

# ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ГОНАД – ДИСГЕНЕЗИЯ ГОНАД

Студенты мл-409

Лупу Елена

Сергеева Анастасия

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ

## ● Дисгенезия гонад

это врождённая патология, при которой в результате хромосомных аномалий отсутствует функционально активная гормонпродуцирующая ткань яичников.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Частота дисгенезии гонад — 1:2500 новорожденных девочек.

Диагноз ставят либо сразу после рождения по сопутствующим врожденным порокам, либо, что чаще, в пубертатном возрасте, когда врожденным аномалиям сопутствует аменорея.

Дисгенезия гонад — наиболее частая причина (30–43%) среди всех форм первичной аменореи на фоне отсутствия вторичных половых признаков.

# ЭТИОЛОГИЯ

- Причиной возникновения дисгенезии гонад являются хромосомные и генетические аномалии. Происходит мутация генов, принимающих участие в дифференцировке организма по мужскому типу. В результате нарушения гонадогенеза в эмбриональном периоде половые железы закладываются как соединительнотканые тяжи или недифференцированные гонады с наличием элементов мужских половых желёз (клетки Сертоли, клетки Лейдига, тубулярные структуры). В отсутствие влияния антимюллерова гормона (MIS субстанции) и андрогенов развитие внутренних и наружных половых органов происходит по женскому типу.

# ПАТОГЕНЕЗ

- Для развития яичников необходимо наличие двух половых X хромосом, т.е. женский кариотип — 46,XX. В ходе мейотического деления половых клеток возможно возникновение аномального набора половых хромосом. При слиянии таких половых клеток в оплодотворённую яйцеклетку попадает патологический набор хромосом. Хромосомные дефекты могут быть количественными: отсутствие одной хромосомы (моносомия 45,X), удвоение или утроение числа хромосом (47,XXX или 47,XXY полисомия). Возможно образование мозаичных наборов хромосом, когда клоны клеток имеют различный набор хромосом. В результате неправильного морфофункционального развития яичники не могут продуцировать половые стероиды. Дефицит эстрогенов по принципу обратной связи приводит к повышению синтеза гонадотропинов, поэтому эта аменорея гипергонадотропная. Кроме того, в X-хромосоме находятся гены, детерминирующие не только половое, но и соматическое развитие.

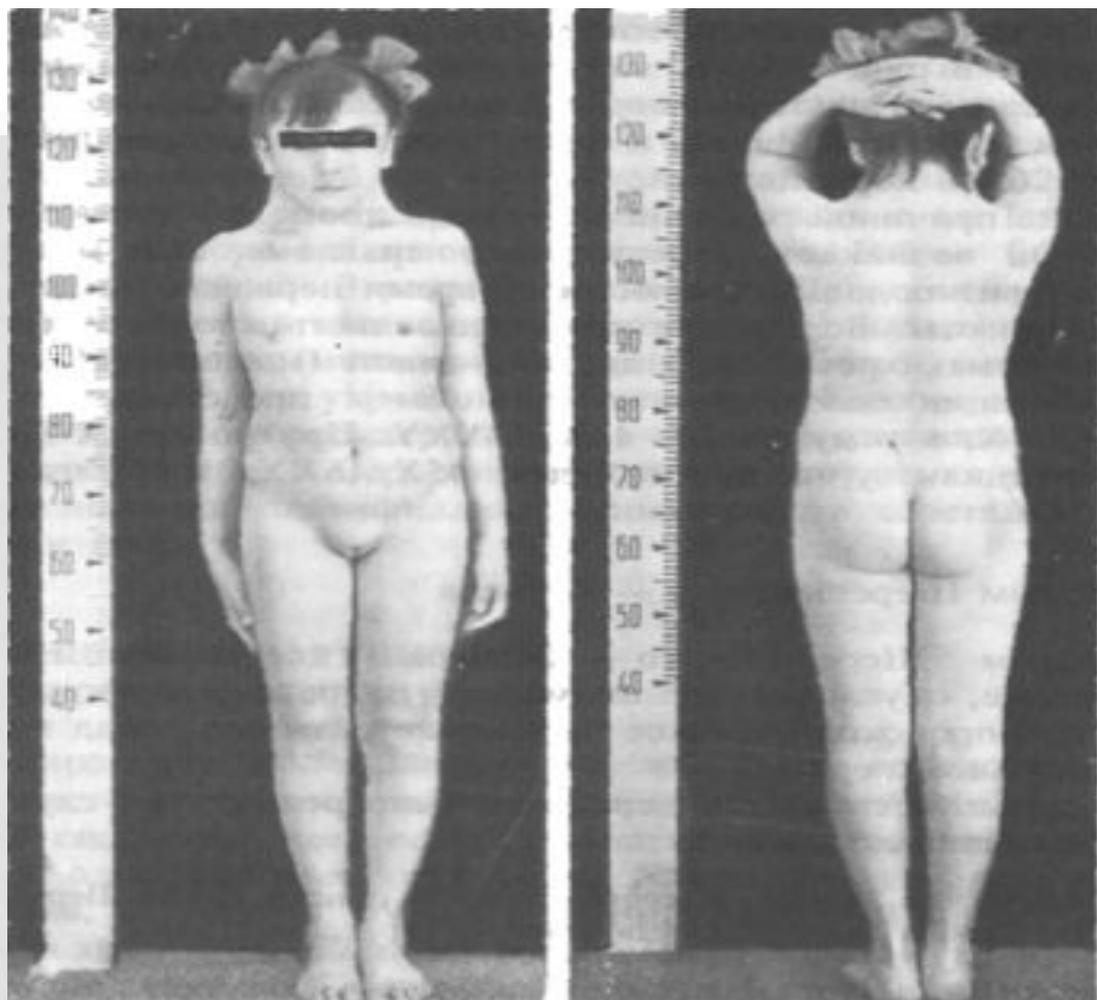
# КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют:

- **Типичную форму** (синдром Шерешевского–Тернера) — кариотип 45,X;
- **Стёртую форму** — кариотип имеет мозаичный характер, 45,X/46,XX;
- **Чистую форму** (синдром Свайера) — кариотип 46,XX или 46 XY.
- **Смешанную форму** — мозаичный кариотип с обязательным присутствием Y хромосомы или её участка (наиболее часто встречается кариотип 45,X/46,XY);

# СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО- ТЁРНЕРА (ТИПИЧНАЯ ФОРМА ДИСТЕНЕЗИЯ ГОНАД)

- характеризуется широким диапазоном хромосомных аномалий. Больные имеют коренастое телосложение и неправильную осанку, непропорционально большую щитообразную грудную клетку с широко расставленными сосками неразвитых молочных желёз, вальгусную девиацию локтевых и коленных суставов, аплазию фаланг, множественные родимые пятна или витилиго, гипоплазию IV и V фаланг и ногтей. Нередко встречаются короткую «шею сфинкса» с крыловидными складками кожи (ластовидная шея), идущими от ушей до плечевого отростка, и низкую линию роста волос на шее. Для больных характерны такие изменения костей лицевого черепа, как рыбий рот, птичий профиль за счёт микро и ретрогнатии, деформация зубов. Черты лица изменены за счёт косоглазия, эпикантуса, птоза и деформации ушных раковин. Возможны нарушение слуха, врождённые пороки сердца, аорты и мочевыделительных органов, встречаются гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит и сахарный диабет. Определяют недоразвитие вторичных половых признаков, генитальный инфантилизм.



**Рис. 65. Сестра Шереметьева—Тереза у близкой 16 лет с 45 X  
хроническим конституциональным задержкой роста, полученное впечатление  
привлекательности, особенно заметное сестры по своим внеш. видом сестры роста  
маленькой.**

# СТЕРТАЯ ФОРМА

- При стёртых формах наиболее часто выявляется мозаичный характер кариотипа— 45 XO/46XX. При преобладании клона 45XO больные ближе по внешнему виду к клинической картине синдрома Шерешевского–Тернера.
- Превалирование нормального клеточного клона 46XX сглаживает соматические признаки типичной формы ДГ. У больных реже наблюдается низкий рост, может быть недостаточное, но спонтанное развитие вторичных половых органов при наличии первичной аменореи. Своевременное наступление менструаций бывает у 20% больных, а у 10% — отмечают относительно регулярные менструации в течение 10 лет после менархе, которые потом переходят в олигоменорею и вторичную аменорею. При осмотре наружные половые органы гипопластичны.

# КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ЧИСТАЯ ФОРМА.

- У пациенток с чистой формой дисгенезии гонад, или синдромом Свайера, при резко выраженном половом инфантилизме отсутствуют соматические аномалии развития. Рост обычный или ниже среднего, молочные железы не развиты, половое оволосение скудное или отсутствует. Кариотип у больных чаще всего 46, XX, 46, XY
- При обследовании наружные половые органы, влагалище и матка недоразвиты, яичники рудиментарные, типична первичная аменорея.

# ДИАГНОСТИКА

## ● Анамнез

Выясняют наличие стигм наследственных и врождённых синдромов и особенностей полового созревания обоих родителей и ближайших родственников (I и II степени родства). Матери девочек с дисгениезией гонад нередко указывают на воздействие во время беременности физических и химических вредностей, высокую или частую лучевую нагрузку (рентгеновское, сверхвысокочастотное, лазерное и ультразвуковое излучение), обменные и гормональные нарушения, интоксикации на фоне приёма эмбриотоксичных препаратов и наркотических веществ, острые инфекционные заболевания, особенно вирусной природы. До пубертатного возраста развитие ребёнка с ХУ дисгениезией гонад не отличается от сверстников. В пубертатном возрасте, несмотря на своевременное половое оволосение, развитие молочных желёз отсутствует, менархе не возникает.

# ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Наиболее информативно определение гормонов в сыворотке крови, для которых характерно резкое повышение уровня гонадотропинов (ЛГ, ФСГ), сниженные концентрации эстрадиола. Генетическое обследование включает определение полового хроматина в букальных мазках и кариотипа, при котором выявляют отсутствие полового хроматина и типичный для той или иной формы кариотип.

Гормональная проба с гестагенами — отрицательная, что доказывает выраженный дефицит эстрогенов; проба с эстрогенами и гестагенами положительная, что исключает маточную форму аменореи.

# ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.

- При УЗИ определяют яичники в виде соединительнотканых тяжей длиной 1–1,5 см, шириной 0,3–0,5 см с отсутствием фолликулов, эндометрий линейный, уменьшение размеров матки.

Таким образом, различные формы дисгенезии гонад обусловлены мозаичным кариотипом и отличаются особенностями клинической картины. Но для всех форм данной патологии имеются общие диагностические критерии:

- первичная аменорея;
- отсутствие или резкое недоразвитие вторичных половых признаков, генитальный инфантилизм;
- УЗИ-признаки дисгенетичных гонад;
- высокий уровень гонадотропинов, особенно ФСГ, соответствующий постменопаузальному возрасту;
- кариотип с аномальным набором половых хромосом, отсутствие или значительное снижение полового хроматина;
- отрицательная проба с гестагенами, но положительная с эстрогенами и гестагенами.

# ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Проводят
- с первичной аменореей
- с нарушением развития половых признаков гипоталамического генеза.
- Основной критерий — отсутствие клинических проявлений психоневрологических симптомов у пациенток с дисгенезией гонад.

# ЛЕЧЕНИЕ

## ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

- Предотвращение малигнизации дисгенетичных гонад, находящихся в брюшной полости.
- Стимуляция пубертатного ростового скачка у больных с задержкой роста.
- Восполнение дефицита женских половых гормонов.
- Стимуляция и поддержание развития вторичных половых признаков для формирования женской фигуры.
- Активизация процессов остеосинтеза.
- Предупреждение возможных острых и хронических психологических, личных и социальных проблем.
- Профилактика бесплодия и подготовка к деторождению путём ЭКО донорской яйцеклетки и ПЭ.

Терапия дисгенезии гонад зависит от наличия в кариотипе Y хромосомы. В связи с высоким риском малигнизации гонад при её наличии необходимо их оперативное удаление эндоскопическим доступом в возрасте до 20 лет. При отсутствии в кариотипе Y хромосомы или после оперативного удаления гонад проводят заместительную гормональную терапию, которая направлена на:

- феминизацию фигуры, развитие полового оволосения, молочных желёз, матки;
- подавление уровня гонадотропинов;
- развитие циклических изменений в эндометрии с менструальной реакцией;
- профилактику эстрогендефицитных состояний (остеопороза, метаболических нарушений, сердечнососудистых заболеваний);
- социальную адаптацию;
- улучшение качества жизни.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ