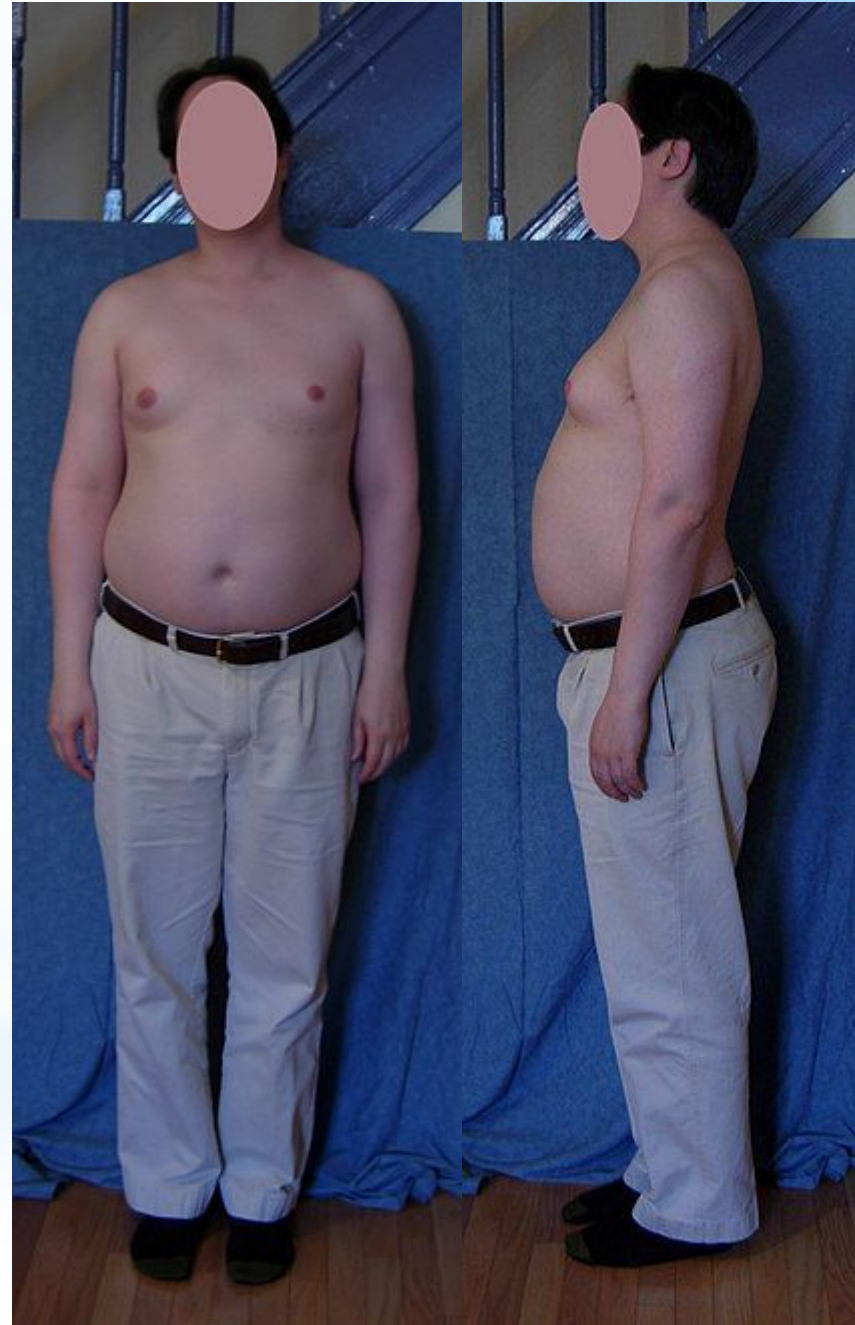


Синдром Клайнфельтера

Презентацию выполнил
Лопарев В.В. 501 гр. л/ф

Синдром Клайнфельтера -
хромосомная патология,
обусловленная наличием в
мужском кариотипе одной или
нескольких дополнительных
женских половых хромосом.



По количеству дополнительных X-хромосом различают следующие варианты синдрома Клайнфельтера:

- * 47,XXY – наиболее часто встречающийся
- * 48,XXXУ
- * 49,XXXXУ

Кроме того, к синдрому Клайнфельтера также относят мужские кариотипы, включающие, помимо дополнительных X-хромосом, дополнительную Y-хромосому – 48,XXYY. И, наконец, среди пациентов с этим синдромом встречаются лица с мозаичным кариотипом 46,XY/47,XXY (то есть часть клеток имеет нормальный хромосомный набор).

Классификация: виды кариотипов при синдроме Клайнфельтера

История открытия синдрома



Гарри Фитч Клайнфелтер
(1912-1990)

Синдром получил свое название в честь Гарри Клайнфельтера – врача, в 1942 году впервые описавшего клиническую картину болезни. Клайнфельтер с коллегами опубликовали отчет об обследовании 9 мужчин, объединенных общими симптомами, такими как слабое оволосение тела, евнухоидный тип телосложения, высокий рост и уменьшенные в размерах яички. Позднее, в 1956 г., генетики Планкетт и Барр обнаружили у мужчин с синдромом Клайнфельтера тельца полового хроматина в ядрах клеток слизистой оболочки полости рта, а в 1959 году Полани и Форд с сотрудниками показали, что у больных в хромосомном наборе имеется лишняя X-хромосома.

Активные исследования данной патологии велись в 70-х годах в США. Тогда всех новорожденных мальчиков подвергали кариотипированию, в результате чего удалось достоверно выявить распространенность и генетические особенности синдрома Клайнфельтера.

Распространенность заболевания

Синдром Клайнфельтера является одним из наиболее распространенных генетических заболеваний: на каждые 700 новорождённых мальчиков приходится 1 ребёнок с данной патологией.

Кроме того, синдром Клайнфельтера – третья по распространенности эндокринная патология у мужчин (после сахарного диабета и патологии щитовидной железы) и наиболее частая причина врожденного нарушения репродуктивной функции у мужчин.

Синдром Клайнфельтера относится к генетическим заболеваниям, не передающимся по наследству, поскольку больные, за редким исключением, бесплодны. Патология, как правило, возникает в результате нарушения расхождения хромосом на ранних стадиях формирования яйцеклеток и сперматозоидов. При этом синдром Клайнфельтера, возникающий за счет нарушения в женских половых клетках, встречается в три раза чаще. Мозаичные формы обусловлены патологией деления клеток на ранних стадиях эмбриогенеза, поэтому часть клеток у таких пациентов имеет нормальный кариотип. Причины нерасхождения половых хромосом и нарушения деления клеток на самых ранних стадиях эмбриогенеза до сих пор малоизучены. В отличие от других хромосомных заболеваний, влияние возраста родителей отсутствует или выражено незначительно.

Этиология и причины нарушения

Ранние признаки

В отличие от большинства заболеваний, связанных с нарушением количества хромосом, внутриутробное развитие детей с синдромом Клайнфельтера проходит нормально, склонности к преждевременному прерыванию беременности не наблюдается. Так что в младенческом и раннем детском возрасте заподозрить патологию практически невозможно. Более того, клинические признаки классического синдрома Клайнфельтера проявляются, как правило, только в подростковом периоде. Однако есть симптомы, которые позволяют заподозрить наличие синдрома Клайнфельтера в препубертатном периоде:

- высокий рост (пик прибавки роста приходится на период между 5–8 годами);
- длинные ноги (непропорциональное телосложение);
- высокая талия.
- У части пациентов наблюдается некоторая задержка в развитии речи.

В подростковом возрасте синдром часто проявляется гинекомастией, которая при данной патологии имеет вид двустороннего симметричного безболезненного увеличения грудных желез. Так как такого рода гинекомастия часто наблюдается у совершенно здоровых подростков, этот симптом часто остается без внимания. В норме подростковая гинекомастия бесследно исчезает в течение нескольких лет, у пациентов же с синдромом Клайнфельтера обратной инволюции грудных желез не происходит. В некоторых случаях гинекомастия может не развиваться вовсе, и тогда патология проявляется признаками андрогенной недостаточности уже в постпубертатный период.

Симптомы андрогенной недостаточности при синдроме Клайнфельтера

Андрогенная недостаточность при синдроме Клайнфельтера связана с постепенной атрофией яичек, что приводит к снижению синтеза тестостерона. Степень недостаточности андрогенов резко варьирует.

В первую очередь обращают на себя внимание внешние признаки гипогонадизма:

- скудная растительность на лице или же полное ее отсутствие;
- рост волос на лобке по женскому типу;
- волосы на груди и других частях тела отсутствуют;
- маленький объем яичек (2–4 мл) и их плотная консистенция (патогномоничный признак).

Поскольку дегенерация половых желез, как правило, развивается в постпубертатный период, у большинства пациентов размеры мужских половых органов, за исключением яичек, соответствуют возрастным нормам.

Пациенты могут жаловаться на ослабление либидо и снижение потенции. У многих мужчин с синдромом Клайнфельтера половое влечение вовсе не возникает, а некоторые — напротив, заводят семью и живут нормальной половой жизнью. Наиболее постоянный признак патологии — бесплодие, именно оно чаще всего становится причиной обращения таких пациентов к врачу. У 10% мужчин с азооспемией обнаруживают синдром Клайнфельтера.

Недостаток андрогенов приводит к развитию остеопороза, анемии и слабости скелетной мускулатуры. У трети больных можно наблюдать варикозное расширение вен голени.

Андрогены влияют на обмен веществ, поэтому больные с синдромом Клайнфельтера склонны к ожирению, нарушению толерантности к глюкозе и сахарному диабету второго типа.

Во многих странах синдром Клайнфельтера часто диагностируется ещё до рождения ребёнка, так как многие женщины позднего детородного возраста, в связи с высоким риском генетических дефектов у будущего потомства, используют пренатальную генетическую диагностику плода. Нередко пренатальное выявление синдрома Клайнфельтера является поводом для прерывания беременности, в том числе и по рекомендации врачей. В России анализ кариотипа будущего ребёнка проводится крайне редко. +

При подозрении на синдром Клайнфельтера проводят лабораторный анализ крови для определения уровня мужских половых гормонов. Необходима дифференциальная диагностика с другими заболеваниями, протекающими с проявлениями андрогенной недостаточности. Точный диагноз синдрома Клайнфельтера ставят на основании изучения кариотипа (набора хромосом) больного.

Диагностика синдрома Клайнфельтера

Исследования, необходимые для подтверждения диагноза

Анализы	Результаты
Кариотип	47,XXY (80 % случаев) 48,XXYY 48,XXXU 49,XXXXU 46,XY/47,XXY
Концентрация ЛГ, ФСГ	Повышена, особенно ФСГ
Концентрация общего тестостерона	Чаще снижена (в некоторых случаях нормальная за счет повышения секс-стероид-связывающего глобулина СССГ или на начальной стадии развития заболевания)

Лечение

Цели лечения синдрома Клайнфельтера:

- * Восстановление нормального содержания тестостерона
- * Восстановление сексуальной функции
- * Ликвидация метаболических нарушений

При клинически выраженной патологии необходима пожизненная заместительная терапия препаратами тестостерона. Адекватная терапия позволяет не только улучшить внешний вид и общее самочувствие больного, но и вернуть способность к нормальной половой жизни. Кроме того, заместительная терапия предупреждает развитие остеопороза, купирует мышечную слабость. В юном возрасте лечение необходимо начинать сразу же после постановки диагноза.

При синдроме Клайнфельтера лучше использовать препараты тестостерона длительного действия:

- * смесь эфиров тестостерона в виде масляного раствора, инъекции которого необходимо делать 2–3 раза в месяц;
- * тестостерона ундеcanoат в виде масляного раствора — препарат-депо с замедленным высвобождением действующего вещества — инъекции 1 раз в 3 месяца.

Гормонотерапия при наличии X хромосомы у мужчин должно носить постоянный характер. Дозу препарата подбирают индивидуально под контролем уровня тестостерона и ЛГ в сыворотке крови.

Уже развившаяся гинекомастия при синдроме Клайнфельтера не подвергается инволюции даже в случае адекватного лечения, поэтому часто приходится прибегать к хирургической коррекции (мастэктомии).

Для профилактики таких сопутствующих заболеваний, как ожирение и сахарный диабет второго типа, больным рекомендуют придерживаться диеты и следить за собственным весом.

Мониторинг пациентов с синдромом Клайнфельтера следует осуществлять не реже 1 раза в 6–12 месяцев. Он должен включать следующие исследования:

- * общий анализ крови для оценки уровня гемоглобина и гематокрита;
- * гормональный анализ крови, включающий определение тестостерона и ЛГ (проводится на фоне лекарственной терапии за 1–2 дня до очередной инъекции тестостерона);
- * денситометрию (всем пациентам, у которых на момент постановки диагноза были обнаружены остеопения или остеопороз).

Внедрение интрацитоплазматической инъекции сперматозоида в яйцеклетку (ИКСИ) и данные о возможности присутствия зародышевых клеток в яичках у пациентов с синдромом Клайнфельтера предопределили применение метода искусственного оплодотворения для данной категории пациентов, некоторые попытки были удачными.