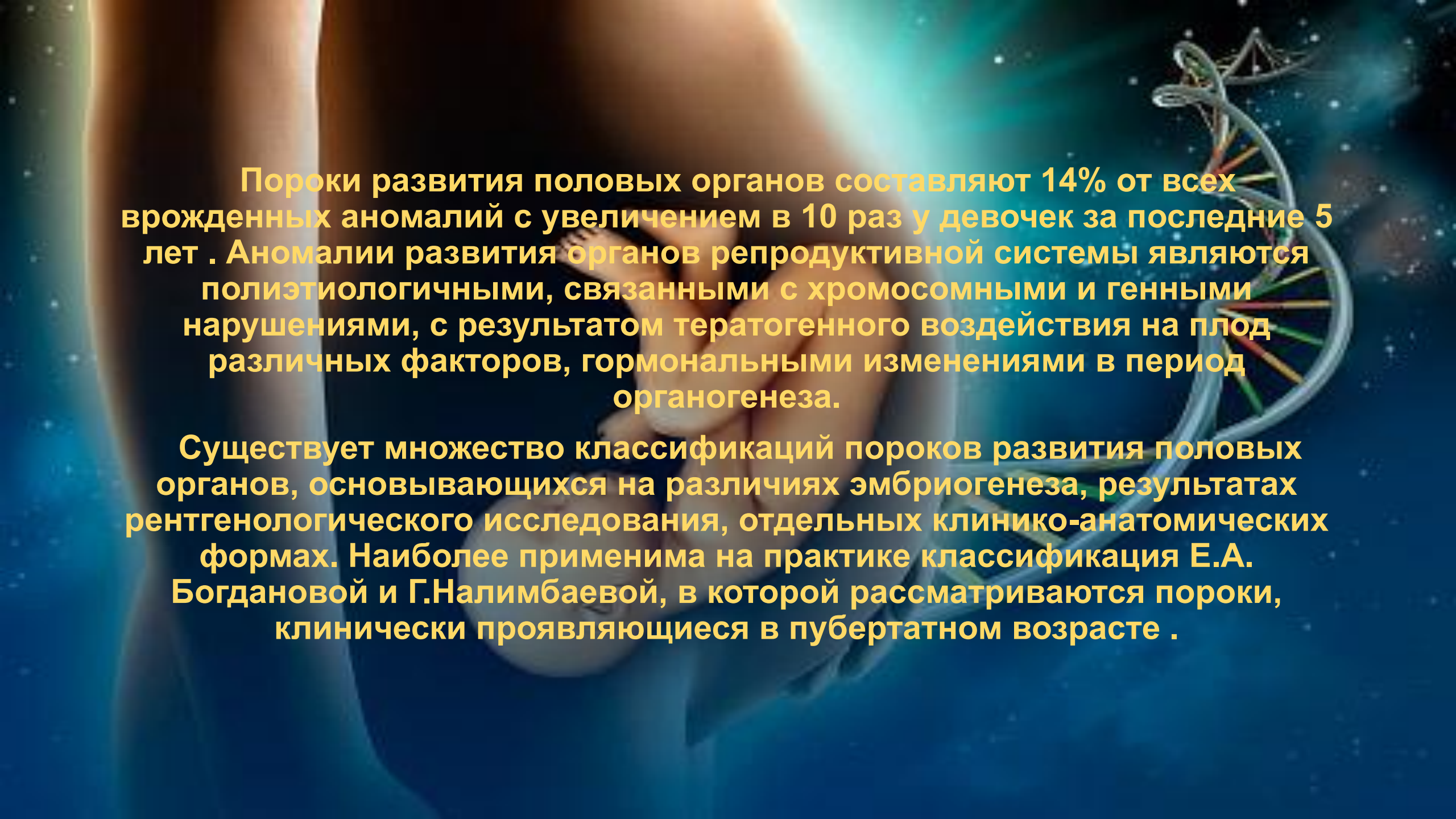


# Генетические дефекты и синдромальные заболевания в гинекологии

Подготовила студентка 4 курса  
Сыпленко Екатерина



**Пороки развития половых органов составляют 14% от всех врожденных аномалий с увеличением в 10 раз у девочек за последние 5 лет . Аномалии развития органов репродуктивной системы являются полиэтиологичными, связанными с хромосомными и генными нарушениями, с результатом тератогенного воздействия на плод различных факторов, гормональными изменениями в период органогенеза.**

**Существует множество классификаций пороков развития половых органов, основывающихся на различиях эмбриогенеза, результатах рентгенологического исследования, отдельных клинко-анатомических формах. Наиболее применима на практике классификация Е.А. Богдановой и Г.Налимбаевой, в которой рассматриваются пороки, клинически проявляющиеся в пубертатном возрасте .**



**Класс I** - атрезия девственной плевы (варианты строения девственной плевы).

**Класс II** - полная или неполная аплазия влагалища и матки:

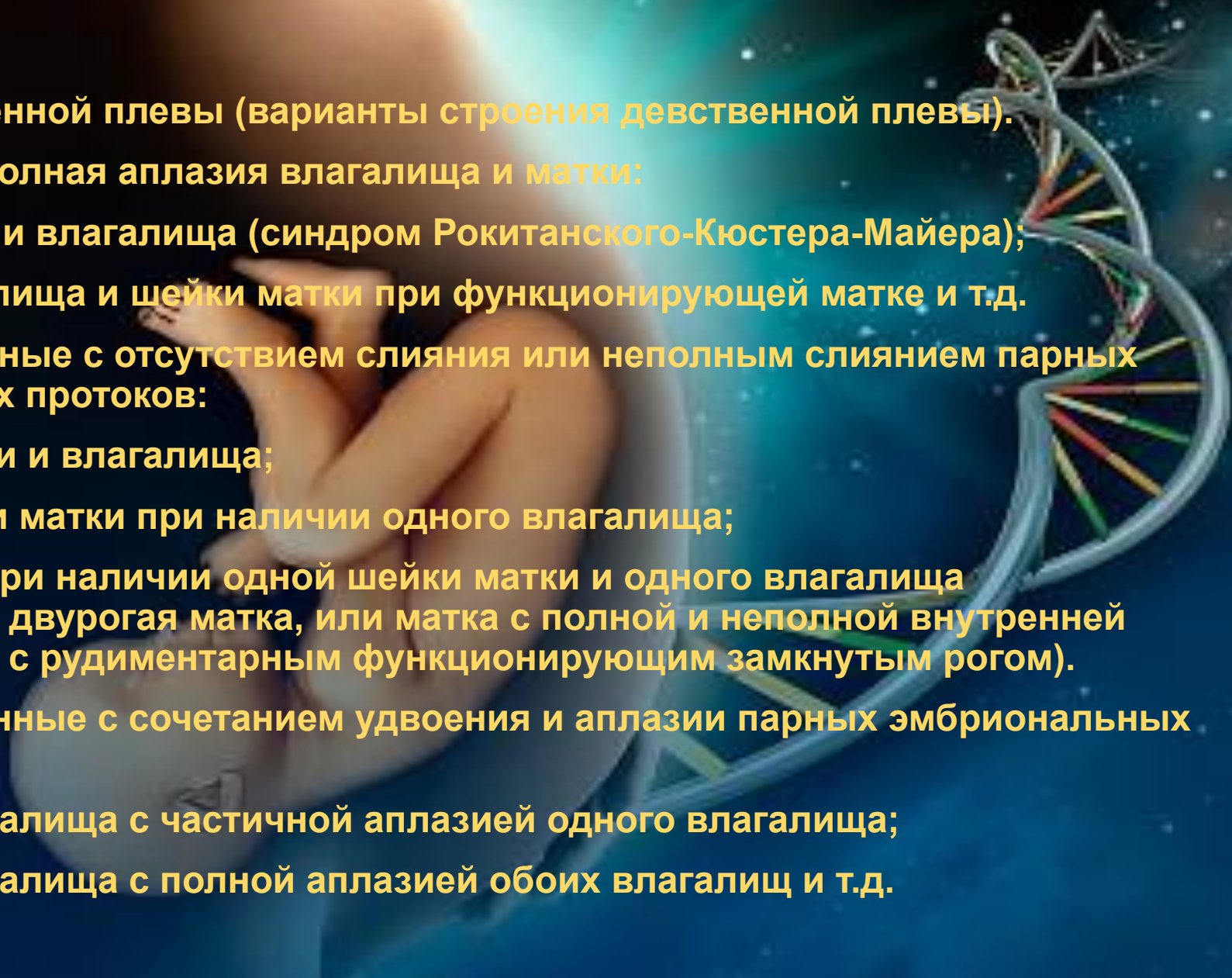
- полная аплазия матки и влагалища (синдром Рокитанского-Кюстера-Майера);
- полная аплазия влагалища и шейки матки при функционирующей матке и т.д.

**Класс III** - пороки, связанные с отсутствием слияния или неполным слиянием парных эмбриональных половых протоков:

- полное удвоение матки и влагалища;
- удвоение тела и шейки матки при наличии одного влагалища;
- удвоение тела матки при наличии одной шейки матки и одного влагалища (седловидная матка, или двурогая матка, или матка с полной и неполной внутренней перегородкой, или матка с рудиментарным функционирующим замкнутым рогом).

**Класс IV** - пороки, связанные с сочетанием удвоения и аплазии парных эмбриональных половых протоков:

- удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища;
- удвоение матки и влагалища с полной аплазией обоих влагалищ и т.д.



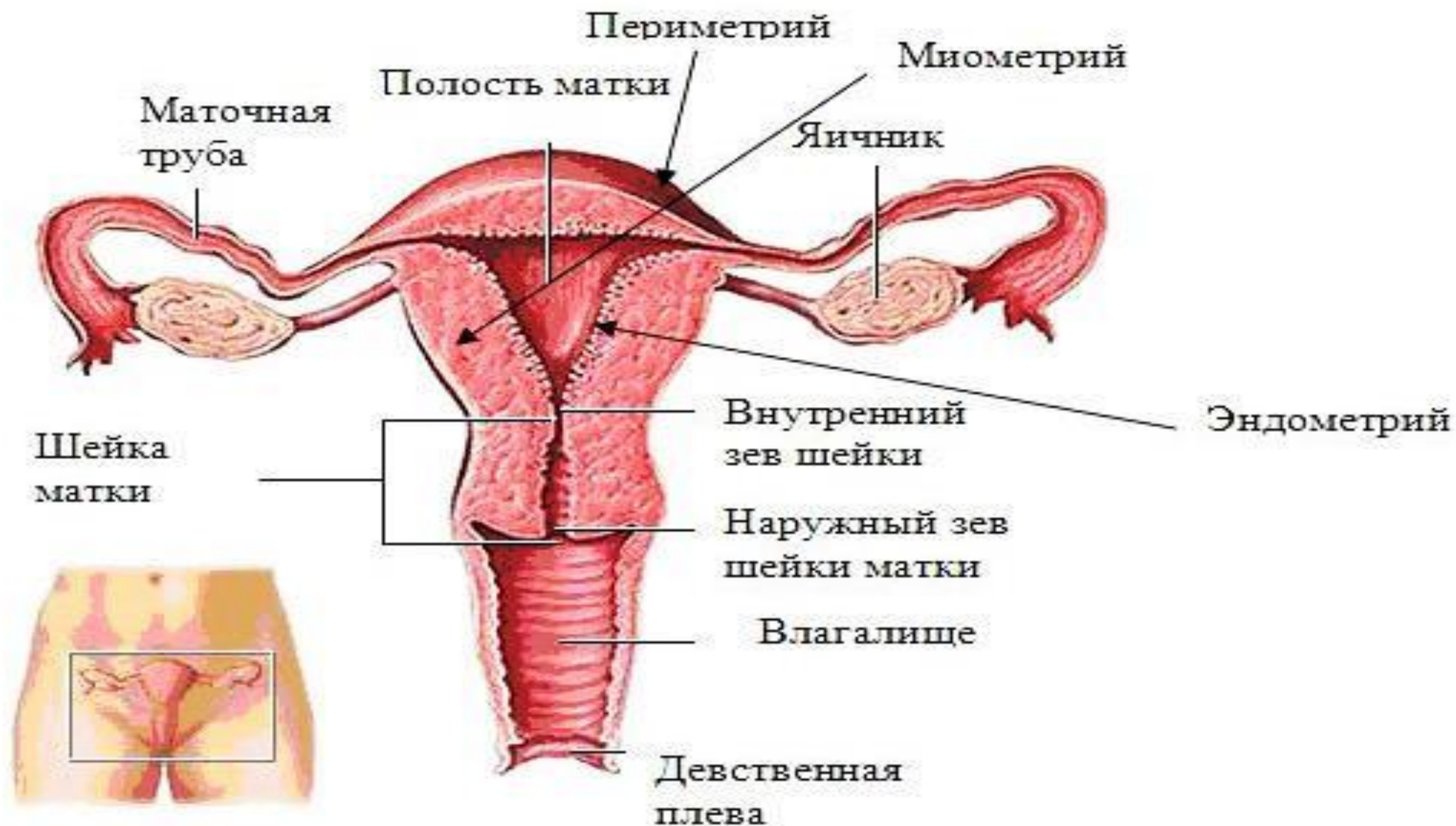


An anatomical specimen of a female pelvis, showing the internal reproductive organs. The uterus and vagina are absent, replaced by a shallow, blind pouch. The ovaries and fallopian tubes are visible, along with the bladder and rectum. The specimen is displayed on a white surface.

## **Аплазия влагалища и матки (синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хауызера - СМРКХ)**

*Является крайней степенью врожденного дисморфогенеза среди всех случаев врожденной патологии органов репродуктивной системы. Частота встречаемости таких пациенток составляет 1 на 4-5 тыс. новорожденных девочек . Впервые синдром был описан в начале XIX в. немецким ученым АМайером (August Franz Karl Mayer, 1829) как отсутствие влагалища у мертворожденных девочек с множественными пороками развития . . СМРКХ - это результат неудачного развития между 5 и 6-й неделями беременности .*





**СМРКХ характеризуется физиологически развитыми вторичными половыми признаками (женский фенотип), нормальным женским кариотипом (46, XX), врожденным отсутствием матки и влагалища или отсутствием матки и верхних 2/3 влагалища и нормально функционирующими яичниками . По данным зарубежной литературы, СМРКХ подразделяют на 3 варианта:**

Тип	Описание	Частота
Типичный МРКХ	отсутствует только влагалище и матка	64%
Атипичный МРКХ	отсутствует матка и\или влагалище, затронуты почки, возможна дисфункция яичников	24%
Ассоциация MURCS	отсутствует матка и\или влагалище, затронуты почки, возможна дисфункция яичников, скелетные дефекты	12%



# Патогенез

Ген *HOXA10* ответственен за развитие матки

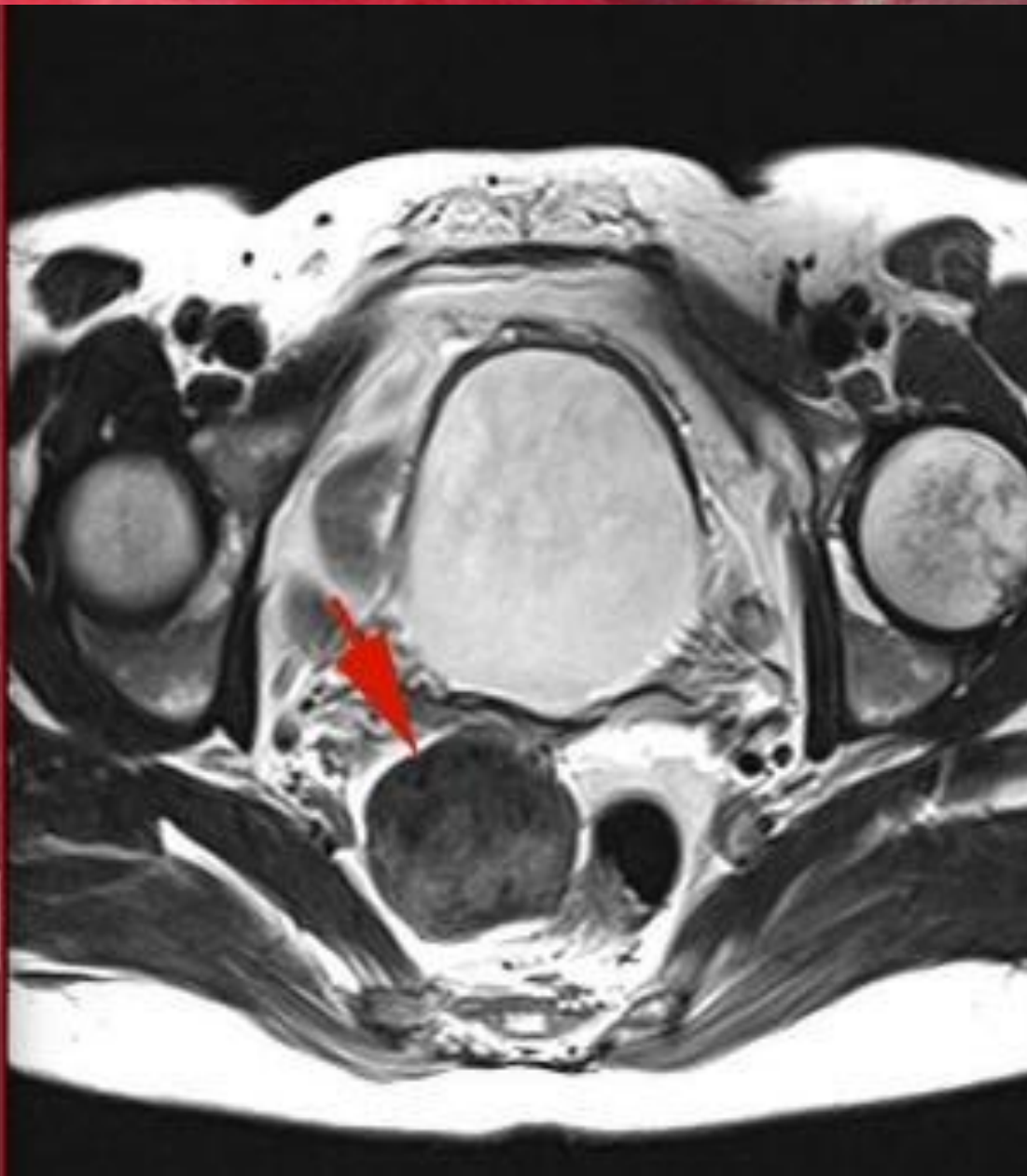
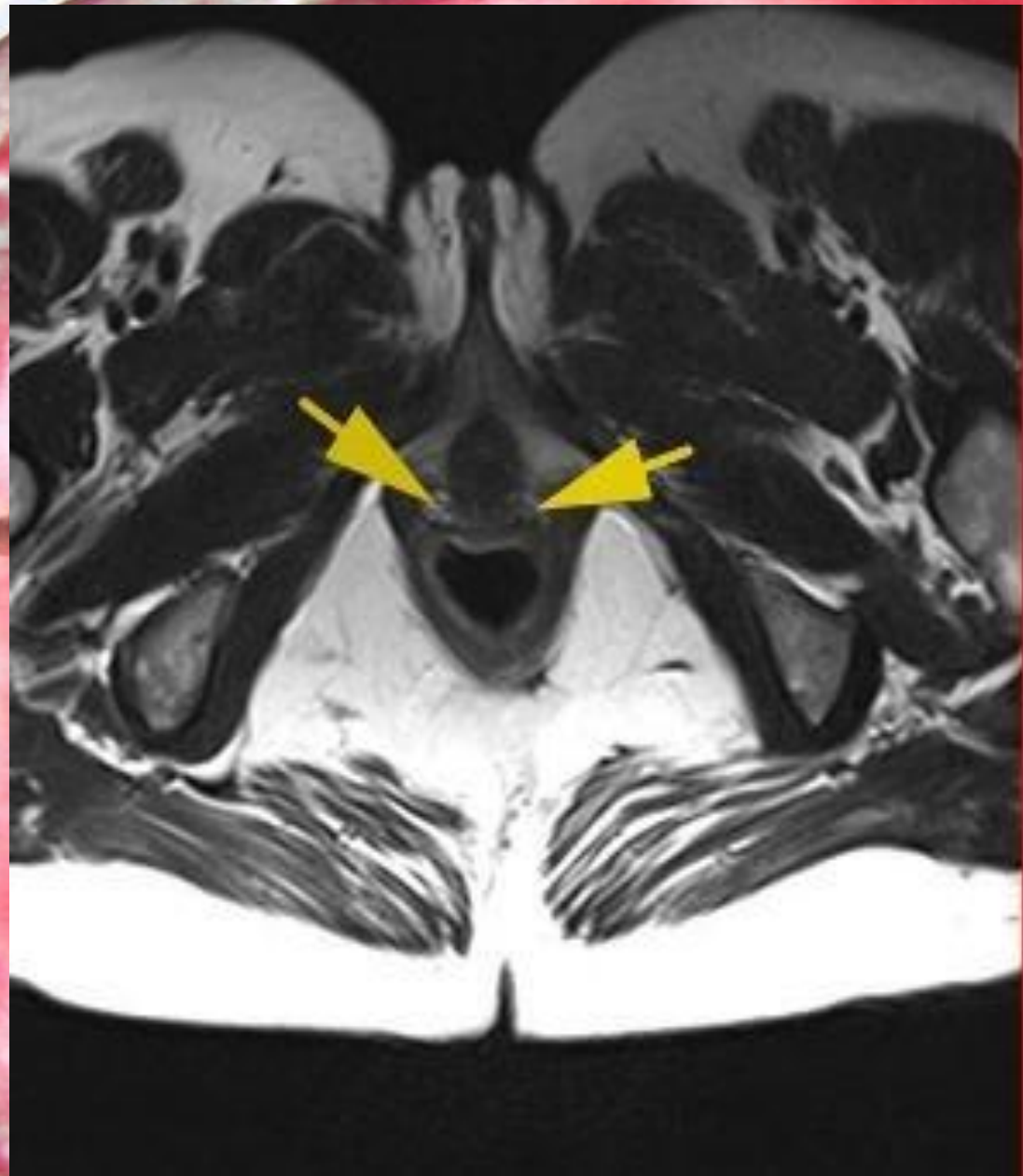
*HOXA 11* - нижней сегмент матки и шейку матки

*HOXA 13* - за влагалище, нарушение их экспрессии приводит к развитию СМРКХ.

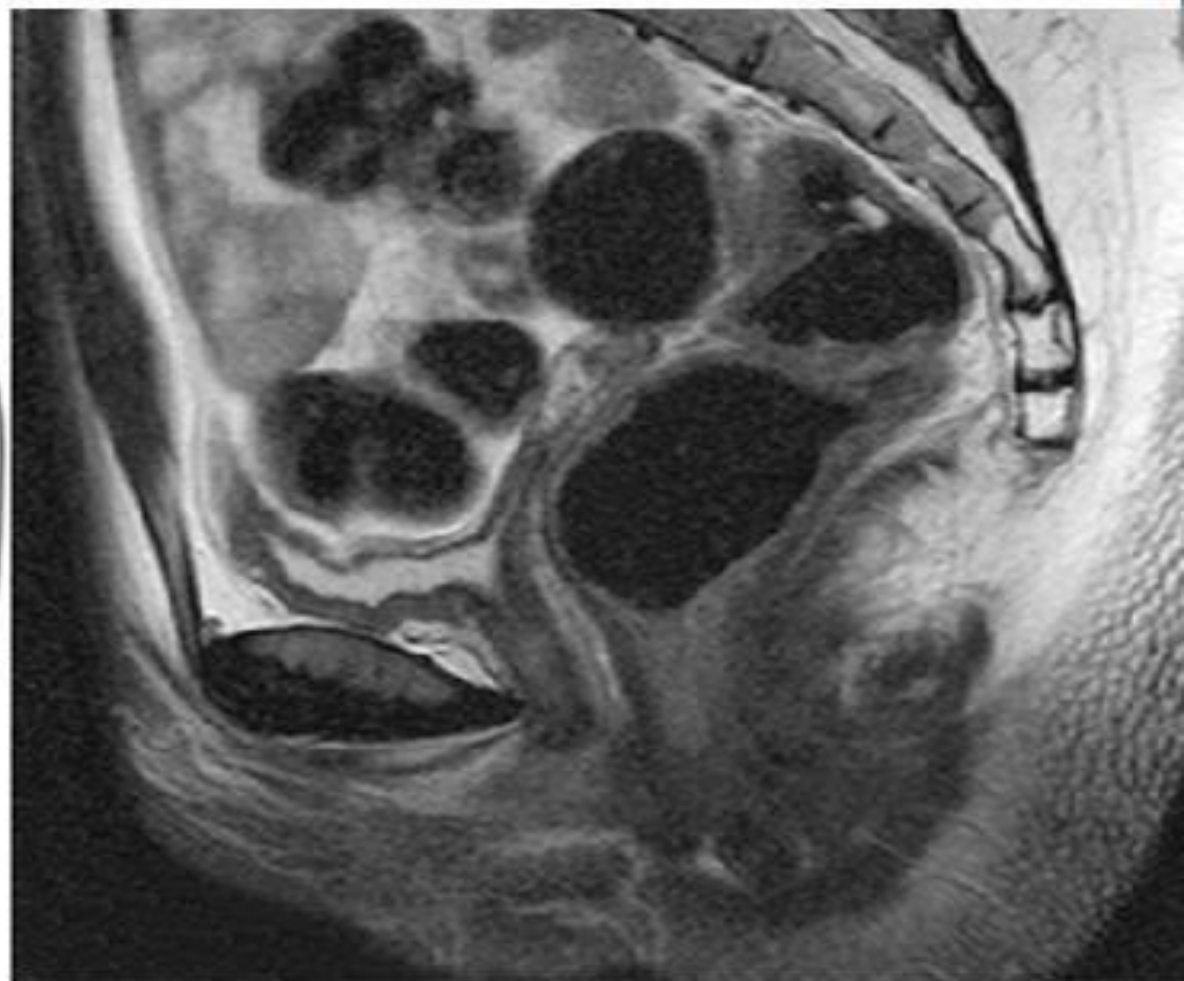
Гены *HOX* связаны с нормальным развитием почек, костных и сосудистых структур, что подкрепляет гипотезу о дисрегуляции генов в период эмбрионального развития женского полового тракта.

Специфические мутации нескольких генов - *WT1*, *Rax2*, *HOXA7-HOXA13*, *PBX1*, *WNT4* могут играть ключевую роль в этиопатогенезе этого синдрома . Имеются данные, что ген *WNT4* играет ведущую роль в эмбриональной эволюции женских половых органов и вовлечен в атипичную версию этого расстройства. Генетическая мутация вызывает замещение лейцина на пролин в аминокислотном положении 12. Это явление уменьшает внутриядерные уровни  $\beta$ -катенина. Кроме того, он устраняет ингибирование стероидогенных ферментов, таких как  $3\beta$ -гидроксистероиддегидрогеназа и  $17\alpha$ -гидроксилаза. Поэтому у пациентов избыток андрогенов. Кроме того, без *WNT4*, Мюллеров проток либо деформирован, либо отсутствует. Таким образом, затрагиваются женские репродуктивные органы, такие как шейка матки, фаллопиевы трубы, яичники и большая часть влагалища.

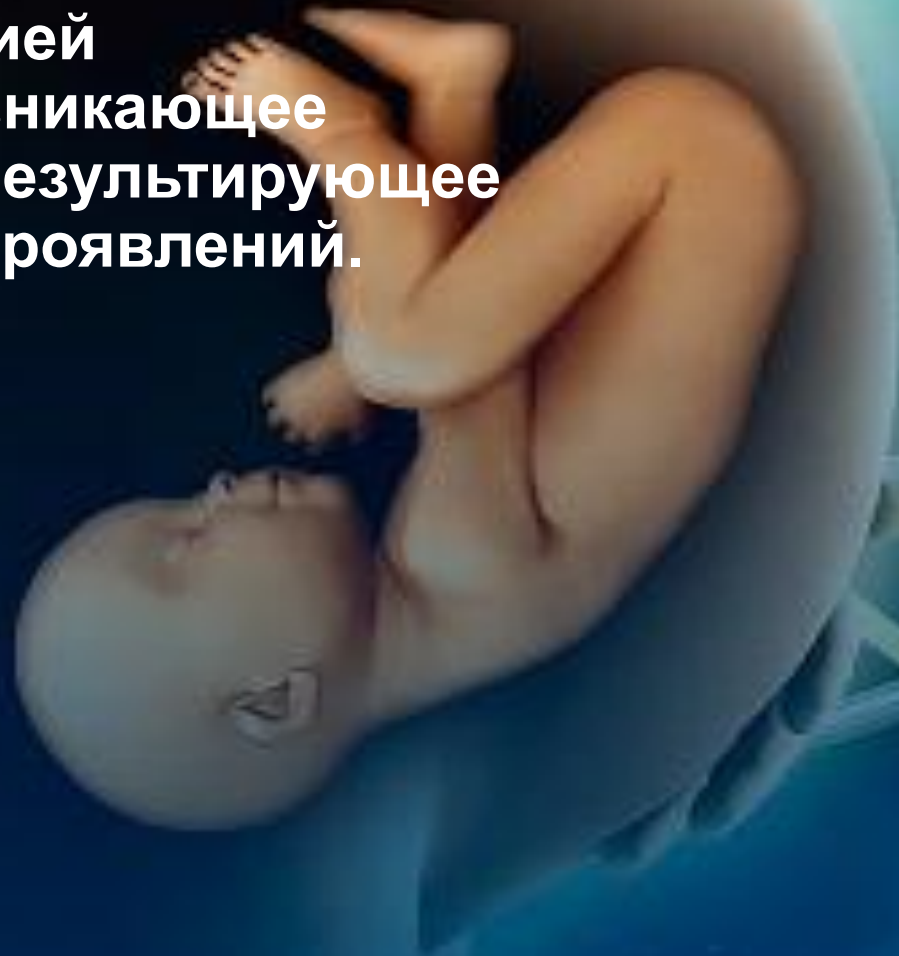








**Синдром Шерешевского-Тёрнера (СШТ) — это хромосомное нарушение, связанное с полной или частичной моносомией по X хромосоме, возникающее только у женщин и результирующее в ряд клинических проявлений.**





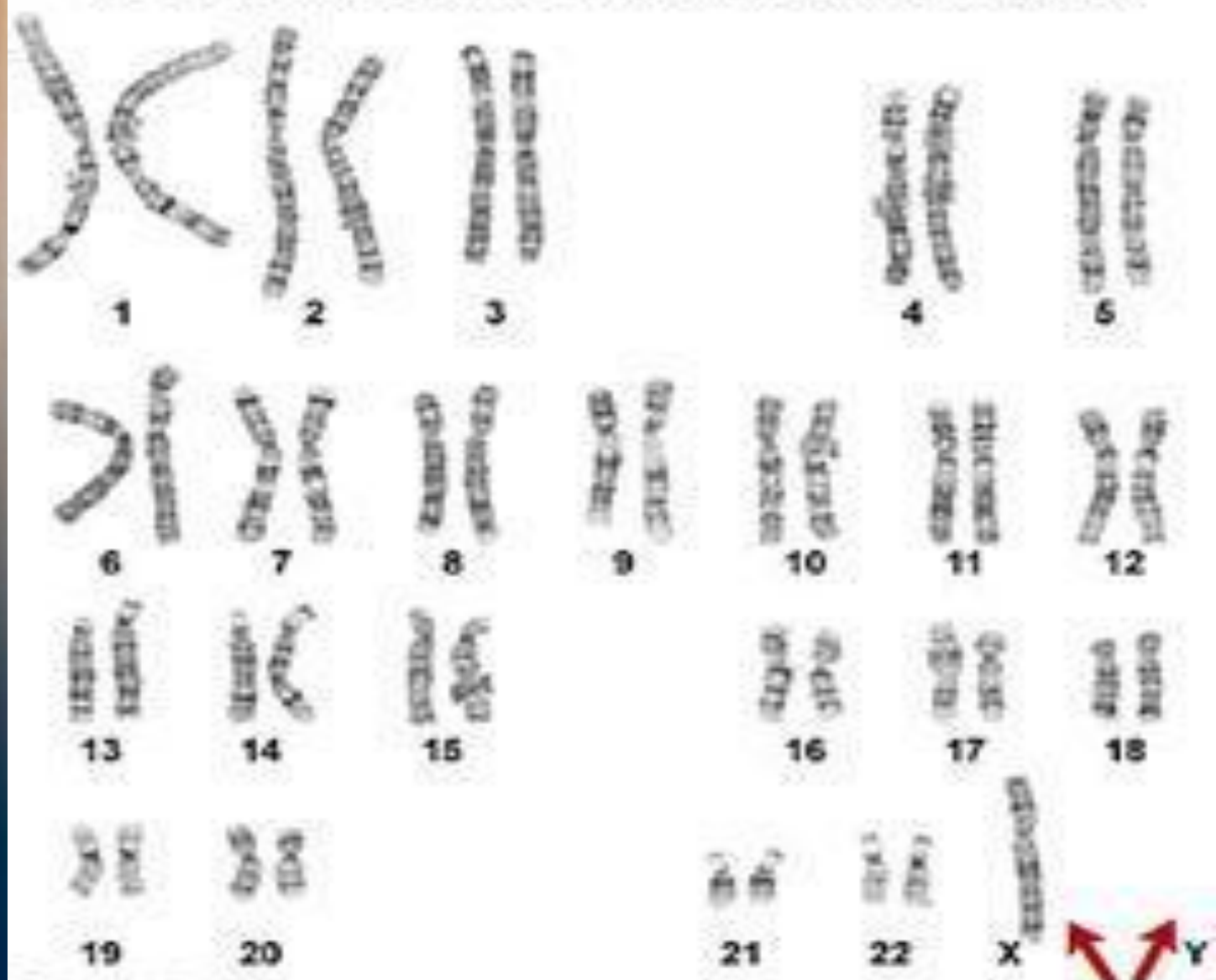
# Патогенез

Синдром Шерешевского-Тёрнера на цитогенетическом уровне характеризуется моносомией по X хромосоме, присутствием аномальной X хромосомы или мозаичным типом 45, X/46, XX или 45, X/46, XY. Моносомия по 45, X хромосоме является самым распространённым кариотипом, и она связана с наиболее аномальными проявлениями фенотипа.

При мозаичном типе только часть клеток содержат одну X хромосому, а другие клетки содержат две половые хромосомы, причём вторая хромосома может быть, как X, так и Y. Вследствие этого у женщин с мозаичным типом СШТ заболевание протекает по облегченному типу. Однако, женщины с мозаичным типом СШТ более подвержены развитию гонадобластомы.

Синдром Шерешевского-Тернера может быть также связан с инактивацией одной из X хромосом

# Karyotype from a female with Turner syndrome (45,X)

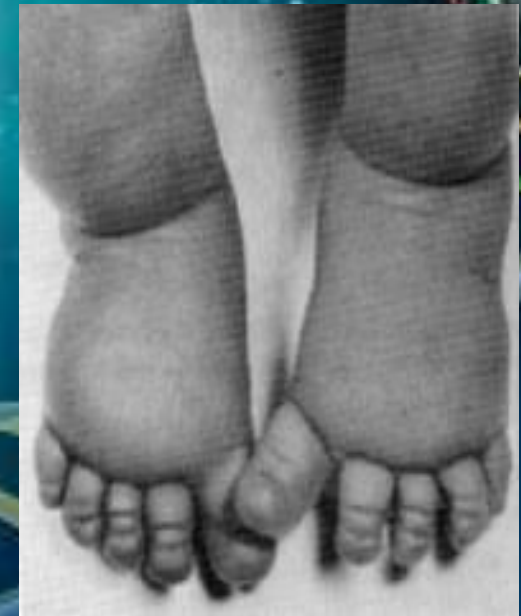






# Клиника

1. Низкоростность
2. Крыловидные складки на шее
3. Гипогонадизм
4. Лимфедема
5. Патология сердечно-сосудистой системы
6. Нарушение зрения и слуха
7. Остеопороз



# Диагностика

- Обычно СШТ диагностируется у девочек в раннем детстве, когда обнаруживается задержка роста и прочие симптомы, характерные для данного синдрома. Иногда диагноз ставится позже, в случае, если вовремя не наступает пубертатный период.
- СШТ также можно диагностировать у плода. Пренатальная диагностика включает в себя ультразвуковое исследование (основано на обнаружении отёка у плода), а также амниоцентез с последующим хромосомным анализом.
- Иногда диагноз ставится сразу после рождения, если наблюдается необычно широкая шея, проблемы с сердцем, опухание верхних и нижних конечностей.
- В приблизительно 90 % случаев при кариотипе мозаичного типа 45,X/46,XX или 45,X/46,XY синдром диагностируется случайно, во время обследования в случаях поздней беременности или во время тройного скрининга, при этом фенотип плода при рождении более вероятно будет либо нормальный женский, либо нормальный мужской
- Диагноз подтверждается анализом крови на кариотип.



# Лечение

СШТ полностью не излечивается. Известные методы лечения являются симптоматическими.

- Применяется соматотропная гормональная терапия для коррекции задержки роста.
- Также используется заместительная эстрогенная терапия, с помощью которой возможно улучшение развитие вторичных половых признаков в пубертатный период.

С помощью современных вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с СШТ есть возможность забеременеть, например, при использовании донорской яйцеклетки.

# Синдром Барде-Бидля (Лоуренса-Муна)

Аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся пигментной дегенерацией сетчатки, ожирением, полидактилией, гипогенитализмом и умственной отсталостью. Синдром описан в 1866 г. Лоренсом и Муном как сочетание пигментной дистрофии сетчатки с гипогенитализмом, ожирением и умственной отсталостью, а в 1920 г. Барде и Бидлем, но с добавлением к указанному симптомокомплексу полидактилии. Зафиксировано немногим более 500 больных. Популяционная частота в Европе среди новорожденных невысокая 1: 160 000.

Характеризуется большой вариабельностью проявлений. Чаще наблюдается 3 или 4 признака (неполная форма), реже — пять (полная форма).



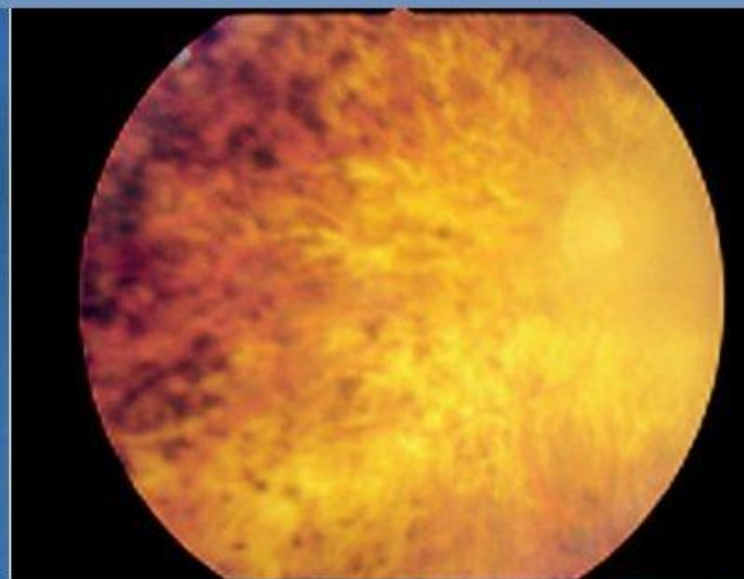


# СИМПТОМЫ

Из основных симптомов наиболее часто встречаются:

- пигментный ретинит и другие изменения сетчатки (93%)
- ожирение (90%)
- умственная отсталость (87%)
- полидактилия обнаруживается у 60—70% больных
- дефекты развития почек

Синдром Лоренса-Муна-Бидля-Барде



# Патогенез

Синдром Барде-Бидля принято считать аутосомно-рецессивным заболеванием, однако доказано, что для клинической манифестации некоторых форм СББ, необходимы рецессивные мутации в одном из шести локусов, плюс дополнительные мутации во втором фокусе. Такой тип наследования называют предельным или рецессивным наследованием с модификатором пенетрантности.

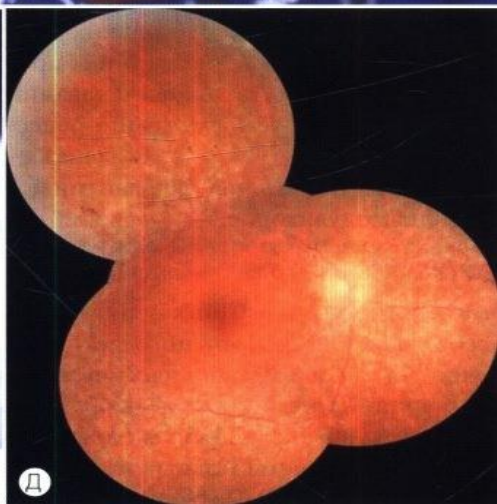
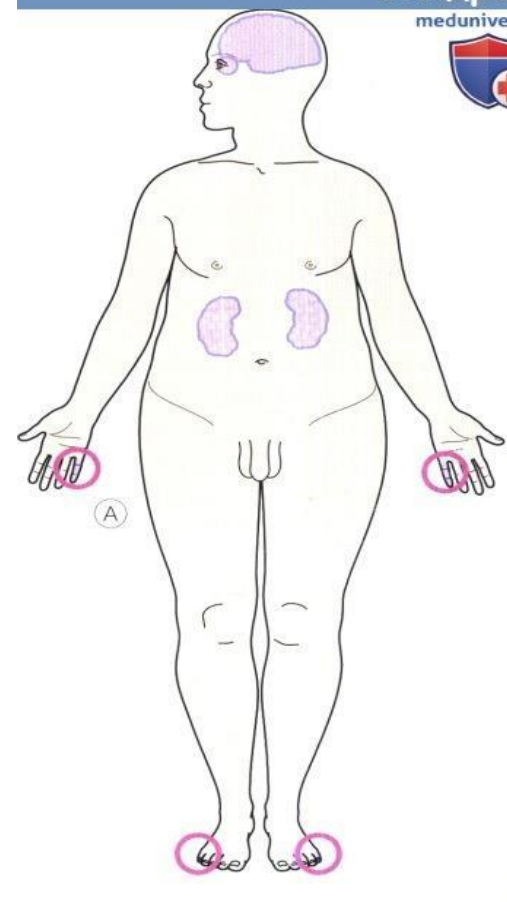
Популяционная частота синдрома в Европе среди новорожденных невысокая 1: 160 000. Наиболее часто встречаются мутации в генах BBS1 и BBS10, а так же BBS12. (32,6% , 10,4% соответственно)

Мутации случаются в окнах, расположенных на 11q13.2 и 12q21.2 хромосомах.

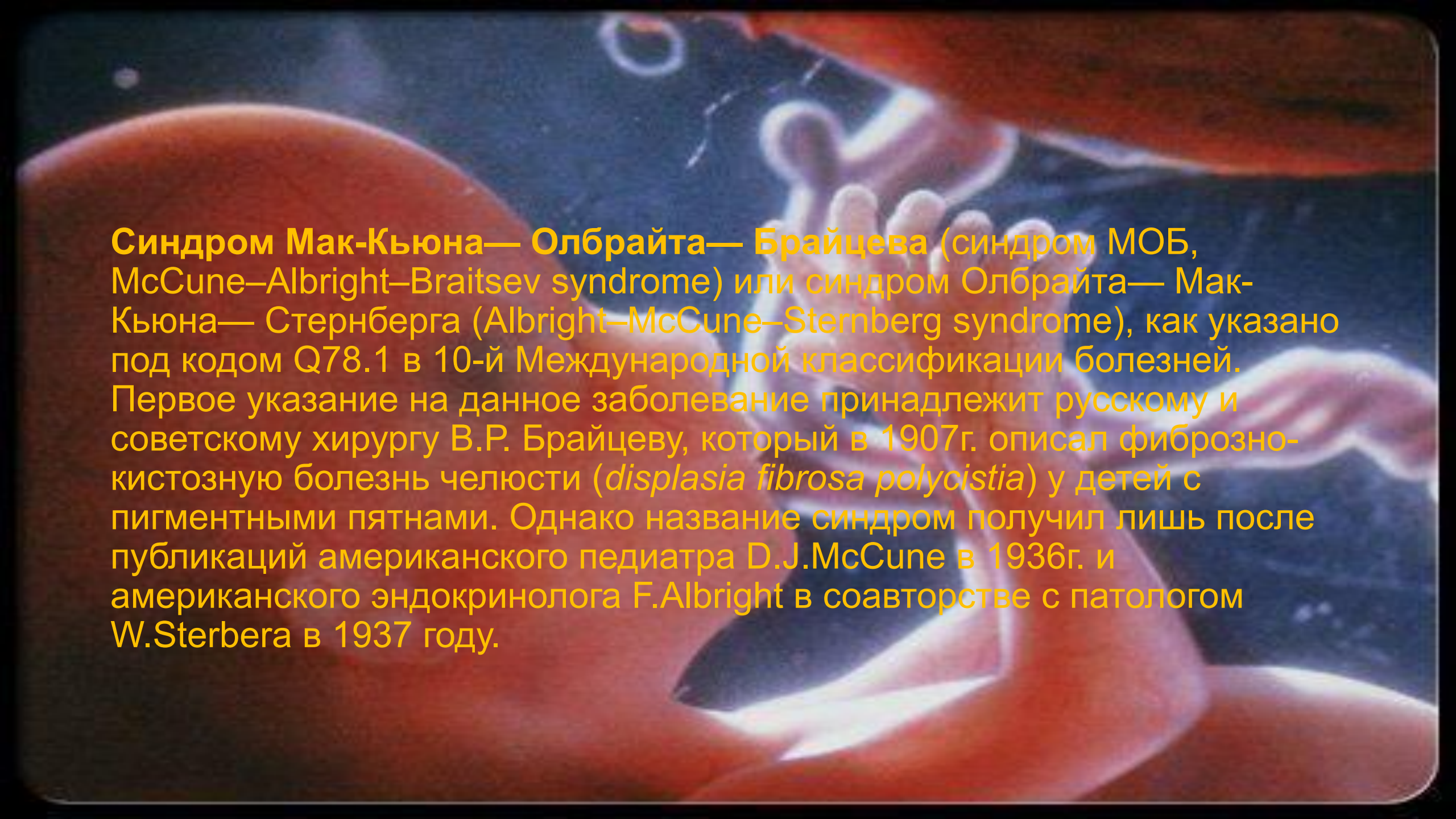


# Синдром Барде-Бидля

meduniver.





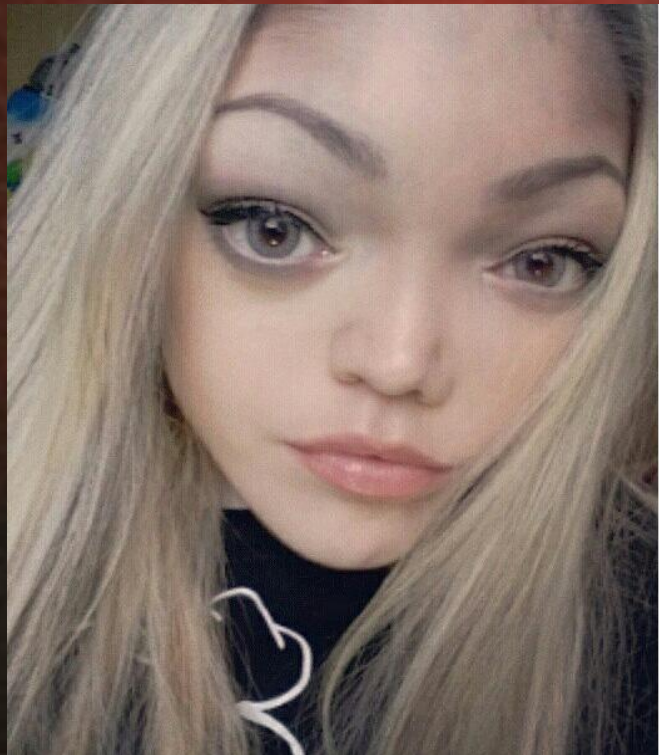


**Синдром Мак-Кьюна— Олбрайта— Брайцева** (синдром МОБ, McCune—Albright—Braitsev syndrome) или синдром Олбрайта— Мак-Кьюна— Стернберга (Albright—McCune—Sternberg syndrome), как указано под кодом Q78.1 в 10-й Международной классификации болезней. Первое указание на данное заболевание принадлежит русскому и советскому хирургу В.Р. Брайцеву, который в 1907г. описал фиброзно-кистозную болезнь челюсти (*displasia fibrosa polycistia*) у детей с пигментными пятнами. Однако название синдром получил лишь после публикаций американского педиатра D.J.McCune в 1936г. и американского эндокринолога F.Albright в соавторстве с патологом W.Sterbera в 1937 году.



### Клинические проявления синдрома:

- асимметричные гиперпигментированные пятна цвета кофе с молоком (лентиго), обычно на коже груди, спины, в области поясницы и бедер;
- эндокринопатии, чаще всего преждевременное половое развитие;
- полиоссальная фиброзно-кистозная остеодисплазия.





# Патогенез

Синдром МОБ обусловлен соматической мутацией гена GNAS1, расположенного на длинном плече 20-й хромосомы, на ранних стадиях эмбриогенеза, в связи с чем не передается по наследству. В результате образуются клоны мутантных клеток. Ген GNAS1, в частности, кодирует  $\alpha$ -субъединицу G-белка ( $G_{\alpha s}$ ), служащего посредником в превращении циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), который регулирует гормональную систему человека.



# Течение и прогноз

Заболевание клинически неоднородное. Наряду со случаями классической триады признаков, существуют атипичные и неполные формы синдрома. Выраженность симптомов и тяжесть заболевания также сильно изменчивы. С возрастом патология костной ткани прогрессирует, однако при стертых формах прогрессирование замедляется с наступлением пубертата. Развитие только костной патологии по частоте превышает полный симптомокомплекс в 30-40 раз.

**ПРЕЗЕНТАЦИЯ  
ЗАКОНЧЕНА**

**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ!**