

Затримка статевого розвитку

роженні матерями, получившими обезболювання з використанням промедолу, мали більш низку оцінку по шкалі Апгар в зв'язі з його дією на дихальний центр плода. На 1-й минуті по шкалі Апгар оцінка 8 балів була у 15,2% новонароджених від матерів, котрим вводили промедол, і у 25,7% – Акупан; 7 балів – у 45,5% і 68,6%; 6 балів – у 36,4% і 5,7% відповідно; 5 балів було тільки у одного ребенка (3,0%) після обезболювання рожениці промедолом. На 5-й минуті оцінку 9 балів отримали тільки діти жінок, котрим вводили Акупан (20%); 8 балів мали 45,5% новонароджених, матерям котрим вводили промедол, і 42,9% – Акупан; 7 балів – 39,4% і 31,4% і 6 балів – 15,2% і 5,7% відповідно (рис.).

Отрицательные эмоции создают в организме определенное доминантное состояние, строго направленное на удовлетворение породивших их мотиваций и потребностей. При длительных, многократно повторяющихся отрицательных состояниях нейромедиаторная интеграция эмоционального возбуждения может принимать «застойную» форму, порождающую эмоциональный стресс. Реакции отрицательного характера обладают длительным последствием и способностью к суммации, что приводит к чрезмерному напряжению стресс-реализующей системы и подавлению активности стресс-лимитирующих механизмов.

В то же время даже у женщин с интернальной субъективной оценкой и рожавших при поддержке мужа частота осложнений в родах наблюдалась достоверно реже ($p < 0,05$). Присутствие мужа при родах, его помощь, поддержка и забота приводят к уменьшению силы стресса, снижению уровня отрицательных эмоций, возможности большего расслабления и соответственно – стабилизации течения родового процесса, что в конечном итоге улучшает акушерские и перинатальные показатели. Использование же адекватной пренатальной подготовки делает эти показатели еще более значимыми.

Выводы

1. Установлено, что частота нормальных родов у женщин с экстернальным и интернальным типами субъективного контроля была достоверно ниже, чем у пациенток с нормальным типом.

2. Субъективное ощущение боли и, соответственно, использование медикаментозного обезболювання было значительно выше у женщин, рожавших без поддержки семьи, по отношению к женщинам, рожавшим при поддержке мужа и прошедшим пренатальную подготовку ($p < 0,05$).

3. Доказано, что поддержка мужа при родах помогает значительно уменьшить потребность в медикаментозном обезболюванні, а пренатальная подготовка супружеских пар еще более улучшает этот показатель.

4. При анализе частоты обезболювання в зависимости от типа субъективного контроля отмечено, что во всех группах у женщин экстернального и интернального типов медикаментозное обезболювание проводилось достоверно чаще, по сравнению с таковыми у женщин нормального типа. Это связано с выраженным психоэмоциональным напряжением, желанием справиться с болью и страхом самостоятельно, что характерно для женщин с таким типом субъективного контроля.

5. Для обезболювання в родах оправданным является применение препарата Акупан, обладающего выраженным антиноцицептивным действием без наркотического эффекта и влияния на дыхательный центр плода.

Список литературы находится в редакции.

Затримка статевого дозрівання – це відсутність вторинних статевих ознак у дівчинки до 13-14 років, відсутність менархе впродовж 3 років і більше від початку розвитку вторинних статевих ознак, а також першої менструації до 15-річного віку, невідповідність показників росту і маси тіла хронологічному віку (табл. 1).

Таблиця 1. Клінічні ознаки затримки статевого розвитку

- кольорова сліпота
- аносмія
- носові кровотечі
- приливи
- дизурія
- відсутність інтересу до протилежної статі
- інфантильний і астенічний морфотип
- нормоскелетія (реєструється у 5 разів частіше, ніж у популяції)
- гіпоестрогенія
- статевий інфантилізм
- гіпотрофія зовнішніх статевих органів
- первинна чи вторинна аменорея
- альгоменорея
- ювенільні кровотечі

МКХ-10:

E 30.0 Затримка статевого розвитку.

E 30.9 Порушення статевого розвитку не уточнене.

E 45 Затримка статевого розвитку зумовлена білково-енергетичною недостатністю.

E 23.0 Гіпопітуїтаризм, у тому числі й гіпогонадотропний гіпогонадизм, ізольована гонадотропна недостатність, синдром Каллмана, пангіпопітуїтаризм та ін.

E 23.1 Медикаментозний гіпопітуїтаризм.

E 28 Первинна яєчниковна недостатність.

Q 50.0 Вроджена відсутність яєчників (окрім синдрому Тернера).

Q 87.1 Синдроми вроджених аномалій, що проявляються переважно карликовістю.

Q 96 Синдром Тернера і його варіанти.

Q 97 Інші аномалії статевих хромосом і жіночий фенотип, не класифіковані в інших рубриках (у тому числі осіб жіночої статі з каріотипом 46 XY).

За даними різних авторів, у підлітків частота затримки статевого розвитку коливається від 14% до 33% і у структурі гінекологічної захворюваності становить від 2% до 7%.

Затримка темпів статевого розвитку – це поява вторинних статевих ознак і менархе у фізіологічні терміни з подальшим порушенням установлення менструального циклу протягом 2 років і більше, а також з повільним розвитком вторинних статевих ознак чи призупиненням їх розвитку (табл. 2, 3).

Затримка статевого розвитку центрального генезу

Гіпоталамічний гіпогонадотропний гіпогонадизм (гіпогонадотропний євнухидизм, синдром Каллмана або ольфактогенітальний синдром).

Етіологія: порушення функції гіпоталамічних структур під впливом спадкових факторів чи інфекцій та інтоксикацій, перенесених у ранньому дитячому віці, і, як наслідок, виникнення дефектів, пов'язаних з ізольованою гіпотала-

мічною недостатністю, дефектом розвитку центра нюху.

Спадково зумовлені форми гіпогонадотропного гіпогонадизму

Синдром Лоренса-Муна-Бардета-Бідля. Частота захворюваності становить один випадок на 60 тис. Захворювання носить сімейний характер, що пов'язано з множинними дефектами гена, дегенеративними змінами ядер гіпоталамуса, зменшенням гангліозних клітин з розростанням на їх місці клітин глії.

Клініка: гіпогонадизм, розумова відсталість, пігментний ретиніт, аномалії розвитку кисті, ожиріння.

Лікування: дієта з обмеженням жирів, вуглеводів, калорійної їжі, ЛФК, гормональна терапія (левотироксин, гонадотропні гормони, циклічна терапія статевими стероїдними гормонами протягом 12-13 років).

Прогноз несприятливий – розумова відсталість не зникає, менструальний цикл не відновлюється, на фоні деякого покращення статевого розвитку зменшується ожиріння.

Хвороба Хенда-Мюллера-Крисчена – захворювання, пов'язане з ураженням гіпоталамо-гіпофізарної системи внаслідок захворювань головного мозку, має аутосомно-рецесивний тип наслідування.

Клініка: нанізм, статевий інфантилізм, екзофтальм, нецукровий діабет, ксантоматоз, збільшення лімфатичних вузлів, важкі зміни кісткового скелета.

Лікування: дієта з обмеженням ліпідів, можлива ефективність рентгенотерапії.

Гіпофізарний гіпогонадотропний гіпогонадизм

Етіологія і патогенез цього захворювання пов'язані з органічними ураженнями гіпофіза як наслідок його вродженої гіпоплазії або гіпоксії, що виникла у постнатальному періоді внаслідок захворювань, які порушують кровообіг у передній частці гіпофіза,

Таблиця 2. Ступені затримки статевого розвитку

Ступінь	Вік, роки
I	2
II	3
III	4 і старше

Таблиця 3. Практична класифікація варіантів затримки статевого розвитку

Генетично зумовлена група (характерний гіпергонадотропний стан)	Сімейні варіанти, хромосомні захворювання, генна патологія
Група центрального генезу (характерний стан гіпогонадотропного гіпогонадизму)	Вроджені чи набуті ураження гіпоталамуса та гіпофіза
Група периферичного генезу (характерний гіпергонадотропний стан)	Недостатність чи втрата яєчників, рефрактерність статевих органів
Група соматогенного генезу	Синдром мальабсорбції, хронічна ниркова патологія, ендотоксикація, недостатність ендокринних залоз, аліментарний фактор, анемія



I. B. Vovk

або після стиснення гіпофіза (синдром «порожнього» турецького сідла).

Синдром «порожнього» турецького сідла – знижена або «німа» функція гіпофіза внаслідок стиснення і сплюснення грижею арахноїдальної оболонки, яка проникає у його порожнину через отвір ніжки гіпофіза в діафрагмі. Розміри і контури турецького сідла не змінені, однак гіпофізарна ямка на рентгенограмі порожня. Гіпофункція гіпофіза також може бути викликана стисненням і руйнуванням пухлиною його передньої долі. Пангіпопітуїтаризм (функціональна неспроможність передньої долі гіпофіза) призводить до вираженої затримки росту і статевого дозрівання, інфантилізму, первинної аменореї. Біохімічні порушення полягають у вибіркового порушенні синтезу β-ланцюгів (ізольована недостатність ФСГ і ЛГ) або α-ланцюгів (недостатність продукції ФСГ, ЛГ, ТТГ), останнє клінічно проявляється вторинним гіпотиреозом.

Клініка. Скарги на відсутність менструацій і затримку статевого розвитку.

У хворих – жіночий каріотип (46XX). Гармонійний фізичний розвиток зустрічається тільки у 25% пацієнтів із затримкою статевого розвитку центрального генезу. При пангіпопітуїтаризмі спостерігають низький зріст, однак за відсутності порушень соматотропного гормону можуть зберігатися вікові ростові параметри. Затримка статевого розвитку зумовлена низькою секрецією гонадотропнів і, як наслідок, затримкою розвитку фолікулярного апарату яєчників, низькою секрецією естрогенів.

Соматичні аномалії відсутні, будова тіла пропорційна, відсутні вторинні статеві ознаки або слабкий їх розвиток, гіпоплазія зовнішніх і внутрішніх статевих органів, атрофічний тип піхвових мазків.

Рентгенографія черепа і турецького сідла вказує на ознаки підвищеного внутрішньочерепного тиску, зміни об'єму сідла (посилена пальцевих вдвиль у склепінні турецького сідла, широкий вхід у турецьке сідло, зміна його розмірів, форми тощо).

Енцефалограма й огляд невропатолога виявляють гіпоталамічну недостатність, дисфункцію підкоркових структур, значно рідше – органічне ураження головного мозку.

Продовження на стор. 76.

І.Б. Вовк, д.м.н., професор, керівник відділення планування сім'ї,
В.К. Кондратюк, ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Затримка статевого розвитку

Продовження. Початок на стор. 75.

Секреція ЛГ і ФСГ знижена до 1,0-3,0 мМЕ/мл і нижче. Низька секреція естрогенів. Характерний високий вміст серотоніну в крові (більше 0,6 мкмоль/л), зниження екскреції норадреналіну нижче 70,0 нмоль на добу і підвищення секреції мелатоніну більше 50,0 нмоль на добу. Ехографічно візуалізується гіпопластична матка і маленькі яєчники з слабо вираженим фолікулярним апаратом.

Ступінь функціональних можливостей яєчників оцінюють за результатами проби з пергоналом під контролем ультразвуку, секреції естрогенів, лапароскопії. Менопаузальний гонадотропін у дозі 150 ОД на добу вводять внутрішньом'язово протягом трьох днів, а потім 225-300 ОД на добу. На позитивну пробу вказує наявність «симптому зіниці», збільшення еластичності цервікального слизу, підвищення рівня естрадіолу в крові до 500-600 нг/л, збільшення об'єму яєчників і фолікулярного апарату в них. Відсутність вищеперерахованих ознак після введення пергоналу вказує на відсутність фолікулярного апарату в яєчниках. Кінцевий діагноз визначається після біопсії гонад.

Для виключення ураження передньої долі гіпофіза проводять пробу з гонадоліберіном. Одномоментно внутрішньовенно вводять 100 мкг гонадоліберину. Моніторинг секреції ЛГ і ФСГ здійснюють до введення препарату, а також кожні 15 хв протягом 2 год після введення. Підвищення секреції ЛГ і ФСГ у 5 разів і більше свідчить про збережену гонадотропну функцію гіпофіза і недостатню секрецію гонадоліберину.

Лікування. Терапія захворювання має бути комплексною, проводять її спільно з терапевтом, невропатологом, ендокринологом.

У разі затримки статевого розвитку, пов'язаного з дефіцитом маси тіла, гормональна терапія протипоказана. Рекомендовано нейротропні препарати, симптоматичну терапію, вітамінотерапію, психотерапію, збалансоване висококалорійне харчування, ферментні препарати шлунково-кишкового тракту.

За наявності гіпофункції яєчників внаслідок конституційної недостатності передньої долі гіпофіза, що не асоціюється із затримкою росту, доцільним є проведення циклічної вітамінотерапії (комплекс вітамінів групи В і глутамінова кислота по 0,25 г тричі на добу протягом 20 днів; вітамін Е й аскорбінова кислота з максимальною дозою 1 г на день протягом 10 днів), фізіотерапевтичні процедури (ендонозальний електрофорез кальцію, імпульсний струм на білатеральні ділянки, вібромаж), нейротропні препарати, дотримання режиму праці та відпочинку, раціональне харчування.

Лікування проводиться під контролем показників базальної температури, кольоцитології, екскреції 17 КС й естрогенів протягом 3 міс. При контрольному огляді через півроку після закінчення лікування у разі закриття

зон росту і відсутності вторинних статевих ознак у пацієнок віком понад 16 років для стимуляції гіпоталамо-гіпофізарної системи застосовують циклічну гормональну терапію малими дозами естрогенів, після чого призначають гестагени.

Для лікування гіпоталамічних форм затримки статевого розвитку використовують гонадоліберин (у пульсуючому режимі по 2 мкг підшкірно або внутрішньом'язово кожні 90 хв з 23 год 30 хв до 7 год 30 хв три ночі на тиждень протягом 6 тиж).

Для лікування гіпоталамічних форм затримки статевого розвитку можливим є застосування кломіфену цитрату (зв'язується з рецепторами 17-β-естрадіолу в гіпоталамічних ядрах, і, як результат, виникає посилення синтезу та секреції гонадоліберинів і тропінів з подальшим локальним впливом на біосинтез стероїдів у яєчниках).

За наявності у цього контингенту пацієнок затримки росту і дефіциту соматотропного гормону соматотропні та гонадотропні гормони застосовують у поєднанні із загальнозміцнюючою терапією, негормональними анаболічними і ферментними препаратами, вітамінами. Лікування проводять спільно з ендокринологом.

Пухлини структур ЦНС підлягають нейрохірургічній корекції.

Критерії ефективності лікування: покращення показників фізичного і статевого розвитку протягом 3-6 міс; поява самостійних менструацій у період відміни лікування.

Затримка статевого розвитку яєчникомого генезу (дизгенезія гонад)

Частота дизгенезії гонад – один випадок на 10-12 тис. живонароджених дітей, проте захворювання створює значну соціальну і медичну проблему. Ця патологія є наслідком уродженого дефекту статевих хромосом. Дизгенезія гонад має три основні клінічні форми: типова дизгенезія гонад (синдром Шерешевського-Тернера), чиста форма дизгенезії гонад, змішана форма дизгенезії гонад.

Синдром Шерешевського-Тернера

Синдром Шерешевського-Тернера – хромосомна хвороба, що супроводжується характерними аномаліями фізичного розвитку, низькорослістю і статевим інфантилізмом.

Етіологія і патогенез

Синдром Шерешевського-Тернера (45X) – це єдина форма моносомії в живонароджених дітей. Під час поділу статевих клітин батьків порушується розходження статевих хромосом, у результаті чого замість нормальної кількості X-хромосом (у нормі в жінки їх дві) зародок одержує тільки одну X-хромосому. Набір хромосом виходить неповним.

Уперше ця хвороба як спадкова була описана в 1925 р. Н.А. Шерешевським, який вважав, що вона зумовлена недорозвиненням статевих залоз і передньої частки гіпофіза і поєднується з уродженими вадами внутрішнього розвитку. У 1938 р. Тернер виділив характерну для цього симптомокомплексу триаду

симптомів: статевий інфантилізм, шкірні крилоподібні складки на бічних поверхнях шиї і деформація ліктьових суглобів. Сьогодні цей синдром прийнято називати синдромом Шерешевського-Тернера.

Синдром виникає внаслідок повної чи часткової моносомії за X-хромосою. Лише 50% пацієнок із синдромом Шерешевського-Тернера (50-69% загальної кількості) мають просту повну моносомію (45X). В інших випадках – різноманітний мозаїцизм (у цілому 30-40%) і більш рідкісні варіанти делецій, ізохромосом, кільцевих хромосом.

Варіанти набору хромосом (каріотип), які виявляють під час цитогенетичного дослідження:

– повна моносомія – 45X;

– мозаїчний набір – 45X/46XX; 45X/47XXX та ін.

Частота синдрому становить один випадок на 3 тис. живонароджених дівчаток.

Чіткого зв'язку виникнення синдрому Тернера з віком і будь-якими захворюваннями батьків не виявлено, однак вагітність зазвичай ускладнюється токсікозом, загрозою викидня, а пологи часто бувають передчасними і патологічними.

В ембріона первинні статеві клітини закладаються майже в нормальній кількості, але в другій половині вагітності відбувається їхня швидка інволюція (зворотний розвиток), і до моменту народження дитини кількість фолікулів у яєчнику порівняно з нормою різко зменшена або вони відсутні. Це призводить до вираженої недостатності жіночих статевих гормонів, статевого недорозвинення, у більшості хворих – до первинної аменореї (відсутності менструацій) і неплідності. Хромосомні порушення стають причиною виникнення вад розвитку. Можливо, що супутні аутосомні мутації відіграють певну роль у появі вад розвитку, оскільки існують стани, подібні до синдрому Тернера, але без видимої хромосомної патології й статевого недорозвинення.

При синдромі Тернера статеві залози зазвичай являють собою недиференційовані сполучнотканинні тяжі, що не містять елементів гонад. Рідше зустрічаються рудименти яєчників. Інші патологічні дані відповідають особливостям клінічних проявів. Найбільш важливі зміни кістково-суглобової системи – укорочення п'ясткових і плюсневих кісток, аплазія (відсутність) фаланг пальців, деформація променевоzap'ястного суглоба, остеопороз хребців. При синдромі Тернера турецьке сідло і кістки склепіння черепа зазвичай рентгенологічно не змінені. Відзначають вади серця і великих судин (коарктація аорти, незарощення Боталової протоки і міжшлуночкової перетинки, звуження устя аорти), вади розвитку нирок. Виявляються рецесивні гени дальтонізму й інших захворювань.

Порушення кількості чи структури статевих хромосом зумовлює різке недорозвинення тканини яєчників і зниження продукції естрогенів. У результаті відсутності фізіологічного гальмування естрогенами гонадотропної функції гіпофіза відбувається значне підвищення рівня ЛГ і ФСГ у крові хворих на синдром Шерешевського-Тернера. Підвищення рівня гонадотропних гормонів спостерігають уже в 9-11-річному

віці, при цьому виділення ФСГ домінує над виділенням ЛГ, що може сприяти ранній діагностиці синдрому Шерешевського-Тернера.

Клінічна картина

Уже з народження помітне відставання у фізичному розвитку у хворих із синдромом Тернера. Тільки приблизно в 15% хворих затримку спостерігають лише в період статевого дозрівання. Для доношених немовлят характерна мала довжина (42-48 см) і маса тіла (2500-2800 г і менш). Характерними ознаками синдрому Тернера при народженні є надлишок шкіри на шиї й інші вади розвитку, особливо кістково-суглобової та серцево-судинної системи, лімфостаз (застій лімфи, що клінічно проявляється великими набряками). Обличчя хворих нагадує обличчя «сфінкса» через зменшене підборіддя, широке перенісся і гіпертелоризм, епікант, птоз. Для немовляти характерним є загальне занепокоєння, порушення смоктального рефлексу, зригування, блювота фонтаном. Патологічні симптоми у хворих із синдромом Тернера наведено в таблиці 4.

Таблиця 4. Клінічні симптоми синдрому Шерешевського-Тернера і їхня частота

Симптом	Кількість хворих, %
Маленький зріст	100
Уроджена лімфедема	65
Крилоподібні складки	65
Низько розташована лінія росту волосся на шиї	75
Сплюснена грудна клітка	55
Коротка шия	50
Вальгусне викривлення	55
Зміна нігтів на стопах і кистях	75
Високе піднебіння	70

Затримка росту прогресує і стає явною у 1/3 хворих до кінця першого року життя, у 1/3 – у 2-5 років, в інших – після 6 років. Збільшення зросту в основному становить 2-3 см на рік, ростові «стрибки» відсутні, кінцевий зріст зазвичай становить 135-141 см. Маса тіла часто надлишкова. Кістковий вік на кілька років відстає від паспортного, згодом ця невідповідність зростає.

У ранньому віці в частини хворих відзначають затримку психічного і мовного розвитку, що свідчить про патологію розвитку нервової системи. У ранньому віці в дитини характерний зовнішній вигляд:

- малий зріст;
- мала нижня щелепа;
- відстовбурчені вуха;
- коротка шия з крилоподібними складками;
- низько розташована лінія росту волосся на шиї;
- широка грудна клітка з далеко розставленими сосками;
- соски утягнені;
- часто зустрічається викривлення рук у ділянці ліктьових суглобів;
- опуклі нігті на коротких пальцях рук.

У період статевого дозрівання вторинні статеві ознаки не розвиваються.

Статеве недорозвинення при синдромі Тернера відрізняється певною своєрідністю. Часто зустрічаються ознаки геродермії (патологічна атрофія шкіри, що нагадує старечу) і калиткоподібний вигляд великих статевих губ, висока промежина, недорозвинення малих статевих губ, дівочої перетинки і клітора, лійкоподібний вхід у піхву. Молочні залози у більшості хворих не розвинені, соски низько розташовані. Вторинне оволодіння з'являється спонтанно і буває скудим. Матка недорозвинена. Статеві залози не розвинені, а зазвичай представлені сполучною тканиною. Менструація відсутня.

Крім того, дівчатка мають характерний зовнішній вигляд: низький зріст, широку грудну клітку, коротку шию з крилоподібними складками, епікантус, неправильний ріст зубів, опущені кути ока і рота, множинні пігментні плями на шкірі (рис.).



Рис. Дівчинка із синдромом Шерешевського-Тернера

У деяких пацієнтів присутні вади розвитку інших органів, часто – серцево-судинної системи (незарощення міжшлуночкової перетинки, відкрита Боталова протока) і сечових шляхів (недорозвинення нирок, подвоєння сечоводів, подвоєння і підковоподібна нирка).

Синдром Шерешевського-Тернера може супроводжуватися косоокістю, дальтонізмом.

Розумова відсталість у пацієнок із синдромом Шерешевського-Тернера зустрічається рідко, однак дівчатка з каріотипом 45X страждають на просторову дезорієнтацію і тому одержують низькі бали за виконання ігрових тестів і завдань з математики, разом з тим у вербальних тестах оцінка їх IQ має середні та високі значення. У психічному статусі хворих із синдромом Тернера головну роль відіграє своєрідний інфантилізм з ейфорією у поєднанні з доброю практичною пристосованістю і задовільною соціальною адаптацією.

Варто відмітити, що повнота клінічних проявів, тактика і прогноз залежать від варіанта хромосомного набору. У хворих із синдромом Шерешевського-Тернера часто трапляються отити (58%), у 35% випадків вони ускладнюються розвитком приглухуватості за провідним типом, це пояснюється аномалією будови середнього вуха. Відзначено схильність до розвитку цукрового діабету (62%) і

порушень функції щитовидної залози. Існує ризик пухлинного переродження недорозвинених гонад, тому щорічно необхідно робити УЗД органів малого таза. Недорозвинення внутрішніх геніталій призводить до вираженого статевого інфантилізму, продукція естрогенів знижена, а секреція гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ) різко підвищена у пубертатному і постпубертатному періодах. Описано хворих зі спонтанною пубертацією і збереженою фертильністю, що, можливо, пов'язано з наявністю здорових клонів у гонадах, лімфоцитів крові, які не виявляються під час цитогенетичного дослідження.

Діагностика

Крім оцінки відповідної клініки, необхідно проводити:

- експрес-метод – дослідження статевого хроматину в клітинах букального епітелію. При моносомії – 45XO і при мозаїчних варіантах захворювання з наявністю клонів, які містять дві X-хромосоми, в 11-20% випадків спостерігають нормальні показники;
- каріотипування;
- гормональне дослідження – естрадіол, прогестерон, ФСГ, ЛГ, СТГ;
- кольпоцитологія;
- УЗД органів малого таза і черевної порожнини, а також нирок;
- рентген-знімок кисті з променево-зап'ястним суглобом.

Диференційна діагностика

Диференційну діагностику синдрому Шерешевського-Тернера необхідно проводити насамперед із синдромом Нунан, за якого фенотипові прояви дуже подібні. Синдром успадковується за аутосомно-домінантним типом. На відміну від синдрому Шерешевського-Тернера при синдромі Нунан відсутня виражена затримка росту. Часто трапляється розумова відсталість. Характерним для синдрому Нунан також є укорочення V пальця на руках, а для Шерешевського-Тернера – укорочення 4 метатарзальних і метатарзальних кісток. Головна відмінність синдрому Нунан – нормальний уміст X-хроматину в ядрах слизової оболонки ротової порожнини і наявність нормального жіночого каріотипу – 46XX. При синдромі Нунан можливі вагітність і народження дитини.

Подібну клінічну картину із синдромом Шерешевського-Тернера має також гіпофізарний нанізм. Захворювання носить спадковий характер. У цьому випадку найхарактернішою клінічною ознакою є затримка росту і фізичного розвитку хворих. На відміну від синдрому Шерешевського-Тернера, як правило, не спостерігають соматичних аномалій розвитку. Вміст соматотропного гормону знижений, а статевого хроматину – нормальний: каріотип 46XX.

Уроджена чи набута гіпофункція щитовидної залози, що виникає під час внутрішньоутробного розвитку чи в ранньому дитинстві, за клінічною картиною також подібна до синдрому Шерешевського-Тернера. Однак у цьому випадку відсутні соматичні аномалії, а мають місце набряки типу мікседеми, відзначається ріст волосся на обличчі й тілі (лануго). Знижений уміст гормонів щитовидної залози, каріотип 46XX, екскреція гонадотропних гормонів і 17-КС у межах норми.

Також варто проводити диференційну діагностику із синдромом Боневі-Ульриха – аутосомно-домінантною

хворобою, за якої у деяких хворих зберігається генеративна функція, відбувається передача патологічного гена чи генів від покоління до покоління і відсутня характерна цитогенетична картина (XO).

Визначення відсоткового складу статевого хроматину в епітеліальних клітинах слизової оболонки щок (відсутність або дуже низький вміст менше 12%), каріотипування, ультразвукове дослідження органів малого таза, грудних і щитоподібної залоз, вагіно- та кольпоскопія, визначення рівнів ЛГ і ФСГ, естрогенів, прогестерону, ТТГ, тироксину в плазмі периферійної крові (табл. 5).

Таблиця 5. Диференційно-діагностичні ознаки типової форми дисгенезії гонад і центральної форми затримки росту і статевого розвитку		
Показники	Типова форма дисгенезії гонад	Центральна форма затримки росту і статевого розвитку
Зріст	Малий	
Будова тіла	Диспластична	Пропорційна
Стигми	Є	Немає
Вади магістральних судин	Є	Немає
Кістковий вік	Відставання від календарного	
Матка	Тяж	Мала
Гонади	Тяж	Мала
Хромосомні аномалії	Є	Немає
Гонадотропіни	Високі	Низькі
Гормон росту	Норма	Низький
Проба з гонадотропінами	Негативна	Позитивна

Лікування

Лікування хворих із синдромом Шерешевського-Тернера комплексне:

– з перших років життя показана ріст-стимулююча терапія – вітаміни, соматотропний гормон росту;

– реконструктивна хірургія (вроджені вади внутрішніх органів).

Є посилення на позитивну динаміку росту при введенні соматотропного гормону – за допомогою гормону росту можна досягти збільшення кінцевого зросту пацієнтки на 4–8 см.

Анаболічні стероїди можна використовувати в малих дозах і в разі затримки осифікації (тобто кістковий вік відстає від паспортного на 3 роки і більше).

Однак це лікування не попереджає розвиток остеопорозу і підвищений ризик переломів.

Після досягнення віку 12–13 років починають терапію жіночими статевими гормонами у мінімальних дозах, потім дози поступово збільшують до рівня, необхідного для розвитку грудних залоз і статевих органів, оволодіння. Лікування приводить до фемінізації статури, розвитку жіночих вторинних статевих ознак, насичення організму статевими гормонами, поліпшує трофіку статевих шляхів, зменшує підвищену активність гіпоталамо-гіпофізарної системи. Замісну терапію жіночими статевими гормонами варто проводити протягом усього дітородного віку

хворих. Повністю вилікувати таких хворих неможливо.

Прогноз

Прогноз для життя при синдромі Тернера сприятливий, виняток становлять хворі з важкими вродженими вадами серця та великих судин і з нирковою гіпертензією. Лікування жіночими статевими гормонами робить хворих здатними до сімейного життя, однак більшість з них залишаються безплідними.

Медико-генетичне консультування

Повторний ризик народження дитини з даним синдромом в родині за нормального каріотипу батьків не перевищує 1%.

Чиста форма дисгенезії гонад

Чиста форма дисгенезії гонад (синдром Сваєра, оваріальна дисгенезія) – збереження обох хромосом, можлива наявність жіночого (46XX), чоловічого (46XY) каріотипу і мозаїцизму. Відповідно до каріотипу відсоток статевого хроматину в ядрах епітелію слизової оболонки рота може бути достатнім (14–20%), низьким або відсутнім. Може спостерігатися свічення Y-хроматину (наявність Y-хромосоми в каріотипі).

Етіологія: генні та хромосомні мутації, загибель первинних статевих клітин (гоноцитів) як результат несприятливої дії на організм матері під час вагітності.

Клініка: відсутність соматичних аномалій розвитку, пропорційна будова тіла, нормальний зріст; індиферентна будова зовнішніх статевих органів, відсутність яєчників (гонади тяжі), аменорея; відсутність розвитку молочних залоз; затримка дозрівання кісток; підвищення секреції гонадотропнів.

Змішана форма дисгенезії гонад

Каріотип 45X/46XY або має місце мозаїцизм з обов'язковою присутністю Y хромосоми чи її частини, статевий хроматин негативний.

Клініка: відсутність соматичних стигм за наявності ознак вірилізації (різка недорозвиненість малих і великих статевих губ, гіпертрофія клітора, відсутність молочних залоз, незначно виражений гіпертрихоз). З одного боку, на місці визначається сполучнотканинний тяж, з іншого – дисгенетичне яєчко, яке може бути джерелом розвитку злоякісної пухлини (дизгерміноми, адренобластоми).

Лікування

З пубертатного віку необхідно проводити пожиттєву замісну терапію, спрямовану на досягнення пропорційного соматичного розвитку, зменшення статевих ознак, збільшення щільності кісткової маси, відновлення нервово-психічної рівноваги.

При змішаній формі дисгенезії гонад необхідно видаляти чоловічі гонади з метою профілактики розвитку пухлин, ліквідації симптомів вірилізації; проводити ампутацію клітора, пластичну операцію на шії (видалення крилоподібних складок).

Прогноз

Прогноз для життя при синдромі Тернера сприятливий, виняток становлять хворі з важкими вродженими вадами серця, великих судин і нирковою гіпертензією. Лікування жіночими статевими гормонами робить хворих здатними до сімейного життя, однак більшість з них залишаються безплідними.