером-гинекологом назначена терапия: эстрадиола валерат 2 мг по 1 таблетке с 1-го по 4-й день менструального цикла, далее — с 5-го по 8-й день менструального цикла по 2 таблетки в день, далее — по 3 таблетки, прогестерон 100 мг по 2 таблетки на 14–15-й день цикла, далее — по 4 таблетки до 25-го дня цикла. На фоне приема данной терапии менструальный цикл регулярный, однако беременность не наступала. Мужской фактор бесплодия исключен. Рекомендовано применение БРТ.

Пациентке установлен клинический диагноз:

Основное заболевание: «Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, обусловленный мутацией в гене *WDR11*. Первичное бесплодие. Гипоплазия яичников. Снижение овариального резерва. Первичная аменорея».

Учитывая наличие у пациентки выявленной мутации в гене *WDR11*, нарушения менструального цикла, вероятность самостоятельной беременности снижена, рекомендовано использование методов вспомогательных репродуктивных технологий (БРТ).

Таблица 1. Лабораторные показатели пациентки К.

	Лабораторные показатели на фоне приема ЗГТ	Лабораторные показатели на фоне отмены ЗГТ	Референсные значения
ФСГ, Ед/л	0,32	1,4	1,9–11,7
ЛГ, Ед/л	0,28	0,8	2,6–12
Эстрадиол, пмоль/л	99	49,9	97–592
АМГ, нг/мл	-	0,55	0,6–8,1

Примечание: ФСГ — фолликулостимулирующий гормон, ЛГ — лютеинизирующий гормон, АМГ — антимюллеров гормон.

Клинический случай 2

Родной брат пациентки К., больной Н., 25 лет, госпитализирован в отделение терапии эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России с жалобами на лишний вес, одышку при подъеме на 3-й этаж, повышение артериального давления до 150/110 мм рт.ст., снижение либидо, для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения в отношении ГГ.

Анамнез заболевания: половое созревание с 13–14 лет, оволосение невыраженное. С детства избыточная масса тела. Выявленная мутация у сестры пациента в гене *WDR11* послужила основанием для проведения молекулярно-генетического обследования, сегрегационный анализ подтвердил выявленный у сестры вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 27 гена *WDR11*. Результаты лабораторных показателей представлены в таблице 2, результат сперматологического исследования: объем эякулята — 1,1 мл, pH — 7,6; концентрация — 13,0 млн/мл, нормальные формы — 2%, олигоастенотератозооспермия, олигоспермия. Тестостерон пациент не получал.

По данным объективного осмотра при поступлении: ИМТ — 46,5 кг/м², стрии на боковой и передней поверхностях живота бледно-розового цвета, двусторонняя гинекомастия. Выраженная гипермобильность фаланг пальцев. Приросшие мочки ушей. Артериальное давление 145/105 мм рт. ст., пульс 108 ударов в минуту.

В отделении терапии эндокринопатий ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России в отделении терапии эндокринопатий для уточнения диагноза и оценки функционального резерва гонадотропных клеток гипофиза была проведена стимуляционная проба с аналогом ГнРГ (бусерелин). Целью данной пробы была дифференциальная диагностика центрального и периферического ГГ, а также определение обратимости ГГ на фоне морбидного ожирения. Результаты пробы: ЛГ — 1,2 Ед/л, ЛГ через 4 часа после пробы — 32,2 Ед/л; ФСГ — 0,8 Ед/л, через 4 часа после пробы — 5,9 Ед/л. Положительный ответ гонадотропина свидетельствует об обратимости ГГ.

Пациент консультирован врачом-андрологом: учитывая морбидное ожирение и положительный ответ на пробу с бусерелином, рекомендован прием кломифена в дозе 50 мг/сут в течение 10 дней. При контрольном обследовании на фоне приема кломифена лабораторно: ЛГ — 8,03 мМЕ/мл (1,7–8,6); ФСГ — 3,17 мМЕ/мл (1,5–12,4), тестостерон общий — 17,3 нмоль/л. Таким образом, положительная проба с кломифеном указывает на возможную обратимость гипогонадизма, то есть носит функциональный характер. Рекомендовано продолжить

снижение веса и контроль лабораторных показателей в динамике.

Пациент выписан с диагнозом: Основное заболевание: «Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, обусловленный мутацией в гене *WDR11*. Морбидное ожирение (ИМТ — 46,5 кг/м²). **Осложнения основного заболевания:** Гипертоническая болезнь II стадии, контролируемое течение, риск 3. Гипертоническая ангиопатия. Гиперурикемия. Дислипидемия. Метаболически-ассоциированная метаболическая болезнь печени на стадии стеатоза».

ОБСУЖДЕНИЕ.

Изолированный ГГ представляет собой заболевание, обусловленное нарушением миграции, дифференцировки и/или функционирования нейронов, ответственных за секрецию ГнРГ [1]. Молекулярно-генетические методы диагностики в последние годы приобретают все большее значение в клинической практике, что обусловлено возможностью установления этиологии заболевания и определения дальнейшей тактики в относительно короткие сроки [8]. Одной из причин развития изолированного ГГ является наличие мутации в гене *WDR11*, при этом данный ген изначально рассматривался как потенциальный опухолевый супрессор [9]. Участок хромосомы 10q26 играет роль в формировании мужских половых органов, а ген *WDR11*, локализованный в этой области, кодирует белок, участвующий в развитии и функционировании репродуктивной системы на этапах полового созревания. Современные крупные исследования подтверждают мутации *WDR11* как одну из возможных причин изолированного ГГ [10]. Участие гена *WDR11* в развитии изолированного ГГ было впервые доказано у пациента с синдромом Каллмана, дальнейшее изучение позволило выявить различные гетерозиготные миссенс-мутации (*A435T*, *R448Q*, *H690Q* и др.) у больных с изолированным ГГ [4, 10]. В ряде случаев *WDR11*-ассоциированный изолированный ГГ может проявляться во взрослом возрасте и демонстрировать частичную обратимость на фоне стимулирующей/комбинированной терапии ГнРГ [11]. Следует подчеркнуть, что наличие одинаковой мутации в *WDR11* в пределах одной семьи не гарантирует идентичность клинических проявлений, как и в представленном описанном случае. Для гена *WDR11* характерны неполная пенетрантность и вариабельная экспрессивность, что определяет индивидуальные фенотипические различия — от бессимптомного носительства до выраженного ГГ [12, 13]. Идентифицированный вариант нуклеотидной последовательности, выявленный у представленных пациентов, отсутствует в контрольной выборке базы данных Genome Aggregation Database (gnomAD v3.1.2).

Таблица 2. Лабораторные показатели пациента Н.

	Результаты	Референсные значения
ФСГ, Ед/л	1,02	1,9–11,7
ЛГ, Ед/л	1,01	2,6–12
Тестостерон общий, нмоль/л	6,59	12,1–31

Примечание: ФСГ — фолликулостимулирующий гормон, ЛГ — лютеинизирующий гормон.

С учетом совокупности доступной информации описываемый вариант расценивается как вариант неопределенного клинического значения и требует индивидуальной интерпретации в каждой конкретной клинической ситуации.

Необходимо учитывать, что причиной гипогонадизма в ряде случаев является ожирение, которое приводит к функциональному гипогонадизму за счет подавления функции ГнРГ [14]. В описанном случае у пациента Н. избыточная масса тела с детства, во время госпитализации в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» Минздрава России исключены эндокринные причины ожирения, даны рекомендации по модификации образа жизни и инициирована терапия агГП-1.

На момент госпитализации у пациента Н. отсутствовали репродуктивные планы, в связи с чем терапия гипогонадизма не назначалась. С учетом потенциальной реализации репродуктивной функции в будущем, пациенту рекомендовано снижение массы тела как важного модифицируемого фактора, а также применение терапии ГнРГ с целью стимуляции эндогенной секреции и индукции сперматогенеза. Данный подход соответствует современным представлениям о лечении ГГ, при котором возможна реализация репродуктивной функции без применения ВРТ [15]. На фоне проводимого лечения у пациента Н. отмечена положительная динамика в виде снижения веса на 10 кг за 3 месяца.

У пациентки К. диагностировано первичное бесплодие на протяжении 10 лет (мужской фактор бесплодия исключен), что с высокой вероятностью обусловлено выявленной мутацией в гене *WDR11* и, согласно настоящим рекомендациям, является показанием к применению ВРТ [16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мутация в гене *WDR11* является одной из причин изолированного ГГ и характеризуется фенотипической гетерогенностью, включая вариабельность клинических проявлений, в том числе в рамках одной семьи.

На течение заболевания могут оказывать влияние дополнительные модифицируемые факторы, например, ожирение. При снижении массы тела возможна обратимость ГГ, а в случае стойкого нарушения репродуктивной функции обосновано применение ВРТ.

Персонализированный подход с учетом генетических и клиничко-лабораторных показателей каждого пациента является ключевым для назначения наиболее эффективного лечения и реализации репродуктивного потенциала.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа была выполнена по инициативе авторов без спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы внесли равный вклад в работу: анализ данных и их интерпретацию, написание статьи. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациентов. Пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Вестник репродуктивного здоровья».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Neocleous V, Fanis P, Tountas M, Tanteles GA, Schiza M, et al and Phylactou LA (2020) GnRH Deficient Patients With Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism: Novel Genetic Findings in *ANOS1*, *RNF216*, *WDR11*, *FGFR1*, *CHD7*, and *POLR3A* Genes in a Case Series and Review of the Literature. *Front. Endocrinol.* 11:626. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00626>
- Шандин А.Н., Тюльпаков А.Н. Генетика изолированного гипогонадотропного гипогонадизма. // *Проблемы Эндокринологии*. — 2008. — Т.54. — №2. — С.27-35. [Shandin AN, Tyulpakov AN. Genetics of isolated of hypogonadotropic hypogonadism. *Problems of Endocrinology*. 2008;54(2):27-35. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl200854227-35>
- Кокорева К.Д., Чугунов И.С., Безлепкина О.Б. Врожденный изолированный гипогонадотропный гипогонадизм: клинический и молекулярно-генетический полиморфизм. // *Проблемы Эндокринологии*. — 2021. — Т.67. — №4. — С.46-56. [Kokoreva KD, Chugunov IS, Bezlepikina OB. Molecular genetics and phenotypic features of congenital isolated hypogonadotropic hypogonadism. *Problems of Endocrinology*. 2021;67(4):46-56. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12787>
- Kim H.G., Ahn J.W., Kurth I. and др. *WDR11*, a WD protein that interacts with transcription factor *EMX1*, is mutated in idiopathic hypogonadotropic hypogonadism and Kallmann syndrome. *Am J Hum Genet.* 2010;87(4):456–479. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2010.08.002>
- Kim YJ. *WDR11*-mediated Hedgehog signalling defects underlie a new ciliopathy related to Kallmann syndrome / Y.J. Kim [et al.] *EMBO Rep.* 2018;19(2):e44632. doi: <https://doi.org/10.15252/embr.201744632>
- Castro S. Delayed Puberty Due to a *WDR11* Truncation at Its N-Terminal Domain Leading to a Mild Form of Ciliopathy Presenting with Dissociated Central Hypogonadism: Case Report. *Front. Endocrinol.* 2022;13:887658. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.887658>
- Presenting with Dissociated Central Hypogonadism / S. Castro [et al.] *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2022. doi: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2022.2022-5-1>
- Adult-onset reversible idiopathic hypogonadotropic hypogonadism in male adult carrying a *WDR11* missense mutation. *BMJ Case Rep.* 2022;15(9):e250444
- Butz H, Nyirő G, Kurucz PA, Likó I, Patócs A. Molecular genetic diagnostics of hypogonadotropic hypogonadism: from panel design towards result interpretation in clinical practice. *Hum Genet.* 2021;140(1):113–134. doi: <https://doi.org/10.1007/s00439-020-02148-0>
- Chernova OB, Hunyadi A, Malaj E, Pan H, Crooks C, Roe B, Cowell JK. A novel member of the WD-repeat gene family, *WDR11*, maps to the 10q26 region and is disrupted by a chromosome translocation in human glioblastoma cells. *Oncogene.* 2001;20(38):5378–92. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1204694>
- Atsushi Imai, Rie Yamada, Keigo Yasuda. *WDR11* Mutations as a Potential Player of Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism. *Biomed J Sci & Tech Res.* 28(3)-2020. BJSTR. MSID.004661. doi: <https://doi.org/10.26717/BJSTR.2020.28.004662>
- Castro S, Brunello FG, Sansó G, Scaglia P, Esnaola Azcoiti M, Izquierdo A, Villegas F, et al. Delayed Puberty Due to a *WDR11* Truncation at Its N-Terminal Domain Leading to a Mild Form of Ciliopathy Presenting With Dissociated Central Hypogonadism: Case Report. *Front. Endocrinol.* 2022;13:887658. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2022.887658>
- Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, de Roux N, Dodé C, Dunkel L, et al. Expert consensus document: European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism—pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nat Rev Endocrinol.* 2015;11(9):547–64. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.112>

13. Topaloğlu AK, Kotan LD. Genetics of Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2025. doi: <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2025.2025-6-23>
14. Морозова Е.В., Роживанов Р.В., Роживанова Е.Р., Гайдайчук К.Е., Андреева Е.Н., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. Особенности синдрома гипогонадизма у мужчин с ожирением. // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2025. — Т.4. — №2. — С.31-36. [Morozova EV, Rozhivanov RV, Rozhivanova ER, Gaidachuk KE, Andreeva EN, Mel'nicenko GA, Mokrysheva NG. Features of hypogonadism in men with obesity. *Bulletin of Reproductive Health*. 2025;4(2):31-36. (In Russ.))] doi: <https://doi.org/10.14341/brh12762>
15. Boeri L, Capogrosso P, Salonia A. Gonadotropin Treatment for the Male Hypogonadotropic Hypogonadism. *Curr Pharm Des*. 2021;27(24):2775-2783. doi: <https://doi.org/10.2174/1381612826666200523175806>
16. Hayes F, Dwyer A, Pitteloud N. Hypogonadotropic Hypogonadism (HH) and Gonadotropin Therapy. In: Feingold KR, Adler RA, Ahmed SF, et al., eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; November 25, 2013

Рукопись получена: 22.04.2026. Одобрена к публикации: 18.05.2026. Опубликовано online: 30.06.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Иванова Дарья Вячеславовна**, клинический ординатор [**Daria V. Ivanova**]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0616-2444>; eLibrary SPIN: 6741-8153; e-mail: dar.ivanova22@gmail.com

Звягинцева Анастасия Николаевна, клинический ординатор [Anastasia N. Zvyagintseva]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1247-3481>; eLibrary SPIN: 2332-0601; e-mail: zvyagintsevaanastasia@mail.ru

Морозова Елена Валерьевна [Elena V. Morozova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-1348-161X>; eLibrary SPIN: 1814-8066; e-mail: elenafedoseeva08@gmail.com

Моткова Светлана Игоревна, к.м.н. [Svetlana I. Motkova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6391-8551>; eLibrary SPIN: 1292-0690; e-mail: sveta--1989@yandex.ru

Савельева Лариса Викторовна, к.м.н. [Larisa V. Savelyeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2808-4846>; eLibrary SPIN: 1452-8793; e-mail: slv63@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Иванова Д.В., Звягинцева А.Н., Морозова Е.В., Моткова С.И., Савельева Л.В. Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, обусловленный мутацией в гене *WDR11*: клиническое наблюдение // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №2. — С. 48-52. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12793>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ivanova DV, Zvyagintseva AN, Morozova EV, Motkova SI, Savelyeva LV. Isolated hypogonadotropic hypogonadism caused by a mutation in the *WDR11* gene: a clinical case report. *Bulletin of Reproductive Health*. 2026;5(2):48-52. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12793>