

Дисгенезия гонад (ДГ) относится к редким порокам развития. Яичники представлены соединительнотканными тяжами, которые могут содержать отдельные группы клеток коркового или мозгового слоя. Наружные половые органы при этом пороке недоразвиты, матка рудиментарная.

ДГ возникает в результате хромосомных нарушений.

Выделяют несколько форм ДГ:

- типичная форма ДГ (синдром Шерешевского-Тернера);
- стертая форма ДГ
- чистая форма ДГ;
- смешанная форма ДГ.

Типичная форма ДГ - синдром Шерешевского - Тернера

Характерны выраженные соматические аномалии: низкий рост (до 150 см), широкие плечи, узкий таз, короткая шея с крыловидными складками (шея сфинкса, ластовидная шея) и низким ростом волос, вальгусная девиация локтевых и коленных суставов, черты лица изменены за счёт косоглазия, монголоидного разреза глаз (эпикантус), опущения верхнего века (птоз), деформации зубов, характерны микрогнатия и высокое, готическое нёбо, низко расположенные ушные раковины, множественные пигментные пятна и др.

У больных часты отиты и снижение слуха, дальтонизм, ВПР сердца, аорты (коарктация и стеноз устья) и мочевыделительных органов (подковообразная почка, ретрокавальное расположение мочеточников, их удвоение, односторонняя аплазия почки), встречаются гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит и СД.

Характерны признаки отсутствия полового развития: молочные железы не развиты с широко расставленными сосками, половое оволосение отсутствует, резкая гипоплазия половых органов. Интеллектуальное развитие обычное. Клинически синдром проявляется первичной гипергонадотропной аменореей, синтез эстрогенов снижен, концентрация эстрогенов в плазме крови снижена, а содержание ФСГ и ЛГ резко повышено. При исследовании выявляются хромосомные нарушения (45X0, 46XX, 46X0), половой хроматин снижен или отсутствует.

Типичная форма ДГ диагностируется уже при рождении. Дети отличаются малой массой тела, лимфатическими отеками конечностей, которые вскоре проходят без лечения (синдром Бонневи–Ульриха). Темпы роста до 3 лет относительно стабильны и от нормативов отличаются незначительно, но костный возраст у больных 3 лет отстаёт на 1 год. В дальнейшем замедление темпов роста прогрессирует и костный возраст отстаёт сильнее. Пубертатный скачок роста, не превышающий 3 см, сдвинут к 15–16 годам.

Стертая форма ДГ

Представляет наибольшие сложности в диагностике. Причиной порока также являются хромосомные аномалии в кариотипе больных. Клинические проявления характеризуются значительной вариабельностью. Наиболее часто выявляется мозаичный кариотип - 45 X0/46XX. При преобладании клона 45X0 больные по внешнему виду ближе к клинической картине синдрома Шерешевского-Тернера. Превалирование нормального клеточного клона 46XX сглаживает соматические признаки типичной формы ДГ (соматических аномалий нет или они не выражены). Рост обычный или ниже среднего, молочные железы развиты незначительно, половое оволосение скудное или отсутствует. При осмотре наружные половые органы, влагалище и матка недоразвиты, яичники рудиментарные, типична первичная аменорея. Но возможно своевременное наступление менструаций - у 20% больных, а у 10% возможны относительно регулярные менструации в течение 10 лет после менархе, которые потом переходят в олигоменорею и вторичную аменорею. Секреция эстрогенов резко снижена. При УЗИ и лапароскопии выявляются резко гипопластичные яичники, содержащие при гистологическом исследовании элементы стромы, соединительную ткань с единичными примордиальными фолликулами.

Чистая форма ДГ

Возникает при моногенных мутациях (изменение одного гена). Половой хроматин отрицательный, кариотип чаще 46XX или 46XУ (синдром Свайера), возможен кариотип 450. При этом клиническом варианте соматических аномалий нет. Рост нормальный, интеллектуальное развитие обычное. Телосложение евнухоидное, выраженный половой инфантилизм, отсутствие вторичных половых признаков. Гонады представляют фиброзные тяжи с единичными элементами стромы. При кариотипе 46XУ высок риск возникновения в гонадах гормонально-активных опухолей (такие гонады необходимо удалять). Костный возраст таких больных отстаёт от календарного, но это отставание менее выражено.

Смешанная форма ДГ

Данная форма дисгенезии представляет собой аномалии, сочетающие в себе черты чистой формы с проявлениями типичной формы. Характерен мозаичный кариотип, чаще 45X0/45XУ. Однако при всем разнообразии мозаичных наборов обязательно присутствует Y-хромосома или её участок. Для больных характерны нормальный рост, интерсексуальное телосложение, соматические отклонения (пигментные пятна на коже, бочкообразная грудная клетка) и признаки вирилизации. При исследовании выявляют задержку развития молочных желез, некоторое увеличение клитора на фоне гипоплазии половых органов, иногда – слияние нижней трети влагалища и мочеиспускательного канала. При лапароскопии и гистологическом исследовании гонад обнаруживают фиброзный

тяж с одной стороны и недоразвитые элементы тестикулярной ткани с недифференцированными половыми клетками - с другой. У 75% больных к 20-25 годам возникают опухоли стромы полового тяжа, гонадобластомы, эмбриокарциномы.

Диагностика

Диагностика в первую очередь основывается на типичной для каждой формы дисгенезии гонад клинической картине.

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 буккальных 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 соединительнотканной 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. Основным критерий - отсутствие клинических проявлений психоневрологических симптомов у пациенток с дисгенезией гонад.

Лечение

Лечение ДГ зависит от ее формы и кариотипа больных. При смешанной и чистой формах ДГ с кариотипом 46ХУ лечение следует начинать с удаления гонад, не дожидаясь признаков вирилизации, в связи с высоким риском малигнизации при данных формах дисгенезий (в возрасте до 20 лет). Больным с типичной и чистой формами ДГ при кариотипе 46ХХ проводят заместительную гормонотерапию половыми гормонами, что приводит к феминизации фигуры, развитию молочных желез, наружных и внутренних половых органов и циклическим менструальноподобным выделениям. Все это избавляет девушек от сознания собственной неполноценности и способствует их социальной адаптации. Кроме внешнего эффекта применение гормонотерапии подавляет выделение гонадотропинов гипофизом и снижает риск злокачественного перерождения гонад, а также создает профилактику остеопороза и кардиоваскулярной патологии.

Заместительная гормональная терапия 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

Поскольку ЗГТ проводят длительное время (до возраста естественной менопаузы), то препараты выбора должны быть не только эффективны, но и безопасны. На сегодня можно рекомендовать препарат Фемостон 1/5 © , который содержит аналоги натуральных эстрогенов и гестагенов и не оказывает андрогенных и метаболических эффектов. Восстановление генеративной функции возможно с использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий с донацией яйцеклеток.