



Генетические синдромы с нарушениями развития органов половой системы

Л.Ф. Курило¹, М.В. Андреева¹, О.Л. Коломиец², Т.М. Сорокина¹, В.Б. Черных¹, Л.В. Шилейко¹,
С.Ш. Хаят¹, Н.С. Демикова³, С.И. Козлова⁴

¹ФГБУ «Медико-генетический научный центр» РАМН, Москва;

²ФГБУН «Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова» РАН, Москва;

³ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии» Минздрава России;

⁴ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Москва

Контакты: Любовь Федоровна Курило kurilo@med-gen.ru

В обзоре литературы кратко рассмотрены врожденные пороки развития (ВПР), их терминология, классификация, частота встречаемости в популяциях. Приведены генетически обусловленные ВПР органов половой системы, которые входят как симптомы (признаки) в синдромы, сокращенное описание которых дано в обзоре; более полная информация об этих синдромах изложена в атласе-справочнике: Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: КМК, Авторская академия, 2007. 448 с.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, множественные врожденные пороки развития, врожденные пороки развития органов половой системы, наследственные (генетические) болезни

Genetically caused congenital anomalies of reproductive system

L.F. Kurilo¹, M.V. Andreeva¹, O.L. Kolomiets², T.M. Sorokina¹, V.B. Chernykh¹, L.V. Schileiko¹,
S.Sh. Hayat¹, N.S. Demikova³, S.I. Kozlova⁴

¹Medical Genetics Research Centre, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

²N.I. Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow;

³Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Ministry of Health of Russia;

⁴Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

Classification of congenital disorders, their frequency of occurrence in populations, and some terminology questions discussed in the review. Genetically caused congenital anomalies of reproductive system are outlined. Full information about genetic syndromes is stated in the book: Kozlova S.I., Demikova N.S. Hereditary syndromes and genetic counseling. M., 2007.

Key words: congenital malformations, multiple congenital malformations, congenital malformations of the reproductive system, hereditary (genetic) diseases

В настоящее время, как известно, около 5–7 % детей рождаются с различной врожденной патологией, в том числе и с врожденными пороками развития (ВПР), которые являются причиной примерно 30 % случаев перинатальной и неонатальной смертности [1, 2]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2004 г. приблизительно 7 % всех случаев неонатальной смертности в мире были вызваны врожденными нарушениями [3–6]. Согласно определению ВОЗ (WHO, 2000) [3], к врожденным нарушениям (congenital disorders) относят любые потенциально патологические нарушения, возникающие до рождения ребенка. Они включают в себя все нарушения, вызванные как генетическими факторами, так и факторами окружающей среды, независимо от того, проявляются они при рождении или манифестируют в течение жизни

[3]. То есть, как отмечено в документах ВОЗ, нарушения, проявляющиеся после рождения (но индуцируемые внутриутробно), также можно относить к врожденным. Согласно определению Н.П. Бочкова под врожденными болезнями понимают такие состояния, которые существуют уже при рождении ребенка [7, 8]. Врожденные болезни могут быть обусловлены наследственными и ненаследственными факторами. В то же время не все наследственные болезни являются врожденными (около 50 %). Некоторые заболевания проявляются в детском возрасте (миопатия Дюшенна, муковисцидоз), другие — в зрелом (миотоническая дистрофия, хорей Гентингтона) и даже в пожилом возрасте (болезнь Альцгеймера) [7, 8].

Наследственные болезни составляют часть генетического груза человека. Генетический груз определя-

ется как снижение средней приспособленности популяции по сравнению с популяцией, все индивидуумы которой обладают генотипом, обеспечивающим максимальную приспособленность к условиям обитания [9, 10]. Постоянно протекающий мутационный процесс вносит новые мутации в генофонд человечества, а естественный отбор либо сохраняет и умножает их число, либо приводит к их исчезновению. Наследственная отягощенность (генетический груз) современного человечества состоит из 2 компонент. Одна из них — накопленные в процессе эволюции и истории человечества патологические мутации, другая — вновь возникающие в половых клетках наследственные изменения, передающиеся поколениям. Объем вновь возникающих мутаций может увеличиваться под влиянием мутагенных факторов среды (ионизирующая радиация, химические вещества и другие факторы) [7, 8].

К наследственным (генетическим) болезням (НБ) относят заболевания, этиологическим фактором которых являются мутации. В зависимости от уровня поражения наследственных структур различают генные, хромосомные и геномные мутации, а также — эпигенетические мутации (отличающиеся от предыдущих типов мутаций иными механизмами формирования и действия). В зависимости от типа пораженных клеток различают гаметические и соматические мутации. НБ подразделяют на 2 группы: генные и хромосомные [7, 8]. Генные болезни развиваются вследствие наличия генных мутаций. Хромосомные болезни (хромосомные аномалии, ХА) развиваются при нарушении числа или структуры хромосом (при геномных и хромосомных мутациях). Возникнув в половых клетках *de novo*, генные мутации передаются из поколения в поколение в соответствии с законами Менделя, в то время как большинство ХА, обусловленных анеуплоидиями (отклонениями от видоспецифического диплоидного набора хромосом), не наследуется. Структурные перестройки хромосом (инверсии, транслокации, дубликации и др.) передаются с дополнительными их рекомбинациями, возникающими в мейозе носителя ХА [7, 8]. Значительно реже при зачатии возникают геномные мутации, когда клетки развивающегося эмбриона имеют не диплоидный, а три- или тетраплоидный набор хромосом (полиплоидии). Такие организмы нежизнеспособны и погибают либо в период внутриутробного развития, либо в первые дни и месяцы жизни после рождения.

К врожденным нарушениям относят и ВПР, и иногда эти термины отождествляют и взаимозаменяют [5, 6]. Однако по-прежнему высказывается мнение о неоднозначности терминологии, используемой при диагностике ВПР (которые обусловлены различными патогенетическими механизмами и их клиническим полиморфизмом) [11–13]. Некоторые авторы считают целесообразным различать собственно ВПР и малые аномалии развития (морфогенетические ва-

рианты). Согласно современным представлениям к ВПР относят стойкие морфологические изменения органа или организма, выходящие за пределы вариаций их строения и возникающие внутриутробно в результате нарушения развития эмбриона, плода или после рождения ребенка как следствие нарушения дальнейшего формирования органов. В отличие от малых аномалий развития — незначительных отклонений от нормального строения организма или отдельного органа, ВПР характеризуются нарушением функций пораженного органа или организма в целом [11–15].

ВПР различают по их тяжести, т. е. по их медицинским и социальным последствиям для пациента, по этиологии, по механизму развития, по клиническим проявлениям, по локализации.

По тяжести различают мажорные, или грубые, пороки развития (*major anomalies*), т. е. ВПР, которые имеют значительные медицинские и/или социальные последствия для больного, и малые аномалии (*minor anomalies*) — ВПР, которые не причиняют серьезного вреда здоровью и не имеют значительных социальных последствий [16].

По этиологии различают пороки наследственные (развивающиеся вследствие генных, хромосомных или геномных мутаций в половых клетках или зиготе), экзогенные (индуцированные физическими, химическими или биологическими факторами) и мультифакториальные (возникшие при сочетанном действии генетических и экзогенных факторов). ВПР наследственной природы составляют около 14 %, мультифакториальные пороки развития — 20–30 %, 7 % приходится на пороки, обусловленные средовыми факторами, и почти в 50 % случаев причина порока остается неизвестной.

В зависимости от времени воздействия повреждающего фактора — на гаметы, бластоцисту, эмбрион или плод, различают: гаметопатии, бластопатии, эмбриопатии, фетопатии. Тяжесть ВПР во многом зависит от сроков воздействия на развивающиеся структуры: чем раньше возникает поражение, тем тяжелее порок.

По распространенности ВПР разделяют на изолированные (одиночные), системные и множественные (МВПР). Устойчивое сочетание ВПР, обусловленное одной причиной, представляет собой синдром [17–19].

Как расшифровка этиопатогенеза ВПР, так и информация о времени воздействия фактора позволяют разрабатывать и применять профилактические мероприятия для предупреждения развития ВПР. В системе профилактики ВПР уже в течение нескольких десятилетий в большинстве стран Европы и мира основную роль играет мониторинг ВПР, позволяющий контролировать частоту и формировать регистры ВПР.

Важным требованием при организации и функционировании регистров ВПР является наличие единых определений, классификации и кодирования учиты-

ваемых пороков [17, 18], что способствует возможности сравнения полученных результатов исследований различных популяций и унифицирования этих важных медико-социологических данных. В настоящее время большинство программ в мире используют Международную классификацию болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) для кодирования диагнозов ВПР. Такой централизованный процесс является предпочтительным, так как при этом сводятся к минимуму ошибки диагностики за счет различной интерпретации признаков разными врачами, и это делает возможным проводить сравнение результатов с данными других стран [17, 18].

В МКБ-10 ВПР включены в XVII класс «Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения (Q00–Q99)» (за исключением врожденных нарушений обмена веществ и заболеваний крови пренатального происхождения, отнесенных к другим классам).

Этот (XVII) класс включает следующие блоки [20]: Q00–Q07 Врожденные аномалии (пороки развития) нервной системы;

Q10–Q18 Врожденные аномалии глаза, уха, лица и шеи;

Q20–Q28 Врожденные аномалии системы кровообращения;

Q30–Q34 Врожденные аномалии органов дыхания;

Q35–Q37 Расщелина губы и неба (заячья губа и волчья пасть);

Q38–Q45 Другие врожденные аномалии органов пищеварения;

Q50–Q56 Врожденные аномалии половых органов;

Q60–Q64 Врожденные аномалии мочевыделительной системы;

Q65–Q79 Врожденные аномалии и деформации костно-мышечной системы;

Q80–Q89 Другие врожденные аномалии;

Q90–Q99 ХА, не классифицированные в других рубриках.

Регистры, входящие в Международную систему европейских регистров (EUROCAT) [21], собирают сведения о 55 изолированных пороках, а также регистрируют случаи хромосомных и тератогенных синдромов (EUROCAT: Report 8, 2009).

Проводимый Н.С. Демиковой и Б.А. Кобринским эпидемиологический мониторинг ВПР в РФ [18] свидетельствует о высокой научной и практической значимости использования систем мониторинга ВПР, о многогранности и ценности получаемых результатов, позволяющих получать информацию о реальной частоте и структуре ВПР, о патогенезе и о динамике их развития, о региональных особенностях их распространения, о необходимости разработки и внедрения в практическую медицину профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты ВПР у детей [18]. Разработан и осуществляется социально-

гигиенический мониторинг по анализу частоты ВПР у населения, проживающего вблизи объектов с особо опасными условиями труда, курируемый Федеральным медико-биологическим агентством (ФМБА) России. Регистр ВПР, созданный в ФМБА России, соответствует требованиям EUROCAT [21], Clearinghouse (ICBDMS) и рекомендациям Российской академии медицинских наук и Министерства здравоохранения РФ.

Показано, что в структуре ВПР наиболее распространенными являются ВПР костно-мышечной системы (23 %), системы кровообращения (23 %), мочеполовой системы (15 %) и системы органов пищеварения (11 %) [17]. Известно, что в структуре заболеваемости человека патология органов мочеполовой системы (ОМС) занимает 3-е место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [22].

Вместе с тем, к сожалению, не все пороки могут учитываться регистрами, в первую очередь это относится к порокам развития внутренних органов и в частности к ВПР органов половой системы (ОПС), особенно тех, которые имеют внутреннюю локализацию и могут быть отмечены либо при патологоанатомическом обследовании (секционный материал), либо через многие годы после рождения носителя ВПР при отсутствии или нарушении функций со стороны соответствующих ОПС (отсутствие менструаций, зачатия и др.) [23–25]. То есть, в период новорожденности с высокой вероятностью могут быть выявлены только доступные внешнему наблюдению ВПР и грубые ВПР внутренних органов, что не дает возможность определить частоту и структуру ВПР в популяциях в целом [17].

В связи с этим значительная часть случаев ВПР ОПС упускается и ВПР регистрируется лишь при выявлении нарушения функции ОПС, как правило, начиная с периода полового созревания. Кроме того, практически лишь в последние два десятилетия стали уделять больше внимания раннему выявлению ВПР ОПС, в том числе их генетической диагностике, так же как и необходимости установления половой принадлежности. Например, в настоящее время в РФ функционирует детская андрология, но не определена официальная позиция в отношении признанной за рубежом андрологии как медицинской специальности, объектом внимания которой являются пациенты мужского пола с проблемами репродукции. То есть, перед пациентами и медиками возникает вопрос, к каким специалистам обращаться мужчинам половозрелого возраста с патологией ОПС? Вместе с тем андрологические заболевания (не мочевыделительной, а мужской половой системы, в том числе наследственные ВПР) представляют одну из актуальных медицинских и социальных проблем [26]. Развитие и внедрение в практическую медицину андрологической службы, в том числе и детской (подобно детской гинекологи-

ческой), внесет существенную лепту в охрану здоровья мужчин. Успех сохранения «мужского» здоровья зависит от времени (возраста) выявления андрологической патологии. Создается ситуация, при которой мальчики-подростки после 14 лет снимаются с учета у педиатра и остаются без наблюдения врача до возраста их призыва в армию [26]. Профилактика наследственных заболеваний (и ВПР, и МВПР), их диагностика и санирование в детском возрасте способствуют исключению проблем в репродуктивном здоровье у пациентов, которые могут появиться у них с наступлением репродуктивного возраста. Согласно исследованиям ВОЗ, профилактика ВПР может снизить их уровень среди новорожденных примерно на 10 %.

Для постановки диагноза, в том числе и патологии ОПС, необходимо квалифицированное описание аномалий развития, при этом важна информативность используемой классификации заболеваний. Разработка классификаций основывается на специальности составителей (по гинекологии или урологии, по анатомо-морфологическим, генетическим или эндокринологическим характеристикам (признакам) заболеваний и др.). Данные современных методов визуализации, молекулярно-генетических методов обследования значительно облегчают проведение диагностики. В дополнение к словесному описанию фенотипа при определенных заболеваниях важным моментом является сбор архива изображений пациентов. Разрабатываются методы компьютерного анализа изображений [27].

При некоторых НБ нарушено формирование и/или функционирование ОПС. Из их числа к одним из наиболее частых относят аномалии наружных ОПС и нарушения развития гонад. Последнее может быть связано с их отсутствием (агенезией), неправильным развитием (дисгенезией), недоразвитием (гипоплазией), развитием кист в гонадах или их сочетанием с нарушением развития других ОПС при различных формах нарушения формирования пола [15, 19, 23–25, 28].

Согласно МКБ-10 [20], врожденные аномалии (пороки развития) половых органов (Q50–Q56) включают в себя следующие блоки:

Q50 Врожденные аномалии (пороки развития) яичников, фаллопиевых труб и широких связок;

Q51 Врожденные аномалии (пороки развития) тела и шейки матки;

Q52 Другие врожденные аномалии (пороки развития) женских половых органов;

Q53 Неопущение яичка;

Q54 Гипоспадия;

Исключена: эписпадия (Q64.0);

Q55 Другие врожденные аномалии (пороки развития) мужских половых органов;

Исключены: врожденное гидроцеле (P83.5), гипоспадия (Q54);

Q56 Неопределенность пола и псевдогермафродитизм;

Исключены псевдогермафродитизм: женский с adrenokortikalnym нарушением (E25.-); мужской с андрогенной резистентностью (E34.5); с уточненной ХА (Q96–Q99).

При этом синдром андрогенной резистентности (E34.5), в том числе синдром тестикулярной феминизации (полная форма) и другие состояния, связанные с нарушением чувствительности к андрогенам, относят к болезням эндокринной системы, расстройствам питания и нарушениям обмена веществ (E00–E90).

Нередко ВПР ОПС встречаются не изолированно, а в сочетании с различными нарушениями в других системах органов, представляя собой синдромы множественных ВПР. Знание подобных состояний безусловно важно для правильной диагностики, для определения повторного риска заболевания в семье. Очевидно, что ранняя диагностика НБ ОПС в большинстве клинических случаев обеспечит и более раннее выполнение лечебных мероприятий (в том числе – выбор пола при интерсексуальных состояниях, хирургическую коррекцию при риске развития гонадобластомы, гормональную терапию и др.). Поэтому необходимо проведение специализированного скринингового осмотра детей для выявления андрологической патологии в декретированные сроки. Кроме того, необходимо не только учитывать ущерб здоровью пациента, перенесшего какое-либо заболевание, но и прогнозировать влияние этого заболевания на репродуктивное здоровье, в частности влияние на половые клетки и фертильность данного пациента, т. е. на состояние здоровья его потомства, с целью разработки мероприятий по охране репродуктивного здоровья потомства, для совершенствования периконцепционной и прекоцепционной профилактики [19, 29–32].

В настоящее время в мире существует не так много источников, содержащих описание наследственных синдромов, в том числе и с ВПР. С 1966 по 1998 г. вышло в свет 12 изданий каталога наследственных заболеваний V.A. McKusick. В настоящее время информация обо всех известных менделирующих заболеваниях и о более чем 14 тыс. генов, мутации которых являются причиной развития НБ, доступна в Интернете на сайте <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim> (OMIM).

В РФ в последнее время опубликован ряд руководств по медико-генетическому консультированию и наследственным заболеваниям отдельных групп органов или систем [33–39] и общих руководств по НБ [9, 40–45].

Необходимо иметь в виду, что практически каждый (многие) симптом характерен не для одного, а для группы заболеваний и патологических состояний. Например, гипоспадия и крипторхизм могут быть только одним из признаков наследственной патологии, и это необходимо учитывать при постановке диагноза. В РФ наиболее полным руководством, описы-



вающим НБ (синдромы), в течение ряда лет остается атлас-справочник С.И. Козловой и соавт. «Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование» (опубликовано 3 издания) [40, 42].

С целью оценки частоты встречаемости и структуры НБ ОПС среди общего числа генетических заболеваний человека, расширения информации о ВПР ОПС, для написания данного обзора нами выполнен анализ различных фенотипических признаков и клинических симптомов при синдромах с нарушением развития ОПС, приведенных в 3-м издании данного атлас-справочника [42]. В представленном нами обзоре перечислены названия НБ из указанного атласа [42], при которых встречается патология ОПС. То есть, детальная характеристика каждой конкретной НБ приведена в самом атласе-справочнике. Эти сведения позволят врачам различных специальностей ориентироваться в оценке состояния органов других систем и здоровья организма в целом при проведении диагностики и будут способствовать более точной диагностике при консультировании пациентов с заболеваниями ОПС.

Синдромы и признаки (симптомы) поражения ОПС при различных наследственных заболеваниях [42]

Аарского синдром — OMIM: 100050, 305400 — шалевидная мошонка (81 %), крипторхизм (75 %), реже — расщепление мошонки, фимоз, паховые грыжи (66 %).

Адреногенитальный синдром (АГС) (ВГКН) — OMIM: 201910, 202010 — описано 5 типов синдрома; прогрессирующая вирилизация: с потерей соли или без нее (дефицит 21-гидроксилазы) или женский псевдогермафродитизм. У мальчиков раннее половое развитие и др.

Акродизостоз — OMIM: 101800 — отмечен гипогенитализм и гипогонадизм.

Акроцефалополисиндактилия — OMIM: 201000, 101120, 201020 — отмечают 3 типа синдрома: гипогенитализм, крипторхизм, паховые грыжи.

Альстрема синдром — OMIM: 203800 — гипоплазия мошонки, склероз семенных канальцев, аплазия половых клеток.

Анемия Фанкони — OMIM: 227650, 300514 — в 44 % случаев отмечают гипоплазию наружных половых органов, крипторхизм.

Анорхия семейная — OMIM: 273250 (синонимы — агенезия яичек; синдром тестикулярной регрессии); анорхия одно- или двусторонняя при дифференцированных наружных половых органах. Возможна агенезия эпидидимиса и семявыносящего протока. Описаны случаи двойственного строения гениталий.

Ассоциация VACTERL — OMIM: 192350 — иногда отмечают гипоплазию половых органов, гипоспадию.

Атаксия-телеангиэктазия — OMIM: 208900. При патоанатомическом исследовании помимо более частых для синдрома признаков обнаруживают фиброзную дисплазию яичников.

Базальноклеточного невуса синдром — OMIM: 109400 — фиброматоз яичников, гипогонадизм, крипторхизм.

Баннаяна—Зонана синдром — OMIM: 153480 — отмечены темные пятна на головке полового члена; у мальчиков могут быть увеличенные половые органы.

Барде—Бидля синдром — OMIM: 209900 — гипогенитализм выявляется в 66 % случаев, чаще — у лиц мужского пола: гипоплазия наружных половых органов, гипоспадия, крипторхизм, иногда — расщепление мошонки; у взрослых — импотенция. У женщин — отставание полового развития, атрезия влагалища, удвоение матки и влагалищная перегородка, гипоплазия яичников, олиго- или аменорея.

Беквита—Видемана синдром — OMIM: 130650 — встречается двурогая матка, гиперплазия матки, клитора, крипторхизм.

Берьесона—Форсмана—Лемана синдром — OMIM: 301900 — гипогонадизм, микропенис, крипторхизм, задержка появления вторичных половых признаков, гипогонадотропный гипогонадизм.

Блума синдром — OMIM: 210900 — гипогенитализм, гипоспадия, крипторхизм, у мужчин — азооспермия, у женщин — сниженная фертильность.

Боуэна—Конради синдром — OMIM: 211180 — иногда — крипторхизм.

Брахидактилия, адонтия, гипотрихоз и альбинизм — OMIM: 211370 — гипоплазия гениталий и молочных желез.

Брахискелетогенитальный синдром — OMIM: 211380 — гипоспадия, чаще — мошоночная.

Велокардиофациальный синдром — OMIM: 192430 — иногда — гипоспадия.

Вернера синдром — OMIM: 277700 — бесплодие, импотенция, гипогонадизм, дисменорея или аменорея, отсутствие либидо, гинекомастия, скудное оволошение лобковое и в подмышечных впадинах.

Влагалища аплазии синдром — OMIM: 277000 (синоним — синдром Рокитанского—Кюстера—Хаузера), аплазия влагалища, рудиментарная матка, аменорея, синдром отмечен у сестер.

Галактоземия — OMIM: 230400. У девочек нередко отмечается овариальная недостаточность. В дальнейшем у женщин с галактоземией вследствие гипергонадотропного гипогонадизма не наступает беременность.

Гамартом множественных синдром — OMIM: 158350 (синоним: синдром Коудена). Фиброаденомы молочных желез (нередко отмечают злокачественное перерождение), нерегулярные менструации, невынашивание беременности, фиброма матки, кисты яичников.

Гемигипертрофия — OMIM: 235000. В 20–30 % случаев встречаются аномалии мочеполовой системы.

Гемохроматоз — OMIM: 235200. Отмечают гипогонадизм, атрофию яичек и снижение либидо (15 %). При проявлении гемохроматоза у детей наблюдают



первичный инфантилизм; в юношеском возрасте отмечают вторичную атрофию половых желез.

Гермафродитизм истинный — OMIM: 235600. Гонады содержат и овариальную, и тестикулярную ткань. Двойственность строения наружных половых органов (чаще по мужскому типу с гипоспадией и расщеплением мошонки), смешанный характер вторичных половых признаков. Мужской фенотип имеют 60 % больных, 40 % — женский, не коррелирующий с наличием или отсутствием Y-хромосомы. В 60 % случаев кариотип 46,XX; примерно в 33 % — мозаичный (46,XX/46,XY), в 7 % — 46,XY.

Гипертелоризм с аномалией пищевода и гипоспадией — OMIM: 145410, 300000. Синонимы: G-синдром; синдром гипоспадии—дисфагии; синдром Опица—Фриаса; BBB-синдром; синдром Опица G/BBB, гипертелоризма—гипоспадии; синдром телеканта—гипоспадии, X-сцепленный. Отмечены различные формы гипоспадии (венечная, мошоночная, промежностная). Описан крипторхизм.

Гипомеланоз Ито — OMIM: 300337. Синоним: ахроматическое недержание пигмента; недержание пигмента, тип I. Гипогенитализм (непостоянный признак).

Гипоплазии бедра и необычного лица синдром — OMIM: 134780. Возможны паховые грыжи и крипторхизм.

Гипоспадия — OMIM: 146450. Риск для сибсов 12—17 %. Наружное отверстие уретры может располагаться на задней поверхности полового члена, мошонке и промежности. При промежностной и мошоночной форме наблюдают расщепление мошонки (3:1000 новорожденных мальчиков), крипторхизм. Мультифакториальная этиология. В 8—10 % случаев гипоспадия сочетается с истинным гермафродитизмом.

Глухота проводящая и деформированные низко посаженные ушные раковины — OMIM: 221300. В 50 % случаев отмечается гипогонадизм.

Гонад дисгенезия, XX тип — OMIM: 233300. Синоним: овариальная дисгенезия гипергонадотропная. Нормальное строение наружных половых органов. Кариотип 46,XX. Половые железы имеют тяжеловидную форму, производные мюллеровых протоков недоразвиты. Вторичные половые признаки недоразвиты. Уровень эстрогенов снижен, а фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, как правило, повышен. У всех больных отмечено бесплодие.

Гонад дисгенезия, XY тип — OMIM: 306100. Синоним: синдром Свайера. Двусторонние тяжеловидные гонады, матка, маточные трубы недоразвиты. Наружные половые органы сформированы по женскому типу, недоразвиты, вторичные половые признаки слабо выражены, менструации отсутствуют. Кариотип 46,XY. Уровень эстрогенов и тестостерона снижен, а уровень гонадотропинов повышен. В 20—30 % случаев отмеча-

ют перерождение недифференцированных зачатков гонад с развитием дисгерминомы или гонадобластомы. У всех больных — бесплодие.

Гонадотропинов дефицит изолированный — OMIM: 227200. Синоним: евнухоидизм семейный гипогонадотропный. Полное отсутствие вторичных половых признаков, бесплодие. У мужчин отмечается гипоплазия яичек, возможны: крипторхизм, недоразвитие наружных гениталий, высокий голос и евнухоидный статус. У женщин наблюдают: первичную аменорею, недоразвитие матки и яичников, позднее развитие молочных желез. В большинстве случаев снижены уровни ФСГ и ЛГ.

Дискератоз врожденный — OMIM: 305000. Синоним: синдром Цинссера—Энгмана—Коула. Встречаются гипогенитализм, атрофия яичек.

Ихтиоз и мужской гипогонадизм — OMIM: 308200. Синоним: синдром Руда. Гипогонадизм, инфантилизм.

Кабуки синдром — OMIM: 147920. Синоним: синдром Ниикавы—Куроки. Описаны крипторхизм, микропения.

Кальманна синдром 1 — OMIM: 308700. Синонимы: гипогонадотропный гипогонадизм и аносмия; ольфактогенитальная дисплазия, гипогонадизм, гинекомастия.

Кампомелическая дисплазия — OMIM: 114290. Синонимы: кампомелическая карликовость; врожденное искривление конечностей. Свыше 2/3 больных с мужским кариотипом имеют разной степени выраженности половые нарушения вплоть до формирования женского фенотипа.

Карликовость Леви — OMIM: 127100. Синоним: карликовость и курносый нос. Встречаются паховые грыжи, крипторхизм.

Карликовость пангипопитуитарная — OMIM: 262600, 312000. Дефицит гормонов гипофиза комбинированный; карликовость Ханхарта. Вторичные половые признаки отсутствуют. У женщин отмечают первичную аменорею, у мужчин — гипоплазию яичек и полового члена. Дефицит гонадотропинов, адренокортикотропного и тиреотропного гормонов.

Картагенера синдром — OMIM: 244400. Синонимы: синдром декстрокардии, бронхоэктазов и синуситов. Отмечены мужское и женское бесплодие.

Каудальной регрессии синдром — OMIM: 182940, 600145. Синонимы: синдром каудальной дисплазии; сиреномелия. Аплазия наружных и внутренних половых органов (кроме гонад).

Клиппеля—Треноне—Вебера синдром — OMIM: 149000. Синонимы: гипертрофическая гемангиэктазия; ангиоостеогипертрофия. Встречаются случаи увеличения наружных половых органов.

Кожа вялая — OMIM: 123700, 219100, 219200, 304150. Синонимы: кожа вялая, отмечают задержку развития; синдром затылочного рога. Существуют генетически



различные формы синдрома. Для формы с аутосомно-доминантным типом наследования характерно выпадение влагалища.

Коккейна синдром — OMIM: 216400. Крипторхизм, гипоплазия яичек.

Корнелии де Ланге синдром — OMIM: 122470, 300590. Синоним: синдром Брахмана де Ланге. Гипоплазия сосков (55 %), крипторхизм (73 %), гипоплазия гениталий (у мальчиков — 57 %).

Коротких ребер—полидактилии синдром, тип I — OMIM: 263530. Синоним: хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип I; синдром Салдино—Нунана. Встречаются гипоспадия, атрезия влагалища.

Коротких ребер—полидактилии синдром, тип II — OMIM: 263520. Синоним: хондродистрофия новорожденных с полидактилией, тип II; синдром Маевского. Отмечают двойственное строение гениталий.

Коффина—Сириса синдром — OMIM: 135900. Синоним: синдром пятых пальцев. Возможен крипторхизм.

«Кошачьего глаза» синдром — OMIM: 115470. Синонимы: синдром Шмида—Фраккаро; колобома глаза и атрезия ануса. Атрезия ануса с фистулой из прямой кишки в мочевого пузырь и/или во влагалище у девочек и в мочевого пузырь, уретру и промежность у мальчиков. В отдельных случаях описаны гипоплазия матки, гипоспадия.

Ксеродерма и умственная отсталость де Санктис и Какчионе — OMIM: 278800. Половой инфантилизм.

Лентиги множественных синдром — OMIM: 151100. Синоним: синдром LEOPARD. Аномалии гениталий (50 %), включают крипторхизм, гипоспадию, иногда агенезию или гипоплазию гонад, гипогонадизм.

Лепречаунизм — OMIM: 246200. Синонимы: синдром Донохью; дефект рецептора инсулина. Увеличение молочных желез и наружных половых органов; фолликулярные кисты яичников. Возможен крипторхизм.

Липодистрофия тотальная врожденная — OMIM: 269700. Синонимы: синдром Берардинелли—Сейпа; тотальная липодистрофия и акромегалоидный гигантизм; врожденный липоатрофический диабет. Отмечают увеличение полового члена и клитора, поликистоз яичников. Нередко встречается олигоменорея.

Лиссэнцефалии синдром — OMIM: 247200. Синонимы: синдром Миллера—Дикера; агирия. Описаны крипторхизм, паховые грыжи.

Лоуренса—Муна синдром — OMIM: 245800. Гипогонадизм, гипогениализм (микропения, гипоплазия мошонки).

Маринеску—Шегрена синдром — OMIM: 248800. Гипергонадотропный гипогонадизм.

Меккеля синдром — OMIM: 249000. Синонимы: синдром Грубера, синдром Меккеля—Грубера. Крипторхизм, микропения, двурогая матка, атрезия влагалища, перегородка влагалища, двойственное строение наружных половых органов.

Миотоническая дистрофия — OMIM: 160900. Синоним: болезнь Штейнерта. Встречается гипогонадизм.

Миотония хондродистрофическая — OMIM: 255800. Синоним: синдром Шварца—Джампеля—Аберфельда. Отмечают паховые грыжи, уменьшение размера яичек.

Муковисцидоз — OMIM: 219700. Синоним: кистозно-фиброз поджелудочной железы. Практически у всех пациентов мужского пола — бесплодие.

Мюллеровых протоков персистенция у мужчин — OMIM: 261550. Синоним: мужской внутренний псевдогермафродитизм. Наличие матки и фаллопиевых труб при кариотипе 46,XY. Мужские наружные и внутренние половые органы нормально развиты. Характерны крипторхизм, вирилизация в пубертатном периоде. Аномалия половой дифференцировки обусловлена нарушением процессов регрессии мюллеровых протоков у эмбрионов-плодов мужского пола вследствие недостаточности продукции клетками Сертоли яичек антимюллерова гормона или недостаточности рецепторов антимюллерова гормона на клетках мюллеровых протоков [46].

Нижнечелюстно-лицевой дизостоз — OMIM: 154500. В некоторых случаях крипторхизм.

Ноя—Лаксовой синдром — OMIM: 256520. Гипоплазия наружных половых органов.

Нунан синдром — OMIM: 163950. Синоним: тернеровский фенотип с нормальным кариотипом. Характерен гирсутизм. Функция половых желез варьирует от полного агонадизма до сохранения фертильности. У женщин могут отмечать как нормальный менструальный цикл, так и первичную или раннюю вторичную аменорею. У 70 % мужчин выявляют односторонний, реже двусторонний крипторхизм.

Окулоцереброренальный синдром Лоу — OMIM: 309000. Синоним: синдром Лоу. Крипторхизм.

Опица—Каведжиа синдром — OMIM: 305450. Синонимы: синдром FG; синдром Келлера. Крипторхизм.

Остеодистрофия Олбрайта наследственная — OMIM: 103580. Синоним: псевдогипопаратиреоз, тип Ia. Может встречаться гипогонадизм.

Почек агенезия двусторонняя — OMIM: 191830. Синоним: наследственная урогенитальная адисплазия. Могут встречаться аномалии гениталий (отсутствие семявыносящих канальцев и семенных пузырьков; отсутствие матки и верхней части влагалища).

Почек, гениталий и среднего уха аномалии — OMIM: 267400. Атрезия влагалища, возможны аномалии строения внутренних половых органов.

Прадера—Вилли синдром — OMIM: 176270. У мальчиков — гипоплазия полового члена и мошонки, крипторхизм; у девочек — гипоплазия половых губ; у женщин отмечают аменорею, в 50 % случаев — гипоплазию матки.

Прогерия — OMIM: 176670. Синоним: синдром Гетчинсона—Гилфорда. Больные отстают в половом развитии, бесплодие.



Прямой кишки и анального отверстия врожденные пороки — OMIM: 107100. Врожденные свищи, открывающиеся во влагалище, уретру и промежность.

Псевдоаминоптериновый синдром — OMIM: 600325. Синоним: Краевска—Валашека синдром. Отмечают паховые грыжи, крипторхизм.

Птеригиума подколенного синдром — OMIM: 119500. Расщепление мошонки, гипоплазия полового члена (11 %), гипоплазия больших половых губ (24 %), крипторхизм (33 %).

Птеригиумов множественных синдром — OMIM: 265000, 253290. Синоним: синдром Эскобара. Описаны крипторхизм, гипогонадизм, перекрестный птеригиум в области гениталий.

Рассела—Сильвера синдром — OMIM: 180860. В препубертатном периоде вне зависимости от пола в крови и моче повышен уровень гонадотропинов. Половое развитие ускорено. Часто встречаются поражение мочеполовой системы, крипторхизм и гипоспадия.

Расщелина губы и неба, эктодермальная дисплазия и синдактилия — OMIM: 225000. Синоним: синдром Розелли—Гуминетти. Гипоплазия гениталий.

Рейфенштейна синдром — OMIM: 312300. Синоним: частичная нечувствительность к андрогенам (одна из форм синдрома тестикулярной феминизации). Гипоплазия яичек при нормальных размерах полового члена, промежностно-мошоночная гипоспадия, иногда расщепление мошонки. Вторичные половые признаки отсутствуют. Иногда отмечают гинекомастию, крипторхизм. Гистологически выявляют гиперплазию клеток Лейдига, атрофию и гиалиноз семенных канальцев, интерстициальный фиброз. Кариотип 46,XY, бесплодие.

Робертса синдром — OMIM: 268300. Синоним: тетрафокомелия с расщелиной губы и неба. Гиперплазия клитора или полового члена, крипторхизм, двуролая матка.

Робинова синдром — OMIM: 180700, 268310. Синоним: синдром «лица плода». Резкая гипоплазия полового члена, гипоплазия половых губ и клитора.

Ротмунда—Томсона синдром — OMIM: 268400. Синоним: синдром атрофической пойкилодермии и катаракты. Гипогенитализм, гипогонадизм.

Рубинштейна—Тейби синдром — OMIM: 180849. Синоним: синдром широкого I пальца кистей и стоп, специфического лица и умственной отсталости. Гирсутизм (50 %); крипторхизм (79 %).

Секкеля синдром — OMIM: 210600. Синонимы: карликовость с «птицеголовостью»; примордиальная карликовость с микроцефалией, тип 1. Отмечают гипоплазию наружных половых органов, крипторхизм.

Синдром С — OMIM: 211750. Синоним: синдром тригоноцефалии Опица. Сосковый гипертелоризм, крипторхизм.

Синдром N — OMIM: 310465. Гипоспадия, гипоплазия мошонки, крипторхизм.

Смита—Лемли—Опица синдром — OMIM: 270400. Характерны гипоспадия, крипторхизм, гипертрофия клитора, сосковый гипертелоризм.

Тестикулярной феминизации синдром — OMIM: 300068. Синоним: синдром нечувствительности к андрогенам. При кариотипе 46,XY наружные половые органы сформированы по женскому типу, а половые железы представлены яичками. Женский фенотип, нормально развитые молочные железы; подмышечное и лобковое оволосение скудное, аменорея, бесплодие. Влагалище оканчивается слепо, имеет меньшую, чем в норме, длину; матка и маточные трубы отсутствуют; яички имеют нормальные размеры и могут локализоваться внутрибрюшинно, в паховом канале или в половых губах. Уровень ЛГ в плазме повышен. Гипертрофия клитора, срастание губно-мошоночных складок.

Умственная отсталость X-сцепленная, тип Ренпеннинга — OMIM: 309500. Уменьшение размеров яичек.

Фетальный алкогольный синдром. Синоним: алкогольная эмбриофетопатия. Крипторхизм, гипоплазия мошонки.

Фетальный вальпровый синдром — OMIM: 609442. Обычно встречается спорадически. Синонимы: вальпровая эмбриопатия. Гипоспадия.

Фиброзная дисплазия полиостотическая — OMIM: 174800. Синоним: синдром Мак—Кьюна—Олбрайта. Преждевременное половое созревание, преимущественно у девочек (50 %). Уровень гонадотропинов в моче резко снижен, ЛГ — повышен.

Фразера синдром — OMIM: 219000. Синонимы: криптофтальм с другими пороками развития; криптофтальм—синдактилия. Аномалии гениталий (гипоспадия, крипторхизм, двуролая матка, атрезия влагалища, сращение половых губ и гипертрофия клитора).

Фронтметафизарная дисплазия — OMIM: 305620. Описаны аномалии мочевыводящих путей, крипторхизм.

Фронтоназальная дисплазия — OMIM: 136760. Синоним: синдром срединной расщелины лица. В ряде случаев — крипторхизм.

Халлермана—Штрайфа синдром — OMIM: 234100. Синоним: окуломандибулофациальный синдром. Возможны гипогенитализм, крипторхизм.

Хромосомы 4p+ синдром. Наблюдают крипторхизм, гипоплазию полового члена, гипоспадию.

Хромосомы 4p— синдром. Синоним: синдром Вольфа—Хиршхорна. Описаны гипоспадия, крипторхизм.

Хромосомы 5p— синдром. Синоним: синдром «кошачьего крика». Иногда встречаются крипторхизм.

Хромосомы 8 трисомии синдром. Возможен криптохизм.

Хромосомы 9p+ синдром. Гиперпигментация сосков, задержка полового созревания.

Хромосомы 9p— синдром. У больных с терминальной делецией короткого плеча хромосомы 9 описана



реверсия мужского пола в женский. У таких больных наблюдают либо нормально развитые женские наружные половые органы, либо двойственное строение гениталий, а также варьирующую по степени проявления смешанную гонадную дисгенезию.

Хромосомы 10p+ синдром. В ряде случаев отмечают гипоплазию полового члена.

Хромосомы 11q трисомии синдром. Гипоплазия полового члена.

Хромосомы 11p+ синдром. Крипторхизм.

Хромосомы 13 трисомии синдром. Синоним: синдром Патау. Крипторхизм, гипоплазия наружных половых органов, гипоспадия, удвоение матки и влагалища, двурогая матка.

Хромосомы 13q- синдром. Синоним: синдром Орбели. Крипторхизм, гипоспадия.

Хромосомы 18 трисомии синдром. Синоним: синдром Эдвардса. Крипторхизм (100 %), гипоплазия сосков и сосковый гипертелоризм (50 %). Иногда встречаются гипертрофию клитора, двурогую матку, гипоплазию яичника.

Хромосомы 18q- синдром. Гипоплазия полового члена и мошонки, крипторхизм, гипоспадия у мальчиков и гипоплазия малых половых губ у девочек.

Хромосомы 21q- синдром. Синоним: синдром де Лейи длинного плеча 21-й хромосомы. Гипоспадия, крипторхизм, паховая грыжа.

Хромосомы фрагильной X синдром — OMIM: 309550. Синоним: синдром Мартина—Белл. Отмечают макроорхизм. Встречаются гинекомастия, гипоспадия.

Хромосом XXУ синдром. Синоним: синдром Клайнфельтера. Гипоплазия яичек и полового члена. Вторичные половые признаки развиты слабо, могут наблюдаться оволосение по женскому типу, гинекомастия (50 %). Гиалиноз и фиброз семенных канальцев, вторичная гиперплазия клеток Лейдига. Характерны снижение полового влечения, импотенция и бесплодие. Синдром Клайнфельтера — регулярная форма 47,XXY; частота синдрома в общей популяции составляет 1:500—1000 новорожденных мальчиков [42]; 7 % — среди мужчин с бесплодием и достигает 15—20 % в группе пациентов с азооспермией. Мозаичные формы составляют 12 % случаев развития этого синдрома [28].

Хромосомы X моносомии синдром, 45,X. Синоним: синдром Шерешевского—Тернера, кариотип — 45,X (регулярная форма), его частота составляет 1:500—800 новорожденных девочек (популяционная частота — 1:5000) [42]. По нашим данным, 57 % из числа пациентов с данным синдромом составляют мозаичные формы [28]. Помимо специфических соматических признаков для женщин с данным синдромом выделены симптомы по репродуктивной системе: половой инфантилизм (94 %), первичная аменорея (96 %), бесплодие (99 %). Как и при мозаичных формах синдрома Клайнфельтера, наличие определенных признаков

(симптомов) и степень нарушения/выполнения функции систем организма зависит от характера (типа) хромосомного мозаицизма и числа клонов (клеток) с нормальным кариотипом. Менее часто — гипоплазия сосков.

Хромосомы X полисомии синдром. Синоним: при кариотипе 47,XXX — синдром трипло X хромосомы и т. д. Нарушение полового развития.

Хромосомы Y полисомии синдром. Синоним: при кариотипе 47,XYY — синдром дисомии Y-хромосомы; реже — 48,XYYY. В некоторых случаях сперматогенез (и фертильность) частично сохранены.

Церебροгепаторенальный синдром — OMIM: 214100. Синонимы: синдром Боуэна; синдром Цельвегера. Нередко отмечают аномалии развития половых органов (гипоспадия, крипторхизм, гипертрофия клитора).

Шинцеля синдром — OMIM: 181450. Синонимы: синдром аномалий локтевой кости и грудных желез; синдром Паллистера. Задержка полового развития, гипогенитализм. Неперфорированная девственная плева.

Эктодермальная дисплазия ангидротическая — OMIM: 305100. Синоним: синдром Криста—Сименса—Турена. Гипоплазия молочных желез и сосков.

Эктодермальная дисплазия ангидротическая с расщелиной губы и неба — OMIM: 129400. Синоним: синдром Рэппа—Ходжкина. Гипогенитализм.

Эктродактилии, ectoдермальной дисплазии, расщелины губы и неба синдром — OMIM: 129900. Синоним: ЕЕС синдром. Гипоплазия сосков молочных желез. Изредка — гипоспадия, крипторхизм.

Таким образом, из 455 приведенных в атласе-справочнике [42] наследственных синдромов при 121 (26 %) синдроме встречается патология ОПС. В клинической картине 56 (12,5 %) синдромов из 455 одним из симптомов со стороны ОПС является крипторхизм; при 23 (5,0 %) синдромах отмечена гипоспадия; при 18 (4,0 %) — сочетание крипторхизма с гипоспадией; при 41 (9,0 %) синдроме отмечено нарушение развития половых желез. Эти формы патологии установлены главным образом по состоянию наружных половых органов, т. е. доступных для внешнего обследования. В действительности частота ВПР ОПС более высокая, но их выявляемость зависит от возможности и глубины обследования. Так, И.В. Антонова отмечает, что в периоде новорожденности диагностируют лишь незначительную часть ВПР [47]. Диагностика скрытых ВПР (в том числе и ОМС) у новорожденных затруднена, и, как правило, ее проводят у детей при появлении признаков заболеваний, в основе которых имеются анатомические дефекты, вызывающие, например, нарушения уродинамики и соответствующие клинические симптомы. Зачастую ВПР ОПС являются случайной клинической или патоморфологической находкой [23—25, 47]. У мальчиков преобладают ВПР наружных половых органов, которые диагностируют визуально

относительно легче и раньше, чем ВПР женских половых органов, которые чаще выявляются в более старшем возрасте, нередко в пре- и пубертатном периоде [23–25, 47].

Причиной патологии ОПС могут быть не только генетические мутации (возникшие вследствие воздействия эндо- и экзогенных факторов на гены, хромосомы, геном), но и иные эффекты различных факторов. Гонадотропные, гаметотропные, эмбриотропные, тератогенные, канцерогенные и мутагенные свойства повреждающего фактора индуцируют (через нарушение того или иного уровня организации организма) патологию морфогенеза какого-либо органа, системы и/или функции того или иного органа, в том числе — половой системы и/или индивида в целом. Поэтому если говорить о методах оценки (классификации, определения) нарушений формирующихся ОПС, то в их состав должны включать анализ эпидемиологических данных, анатомических, гистологических, цитологических, цитогенетических и генных отклонений в гонадах и гаметах, а также анализ способности индивида к зачатию, вынашиванию и деторождению [17, 18, 23–25, 28, 31, 32].

К настоящему времени проведение медико-генетического обследования позволяет выявить генетическую природу нарушений развития и/или функций ОПС у 18–20 % обратившихся для генетической диагностики пациентов [18, 28, 46–48], что объясняется в основном методическими и техническими возможностями. На сегодня наиболее частыми (среди выявляемых) генетическими факторами развития форм наследственной, в том числе и врожденной, патологии ОПС являются числовые аномалии половых хромосом (X и Y, гоносом), которые могут возникать в результате нарушений мейотического деления хромосом (в оогенезе и сперматогенезе) в организме родителей или при дефекте деления оплодотворенной яйцеклетки (зиготы) на первых этапах ее дробления. В последнем случае возникают «мозаичные» варианты ХА. Примерно у 60–70 % пациентов с НБ генетические дефекты проявляются в виде генных мутаций [28].

По результатам медико-генетического обследования (более 20 тыс. человек с проблемами репродуктивного здоровья) в лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБУ МГНЦ РАМН, из числа выявленных случаев носительства хромосомной патологии (около 9 % от обратившихся в лабораторию на обследо-

вание — носители ХА) до 70 % пациентов с ХА представлены случаями числовых ХА (как среди мужчин с бесплодием, так и среди детей и женщин с проблемами нарушения ОПС). Причем аномалии гоносом составляют около 2/3 всех случаев ХА у человека [28].

И.В. Антоновой и соавт. проведено исследование частоты и структуры ВПР ОМС у новорожденных детей г. Омска, родившихся в 1998–2005 гг. Среди ВПР ОМС отмечены крипторхизм (1,29 ‰), гипоспадия (0,68 ‰), врожденные кисты яичников (4 ‰), гипоплазия и аплазия полового члена (4 ‰), гипоплазия яичка (3 ‰), агенезия влагалища (2 ‰). ВПР ОМС наиболее распространены у новорожденных мальчиков, причем значимость различий достоверна и постоянна во времени, что подтвердил сравнительный анализ соотношений показателей рождаемости мальчиков и девочек с ВПР ОМС за период наблюдений в сравнении с периодом 1993–1997 гг. [47]. Учитывая тот факт, что ВПР мочеполовой системы в неонатальном периоде составляют до 30 % всех случаев врожденных дефектов и встречаются с частотой 5 на 1000 детского населения [11, 12], автор справедливо подчеркивает, что в периоде новорожденности диагностируется лишь незначительная часть ВПР. По данным наблюдений автора, диагностика скрытых ВПР мочеполовой системы у новорожденных затруднена, и, как правило, ее проводят у детей при появлении заболеваний, в основе которых имеются анатомические дефекты, вызывающие нарушения уродинамики и соответствующие клинические симптомы [47]. Недостаточная диагностика ВПР внутренних ОМС и ОПС подтверждает необходимость массового ультразвукового скрининга новорожденных для раннего выявления и активного диспансерного наблюдения детей с ВПР [47].

Мы полностью разделяем эти выводы, отмечая, что исследование частоты и структуры ВПР ОПС (или ОМС) у пациентов разных возрастных групп и разного пола необходимо рассматривать фактически как первый из нескольких этапов комплексного обследования с обязательным медико-генетическим консультированием и с использованием современных методов цитогенетического и молекулярно-генетического обследования [3, 8, 11–13, 47]. В связи с этим все большее значение приобретают мероприятия, направленные на изучение частоты встречаемости, механизмов распространения и профилактики наследственной патологии [2, 17].

ЛИТЕРАТУРА

1. Демикова Н.С., Асанов А.Ю. Современное состояние, перспективы и роль клинической генетики в педиатрии. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2012;91(3):53–8.

2. Кириллов А.Г. Наследственные болезни в Чувашской Республике. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., ФГБУ МГНЦ РАМН, 2008. 28 с.

3. Primary health care approaches for prevention and control of congenital and genetic disorders. WHO, 2000.
4. World Atlas of Birth Defects. 2nd ed. Geneva: WHO, 2003. 235 p.



5. ВОЗ, Исполнительный комитет, 125-я сессия, п. 4.7, УИ 126/10 Add.1, 3/Х11-2009, 4 с.
6. ВОЗ, Всемирная Ассамблея Здравоохранения, 63-я сессия. Мат., п. 11.7, А63/10, 1/1У-2010, 9 с.
7. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. 448 с.
8. Бочков Н.П. Наследственность и патология: общие вопросы. В кн.: Наследственные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 372–385.
9. Гинтер Е.К. Наследственные болезни в популяциях человека. М.: Медицина, 2002. 303 с.
10. Гинтер Е.К., Зинченко Р.А. Наследственные болезни в российских популяциях. Вестник ВОГИС 2006;10(1):106–25.
11. Антонов О.В. Врожденные пороки развития у новорожденных в крупном промышленном центре Западной Сибири (аспекты эпидемиологии и профилактики). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 1999. 28 с.
12. Антонов О.В., Долгих Т.И., Антонова И.В. Пути оптимизации программы профилактики врожденных пороков развития у детей. Омск: Изд-во ГОУ ВПО ОмГМА Росздрава, 2006.
13. Антонов О.В., Филиппов Г.П., Богачева Е.В. К вопросу о терминологии и классификации врожденных пороков развития и морфогенетических вариантов. Бюлл. Сибирской медицины 2011;4:179–82.
14. Лазюк Г.И., Лурье И.В., Шуплецова Т.С. Значение медико-генетической службы в профилактике детской инвалидности. Педиатрия 1991;6:66–9.
15. Лазюк Г.И. Тератология человека: руководство для врачей. М.: Медицина, 1991. 315 с.
16. Tanteles G., Suri M. Classification and aetiology of birth defects. Paediatrics and Child Health 2007;17(6):233–43.
17. Демикова Н.С. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации и его значение в профилактике врожденных аномалий у детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. 43 с.
18. Демикова Н.С., Кобринский Б.А. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации. М.: Пресс-Арт, 2011. 232 с.
19. Козлова С.И., Беклемишева Н.А. Врожденные пороки развития. Тератогенные синдромы. В кн.: Наследственные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 936 с.
20. Международная классификация болезней. Краткий вариант, основанный на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пере-смотра, принятой 43-й Всемирной Ассамблеей Здравоохранения. М., 1996. 576 с.
21. EUROCAT registry description 1979–1990. H. Dolk, S. Goyens, M.F. Lechat (eds.). Brussels: Department of Epidemiology, Catholic University of Louvain, 1991. 231 p.
22. Barakat A.Y., Seikaly M.G., Der Kaloustian V.M. Urogenital abnormalities in genetic disease. J Urol 1986;136(4):778–85.
23. Адамьян Л.В., Курило Л.Ф., Окулов А.Б. и др. Аномалии развития женских половых органов: вопросы идентификации и классификации (обзор литературы). Пробл репрод 2010;16(2):7–15.
24. Адамьян Л.В., Курило Л.Ф., Окулов А.Б. и др. Систематизация нозологических форм аномалий развития женских половых органов. Пробл репрод 2010;16(3):11–8.
25. Адамьян Л.В., Курило Л.Ф., Макиян З.Н., Глыбина Т.М. Морфологические варианты дисгенезии гонад у больных с различными формами нарушений формирования пола. Андрол и генит хир 2010;4:72–6.
26. Михайличенко В.В., Заезжалкин В.В., Мирский В.Е. Роль детской андрологической службы в охране здоровья мужчин. Мат. междунар. конф. «Сексуальное здоровье человека на рубеже веков». М., 1999. С. 53–54.
27. Антоноуко В.Г., Окунева Е.Г., Золотухина Т.В., Шилова Н.В. Фенотип при хромосомных синдромах как предмет исследования. Мат. Съезда Рос. общества мед. генетиков. Ростов-на-Дону, 2010. С. 9–10.
28. Курило Л.Ф., Сорокина Т.М., Черных В.Б. и др. Структура генетически обусловленных заболеваний органов половой системы человека. Андрол и генит хир 2011;3:17–26.
29. Козлова С.И. Периконцепционная медикаментозная профилактика наследственных и врожденных заболеваний. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Том 2 «Клиническая генетика». Под ред. П.В. Новикова. М.: Медпрактика-М, 2002. С. 11–19.
30. Козлова С.И., Жученко Л.А. Периконцепционная профилактика врожденных пороков развития. Учебное пособие. М.: ООО «Астро Дизайн», 2009. 32 с.
31. Курило Л.Ф. Проблемы и задачи охраны и прекоцепционной профилактики репродуктивного здоровья поколений. Андрол и генит хир 2008;2:7–20.
32. Курило Л.Ф., Жученко Л.А., Козлова С.И. Периконцепционная профилактика врожденной и наследственной патологии. В кн.: Наследственные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. С. 833–853.
33. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). СПб.: Невский диалект, 2000. 271 с.
34. Шамшинова А.М. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. М.: Медицина, 2002. 528 с.
35. Темин П.А., Казанцева Л.З. Наследственные нарушения нервно-психического развития детей. М.: Медицина, 2001. 432 с.
36. Неретин В.Я., Агафонов Б.В., Сидорова О.П. Медико-генетическое консультирование при наследственных и врожденных болезнях нервной системы. М.: Медицина, 2004. 224 с.
37. Иллариошкин С.Н., Руденская Г.Е., Иванова-Смоленская И.А. и др. Наследственные атаксии и параличи. М.: Медпресс-информ, 2006. 415 с.
38. Новиков П.В. Рахит и наследственные рахитоподобные заболевания у детей: диагностика, лечение, профилактика. М.: Триада-Х, 2006. 336 с.
39. Липовецкий Б.М. Наследственные дислипидемии: руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2010. 128 с.
40. Козлова С.И., Демикова Н.С., Симанова Е., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: Практика, 1996. 432 с.
41. Асанов А.Ю., Демикова Н.С., Морозов С.А. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей. М.: Академия, 2003. 224 с.
42. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. М.: КМК, Авторская академия, 2007. 448 с.
43. Красильников В.В. Аномалии развития: иллюстрированное пособие для врачей. СПб.: Фолиант, 2007. 336 с.
44. Кеннет Л.Д. Наследственные синдромы по Дэвиду Смит. Атлас-справочник. Под ред. А.Г. Азова. М.: Практика, 2011. 1024 с.
45. Наследственные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.П. Бочкова, Е.К. Гинтера, В.П. Пузырева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 936 с.
46. Черных В.Б., Курило Л.Ф. Синдром персистенции мюллеровых протоков: современное состояние проблемы. Мед генетика 2003;2(3):98–105.
47. Антонова И.В. Анализ частоты и структуры пороков развития органов мочевой и половой системы у новорожденных детей г. Омска. Педиатрия 2010;89(3):135–7.
48. Черных В.Б., Чухрова А.Л., Бескоровайная Т.С. и др. Типы делеций Y-хромосомы и их частота у мужчин с бесплодием. Генетика 2006;42(8):1130–6.