

Р.А.МАНУШАРОВА, д.м.н., профессор, Э.И.ЧЕРКЕЗОВА, к.м.н.,
РМАПО, Клиника гинекологии и андрологии, Москва

ГИПОГОНАДИЗМ У МУЖЧИН

В основе гипогонадизма лежит снижение секреции ГнРГ, которое приводит к нарушению секреции гонадотропинов. Недостаточная продукция ЛГ и ФСГ обуславливает отсутствие синтеза тестостерона и сперматогенеза. Вторичный гипогонадизм может быть спорадическим и наследственным, характеризуется низким уровнем гонадотропных гормонов и обусловлен болезнями гипоталамуса или гипофиза. Лечение для пациента подбирают в зависимости от формы и тяжести заболевания.

Ключевые слова: гипогонадизм, тестостерон, сперматогенез, аспермия, гонадотропины, гипоталамус, андрогены

В 1944 г. были впервые описаны идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм и синдром Калманна — тесно связанные между собой заболевания, в основе которых лежит снижение секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), которое приводит к нарушению секреции гонадотропинов. Недостаточная продукция ЛГ и ФСГ обуславливает отсутствие синтеза тестостерона и сперматогенеза.

При осмотре больных отсутствуют признаки полового развития, иногда возможно незавершенное половое созревание. Отмечается маленький объем яичек — примерно 3 мл (в норме у взрослых мужчин — 12 мл), недоразвитие полового члена и предстательной железы. Часто имеет место одно- или двусторонний крипторхизм или орхидопексия в анамнезе. Практически отсутствует оволосение на лобке, в подмышечной области и на теле, а также нет роста бороды на лице. Телосложение евнухоидное, подкожная жировая клетчатка распределена по женскому типу. Гинекомастия развивается редко. Из-за аспермии или азооспермии больные с ИГТ и синдромом Калманна без лечения остаются бесплодными. Длительно существующий гипогонадизм приводит к развитию остеопороза. Важным признаком синдрома Калманна является аносмия, обусловленная аплазией или гипоплазией обонятельных луковиц. Больные не чувствуют запахов

ароматических веществ, однако реакция на раздражители слизистой сохраняется. Также возможны различные пороки развития (Waldstreicher et al., 1996). У 7—10% больных отмечается нарушение слуха, заячья губа или готическое небо, синкинезия конечностей или односторонняя аплазия почек.

В связи с тем, что синдром Калманна является генетически обусловленным заболеванием, в первую очередь необходимо выяснить семейный анамнез и уточнить наличие родственников, страдающих гипогонадизмом, бесплодием или аносмией.

Исследуются базальные уровни ЛГ, ФСГ и половых гормонов (эстрадиола, прогестерона, тестостерона), стероидов в крови, а также содержание пролактина, ТТГ, АКТГ, ИФР-1, соматотропина, тиреоидных гормонов, кортизола, что позволяет установить состояние других гипоталамо-гипофизарных осей. В типичных случаях синдрома уровни ЛГ, ФСГ и половых стероидов резко снижены. Гонадотропины не реагируют на введение ГнРГ. Для исключения первичной патологии гипофиза проводят импульсное введение (каждые 90—120 минут с помощью портативного насоса в течение 7 суток) ГнРГ, после чего наблюдается отчетливая физиологическая реакция гонадотропинов на одноразовое введение ГнРГ. Последний факт указывает на локализацию патологического процесса в гипоталамусе. Если же после предварительного введения ГнРГ гонадотропины сохраняют резистентность к одномоментному введению ГнРГ, то следует считать, что имеется первичная патология гипофиза. У некоторых больных с синдромом Калманна базальный уровень

ФСГ определяется на нижней границе нормы, а содержание ЛГ отчетливо снижено. При постановке диагноза синдрома Калманна важное значение имеет определение состояния обоняния. Для этого больному предлагают закрыть глаза и узнать пахучее вещество или проводят тестирование с использованием стандартных наборов пахучих веществ. Как было указано выше, такие больные хорошо различают раздражители слизистой и вкусовые стимулы. Обязательным при обследовании таких больных является установление размеров яичка и МРТ гипоталамо-гипофизарной области. При УЗИ органов малого таза выявляются уменьшенные в размерах внутренние половые органы.

Сразу после установления диагноза ИГГ или синдрома Калманна больному проводят заместительную гормональную терапию препаратами тестостерона. Лечение проводят в течение нескольких месяцев, что приводит к улучшению общего самочувствия и активности больного, повышает половое влечение и вызывает вирилизацию. После наступления вирилизации больного необходимо провести стимуляцию сперматогенеза, пока не начнут выделяться зрелые сперматозонды. Для этого используют ГнРГ или гонадотропины. В качестве альтернативы можно применять хорионический гонадотропин (ХГ). Лечение продолжают до тех пор, пока в эякуляте не появятся зрелые сперматозоиды или не наступит беременность. Далее можно перейти на заместительную терапию тестостероном, которая должна проводиться пожизненно для сохранения вторичных половых признаков и андрогензависимых функций, а также для профилактики остеопороза и других осложнений недостаточности тестостерона.

Вторичный гипогонадизм может быть sporadическим и наследственным, характеризуется низким уровнем гонадотропных гормонов и обусловлен болезнями гипоталамуса или гипофиза (Dunaif A., 1995). При диагностике заболевания следует иметь в виду, что снижение уровня гонадотропинов в

норме может наблюдаться в препубертатном периоде. Диагноз можно поставить ретроспективно, исключив заболевания, приводящие к вторичному гипогонадизму.

Дефицит нескольких гормонов гипофиза, приводящий к вторичному гипогонадизму, обычно обусловлен патологией гипоталамуса. Он может быть наследственным и sporadическим.

К вторичному гипогонадизму приводят некоторые опухоли гипоталамуса или гипофиза. У детей часто встречаются краниофарингиомы, которые обычно локализируются супраселлярно. Они могут длительное время оставаться бессимптомными и/

или проявляться головной болью, нарушением зрения, задержкой роста или полового развития, несахарным диабетом. При офтальмологическом исследовании выявляется нарушение полей зрения, отек дисков и атрофия

зрительных нервов. Гипоталамус при этом может быть полностью или частично разрушен краниофарингиомой, туберкулезом или саркоидозом. Данные заболевания также могут вызвать местные неврологические симптомы.

Опухоли гипоталамуса и гипофиза разрушают их ткань и нарушают секрецию не только гонадотропных, но и других гормонов этой области, поэтому у больных с объемными образованиями гипоталамуса и гипофиза развивается вторичный гипогонадизм. Лечение опухолей (операция или лучевая терапия) может само по себе нарушать секрецию гормонов гипоталамуса или гипофиза.

Гипергонадотропный гипогонадизм развивается при недостаточной секреции или биологическом действии тестостерона и связан с поражением яичек.

Клиническая картина при этом синдроме зависит от возраста, в котором развился гипогонадизм. Недостаточная продукция андрогенов на 2-м и 3-м месяцах внутриутробного развития проявляется интерсексуальным строением наружных половых

■ Сразу после установления диагноза ИГГ или синдрома Калманна больному проводят заместительную гормональную терапию препаратами тестостерона.

органов или мужским псевдогермафродитизмом. Препубертатный дефицит андрогенов приводит к недостаточному развитию вторичных половых признаков и евнухоидному телосложению. Половой член не увеличивается, яички остаются маленькими, плотной консистенции, кожа мошонки слабо пигментирована. Голос у больных остается высоким. В связи с недостаточной стимуляцией роста волос андрогенами отмечается рост редких волос в подмышечных впадинах, на лобке, груди, животе, спине, лице. У больных имеется слабое развитие мышечной массы, что приводит к снижению физической силы и выносливости. Эпифизарные зоны роста закрываются поздно, поэтому конечности продолжают расти под влиянием соматомединов и других ростовых факторов и опережают рост туловища. Относительно более быстрый рост конечностей приводит к превалированию общей длины разведенных в сторону рук над ростом более чем на 5 см. При развитии дефицита тестостерона после пубертатного периода у больных отмечается снижение либидо, эректильная дисфункция и общая слабость. При умеренном или недавно развившемся дефиците тестостерона рост волос не уменьшается, т.к. оволосение поддерживается при относительно низкой концентрации андрогенов.

Для дифференциальной диагностики первичного и вторичного гипогонадизма исследуют уровень ЛГ, ФСГ, тестостерона в крови. При повышенном уровне ЛГ и ФСГ, обусловленном первичным поражением тестикул, проводится исследование хромосом, что позволяет дифференцировать генетически обусловленные от приобретенных болезней гонад. У больных с изолированным поражением семявыносящих канальцев на фоне тяжелой олигоспермии уровень ФСГ в крови нормален или повышен, а тестостерон и ЛГ в норме. При азооспермии необходимо исключить закупорку семенного канатика, которая устраняется оперативным путем. Если в семенной жидкости не обнаруживается фруктоза, то можно предположить закупорку пузырьков или их отсутствие.

Для лечения гипогонадизма применяют заместительную гормональную терапию препаратами тестостерона.

Критерием эффективности заместительной терапии является динамика симптомов гипогонадизма. Исследование тестостерона на фоне лечения целесообразно проводить лишь у тех больных, у которых на фоне лечения сохраняется клиника гипогонадизма.

Лечение андрогенами противопоказано больным с раком простаты. Андрогены вызывают задержку жидкости, способствуют повышению артериального давления и развитию сердечной недостаточности у предрасположенных к этим заболеваниям лиц, подавляют сперматогенез и ингибируют секрецию гонадотропинов. В начале лечения может развиваться гинекомастия, исчезающая при продолжении лечения. При передозировке препарата могут возникать приапизм, агрессивное поведение, акне, исчезающие при уменьшении дозы препарата.

После наступления достаточной вирилизации необходимо перейти к стимуляции сперматогенеза у мужчин, которые желают иметь детей. Для этого при умеренно выраженной недостаточности гонадотропинов достаточно лечения одним чХГ, который вводится парентерально 2—3 раза в неделю в средней дозе 500 ЕД (максимально до 2 тыс. ЕД) в течение 12—18 месяцев. На фоне такого лечения через 2—3 месяца нормализуется уровень тестостерона, и после этого в течение 6 месяцев увеличивается объем тестикул. Полный цикл сперматогенеза составляет 75 дней, а транспорт спермы занимает еще 15 дней, поэтому признаки стимуляции сперматогенеза в семени появляются не ранее чем через 90 дней после начала терапии. Больной должен сдавать сперму на анализ каждый месяц после устойчивого нормального уровня тестостерона и эстрадиола в крови. При более тяжелой гонадотропной недостаточности, вызвавшей бесплодие, ХГ комбинируют с менопаузальным гонадотропином (менотропином). Показанием к назначению менопаузального гонадотропина является сохраняющаяся в течение 6 месяцев, несмотря на лечение ХГ, азооспермия и дальнейший рост тестикул. Доза менопаузального гонадотропина составляет 37,5—75 ЕД и вводится в/м 3 раза в неделю одновременно с ХГ.

Без лечения больные остаются бесплодными. У большинства больных в плане восстановления фертильности лечение эффективно.

Синдром Прадера — Лабхарта — Вилли.

Фенотипические проявления при этом синдроме связаны с потерей или функциональными нарушениями не одного гена, а целого их кластера на участке 15 (q 11—13), который локализуется в проксимальной области длинного плеча хромосомы 15. Встречаются и другие хромосомные аномалии. Частота синдрома составляет 1:10 тыс. человек.

У новорожденных и маленьких детей с СПЛВ отмечается генерализованная и выраженная гипотония мышц. В младенчестве такие дети худые, к моменту ходьбы прибавляют в весе. В некоторых случаях ожирение достигает значительной степени. Почти у 10% больных с ожирением развивается сахарный диабет. Рост мужчин с синдромом Прадера — Лабхарта — Вилли в среднем составляет 155 см, конечности кажутся маленькими, кисти рук обычно узкие. У каждого третьего больного отмечается гипопигментация. У большинства больных наблюдается умственная отсталость. У подавляющего большинства больных мужского пола с СПЛВ гениталии гипоплазированы. Несмотря на малые размеры полового члена и яичек и недостаточную вирилизацию, оволосение на лобке может быть нормальным.

Уровни ЛГ, ФСГ и тестостерона в крови снижены. Гипогонадизм при этом синдроме в основном имеет гипоталамическое происхождение, что доказывается введением в течение нескольких дней ГнРГ, который вызывает достаточную реакцию гонадотропинов. Реакция тестостерона на введение ХГ снижена, возможно нарушение функции клеток Лейдига. При биопсии яичек обнаруживается атрофия семенных канальцев. У всех больных с синдромом Прадера — Лабхарта — Вилли предполагается наличие бесплодия. Клинический диагноз во всех случаях необходимо подтвердить анализом ДНК.

Патогенетической терапии СПЛВ нет. Для компенсации гипогонадизма можно назначить тестостерон. В ряде случаев рост больных удавалось увеличить с помощью гормона роста (Hauffa, 1997).

Врожденная анорхия встречается у 1 из 20 тыс. лиц мужского пола, односторонняя врожденная анорхия — в 4 раза чаще.

Причиной одно- или двусторонней анорхии являются сосудистые и генетические нарушения, внутриматочные инфекции, травмы и тератогенные факторы, но наиболее вероятной — внутриматочный перекрут яичек. На 8-й неделе беременности яички, развивающиеся от недифференцированных гонад, начинают секретировать антимюллеров гормон (АМГ) и лишь позднее — тестостерон. Если ткань яичек исчезает до начала продукции тестостерона, то мюллеровы протоки регрессируют, но не происходит андрогензависимой дифференцировки вольфовых протоков и маскулинизации уrogenитального синуса и наружных гениталий. Если же яички исчезают уже после продуцирования тестостерона, андрогензависимые органы-мишени мочепоолового тракта приобретают мужской фенотип.

Псевдогермафродитизм с женским фенотипом наружных гениталий формируется при двусторонней врожденной анорхии, если яички продуцировали АМГ, но не тестостерон. В таких случаях не удастся обнаружить ни гонад, ни производных мюллеровых протоков. Содержание ЛГ и ФСГ в крови повышено уже в детстве и в постпубертатном периоде достигает уровня, характерного для кастрированных мужчин. Уровень тестостерона крайне низок. При врожденной двусторонней анорхии присутствие ткани яичек не удастся обнаружить ни морфологически, ни путем гормональных исследований. При подозрении на одностороннюю анорхию проводят УЗИ, компьютерную или магнитно-резонансную томографию.

При указанном синдроме необходимо произвести дифференциальный диагноз с крипторхизмом.

■ При диагностике заболевания следует иметь в виду, что снижение уровня гонадотропинов в норме может наблюдаться в препубертатном периоде.

Сначала определяют уровень тестостерона, который при крипторхизме повышен, а также исследуют уровень АМГ, который при анорхии отсутствует. При подозрении на одностороннюю анорхию проводят УЗИ, компьютерную или магнитно-резонансную томографию.

Односторонняя анорхия не требует лечения. У фенотипических мальчиков во время ожидаемого полового развития следует начать заместительную терапию тестостероном, а у больных с женским фенотипом — эстрогенами. При смешанном строении наружных гениталий необходима пластическая операция. В косметических целях в мошонку в некоторых случаях помещают протезы яичек. При двусторонней анорхии лечение бесплодия безуспешно.

■ После наступления достаточной вирилизации необходимо перейти к стимуляции сперматогенеза у мужчин, которые желают иметь детей.

Аплазия клеток Лейдига — при данном синдроме снижается чувствительность к биологическому действию ЛГ, которая проявляется внутриутробно на ранних сроках беременности (до 16 недель) и приводит к недостаточной секреции тестостерона. Это проявляется интерсексуальным строением гениталий в виде мужского псевдогермафродитизма. У новорожденных отмечают различного рода нарушения строения наружных половых органов: расщепление мошонки, уrogenитальный синус, клиторальный фаллос, слепое влагалище. Если наружные гениталии имеют нормальный женский фенотип, то болезнь диагностируется в пубертатном периоде по следующим признакам: отсутствие менструации, молочных желез, недостаточный рост волос в подмышечных областях и на лобке.

Гонады у таких больных обычно локализируются в паховом канале и сперматогонии без признаков созревания. В неструктурированной интерстици-

альной ткани отсутствуют клетки Лейдига. При определении гормонов в сыворотке крови выявляются повышенные уровни гонадотропинов при сниженных значениях тестостерона по сравнению с данными у здоровых мужчин. Проведение пробы с ХГ не показывает повышения уровня тестостерона. Лечение гипогонадизма в пубертатном периоде проводится андрогенами, что сопровождается полной вирилизацией. В некоторых случаях восстанавливается сперматогенез, но не полностью. При наличии у больного женского фенотипа, а также если диагноз установлен в позднем детском или в подростковом возрасте, смены гражданского пола с женского на мужской не производится, находящиеся в паховой области тестикулы удаляются и назначается заместительная терапия эстрогенами.

Синдром Клайнфельтера — хромосомная врожденная патология полового развития. В мужской популяции встречается с частотой 0,2%. Диагноз устанавливают в пубертатном периоде.

Основными симптомами при этой патологии являются бесплодие, умеренный гипогонадизм и прогрессирующий с возрастом гиалиноз семенных канальцев с герминативными элементами тестикул. Половой хроматин у таких больных положительный, кариотип — 46 XY/47 XXY; 47 XXY; 48 XXXY. Гонады маленькие, яички плотные, менее 2 мл в объеме, расположены в мошонке. Внутренние половые органы, как правило, мужского типа, предстательная железа нормального размера или слегка уменьшена. Наружные половые органы развиты по мужскому типу. Половой член нормального размера или слегка уменьшен. Мошонка сформирована правильно, яички расположены в мошонке, редко — в паховых каналах. Половое оволосение скудное, часто по женскому типу. У большинства больных наблюдается гинекомастия. Рост больных выше среднего. Интеллект снижен, причем степень его снижения зависит от количества X-хромосом в кариотипе. Дифференцировка скелета соответствует возрасту или слегка отстает от возрастной нормы.

При лабораторном исследовании уровень тестостерона в конце пубертатного периода обычно

нормален, а уровень эстрадиола увеличен при повышенном содержании гонадотропинов. С возрастом секреция тестостерона и эстрадиола уменьшается.

Почти у 80% больных с кариотипом 47 ХХУ отмечается сниженный уровень тестостерона в сыворотке при повышенном содержании эстрадиола по сравнению с данными у здоровых мужчин. Концентрация гонадотропинов обычно превышает норму, особенно уровень ФСГ. Проба с ХГ выявляет снижение резервных возможностей клеток Лейдига. Проба с ГнРГ сопровождается повышением уровня гонадотропинов. Во всех эякулятах выявляется азооспермия. Гонады резко уменьшены в размерах и иногда составляют 10% от объема яичек здоровых мужчин, на ощупь плотные. Гистологические изменения специфичны и сводятся к атрофическим перерождениям канальцевого аппарата. Семенные канальцы мелкие, с незрелыми клетками Сертоли, без половых клеток. Отмечается утолщение и склерозирование базальной мембраны с постепенной облитерацией полости, а также гиперплазия клеток Лейдига, которая носит относительный характер из-за небольших размеров гонад. В конечной фазе заболевания яички дегенерируют и гиалинизируются.

Лечение проводится тогда, когда имеется выраженная андрогенная недостаточность, сопровождающаяся импотенцией. В таких случаях проводят заместительную терапию препаратами тестостерона. Ее следует начинать как можно раньше, чтобы предотвратить развитие остеопороза, анемии, мышечной слабости и снижение половой функции. Для улучшения качества жизни больных с синдромом Клайнфельтера заместительную терапию тестостероном проводят пожизненно. Для этой цели целесообразно использовать препараты тестостерона пролонгированного действия (Небидо). Проводимая заместительная терапия не приводит к излечению гинекомастии, поэтому в таких случаях применяют оперативное лечение — мастэктомию. При проведении заместительной терапии тестостероном необходимо поддерживать уровень тестостерона на верхней границе нормы. Больные остаются бесплодными.

XX-синдром у мужчин. Мужчины с женским кариотипом имеют мужской фенотип. У таких больных отсутствуют как внутренние, так и наружные женские половые органы. Эта патология встречается с частотой 1:10 тыс. — 1:20 тыс.

■ Для улучшения качества жизни больных с синдромом Клайнфельтера проводят пожизненную заместительную терапию тестостероном. Проводимая заместительная терапия не приводит к излечению гинекомастии, поэтому в таких случаях применяют оперативное лечение — мастэктомию.

Мужской фенотип при женском кариотипе связан с тем, что одна или обе Х-хромосомы содержат генетическую информацию, присущую Y-хромосоме. Во время отцовского мейоза происходит транслокация сегмента ДНК с Y- на X-хромосому. На нее транслоцируется ген, определяющий развитие яичек, а другие гены, необходимые для индукции сперматогенеза, при транслокации теряются.

Яички у таких больных маленькие, плотные. Эндокринная функция часто снижена, что проявляется низким уровнем тестостерона при повышенном содержании эстрогенов и гонадотропинов. В эякуляте отмечается азооспермия. Часто имеется гинекомастия и гипоспадии. Интеллект обычно нормальный, но размеры тела меньше, чем у здоровых мужчин. Бесплодие при этом заболевании не поддается терапии.

При эндокринной недостаточности проводят заместительную терапию препаратами тестостерона. XX-мужчины бесплодны.

ХУУ-синдром не проявляется какими-либо клиническими симптомами. Такие больные отличаются более высоким ростом и более крупными зубами, чем мужчины с нормальным набором хромосом. Интеллект у них нормальный, фертильность сохраняется. Считают, что 47 ХУУ-индивиды чаще других проявляют преступные наклонности (преи-

мущественно к воровству). Однако, как показывает практика, большинство таких мужчин обнаруживают совершенно нормальное поведение. Дети с таким кариотипом отличаются вспыльчивостью, импульсивностью, некритическим отношением к себе и плохо уживаются с окружающими. При наличии патологических параметров в эякуляте проводят лечение такое же, как при идиопатическом бесплодии. Дети, рожденные от таких больных, имеют нормальный кариотип.

Синдром Шерешевского — Тернера — агенезия или дисгенезия гонад с характерными пороками соматического развития и низкорослостью. Характеризуется отсутствием зародышевых клеток и клеток Сертоли/гранулезы. При гистологическом исследовании находят только ткань стромы.

В 1938 г. H. Turner описал нескольких больных с женским фенотипом, низкорослостью, первичной аменореей и задержкой полового развития.

При типичной форме синдрома наиболее распространенным признаком является низкорослость, имеющаяся практически у всех больных. Рост больных не достигает 150 см, наблюдаются и другие нарушения физического развития. У большинства больных этим синдромом определяется кариотип 45 XO, реже встречается мозаицизм — кариотип 45 X/46 XX, 45 X/46 XY. С 2—3-летнего возраста начинается отставание в росте, которое становится более явным с возрастом. Характерны лимфатические отеки кистей и стоп, крыловидные складки на шее, деформация ногтей, многочисленные пигментные невусы, пороки сердца и крупных сосудов, подковообразная почка. При кариотипе 45 XO часто наблюдается сахарный диабет, патология щитовидной железы, артериальная гипертензия, аутоиммунные заболевания. Интеллект у большинства больных нормальный, отмечается цветовая слепота. Молочные железы обычно не развиты, имеется подмышечное и лобковое оволосение. При мозаицизме отставание в росте менее выражено. При обнаружении Y-хромосомы половые железы удаляют, поскольку в 20—30% случаев в них развиваются герминогенные опухоли (Simpson J.L., Photopulos G., 1976; Manuel M. et al., 1976). Гонады не развиваются, и половые гор-

моны во время полового созревания не вырабатываются, что приводит к половому инфантилизму и первичной аменорее.

При мозаичных вариантах синдрома встречаются недоразвитые (дисгенетичные) ткани гонады (яичника или тестикулы). Внутренние гениталии — рудиментарные матка, трубы и влагалище. Наружные гениталии женские, инфантильные, иногда с гипертрофией клитора. Наиболее характерными пороками соматического развития являются низкорослость, бочкообразная грудная клетка, отсутствие молочных желез, широкое расстояние между сосками, укорочение шеи, низкий рост волос на шее, крыловидные складки в области шеи, деформация ушных раковин, лимфостаз, пороки сердца и крупных сосудов, витилиго и т.д.

При исследовании уровня гормонов выявляется повышенное содержание гонадотропинов и низкие значения половых стероидов.

Гонады имеют вид тяжей, прилегающих к маточным трубам или включенных в их состав, — «тяжевидные гонады». На гистологических срезах обнаруживается примитивная соединительнотканная строма, лишенная первичных фолликулов.

Больным назначается заместительная гормональная терапия. Для стимуляции роста назначают препараты соматотропина или отечественный препарат Растан. Больные с этим синдромом бесплодны. Увеличения роста удастся добиться с помощью стимулирующих препаратов. Заместительная гормональная терапия дает возможность достигнуть феминизации фенотипа.

Синдром Нунан — характеризуется сочетанием ряда клинических симптомов типичного синдрома Тернера у лиц с мужским фенотипом и генотипом. Встречается с частотой 1:1 тыс. — 1:5 тыс.

Частота и причина синдрома Нунана не установлены; в одних случаях он развивается спонтанно, в других — наследуется по аутосомно-доминантному типу с вариабельной пенетрантностью. Ген, ответственный за синдром Нунан, картирован на длинном плече хромосомы 12 между D12S84 D12 S366 (Jamieson et al., 1994).

Для синдрома Нунан характерны низкий рост, крыловидные складки в области шеи и вальгусная

деформация локтевых суставов. Могут наблюдаться и другие соматические дефекты, а также пороки развития сердца и его расположение в правой половине грудной клетки. Часто имеется крипторхизм.

У некоторых больных гонады нормальных размеров, с сохраненной андрогенной и репродуктивной функцией, но у большинства тестикулы уменьшены в размерах, отмечаются легкие или средней тяжести симптомы гипогонадизма.

При лабораторном исследовании уровень тестостерона обычно снижен или находится на нижней границе нормы, а уровень гонадотропинов повышен. Кариотип 46 XY. У больных с синдромом Нунан в тестикулах уменьшены размеры семявыносящих канальцев, иногда с признаками склероза. Половые клетки уменьшены или отсутствуют, клетки Лейдига гиперплазированы.

При наличии гипогонадизма проводится заместительная гормональная терапия препаратами тестостерона. При низком росте, если зоны роста не закрыты, применяют препараты гормона роста или отечественный препарат Растан. Дефекты опущения яичек необходимо корригировать в раннем возрасте. Применение препаратов, стимулирующих рост, приводит к увеличению его до 10–12 см. Больные с этим синдромом бесплодны.

Методы восстановления выраженного поражения сперматогенеза отсутствуют, поэтому лечение направлено на компенсацию гипосекреции андрогенов.

При лечении гипогонадизма андрогены являются препаратами выбора. Наиболее распространенными лекарственными средствами компенсации недостаточности андрогенов являются препараты, содержащие тестостерон, которые применяют, соблюдая 6–14-недельный интервал между инъекциями 1 мл препарата. Если через 3 недели после инъекции уровень тестостерона окажется ниже нормы, то интервал сокращают, если же этот уровень будет выше нормы — увеличивают. Средняя продолжительность действия тестостерона ципионата (депотестостерона) составляет 2–3 недели, а у некоторых больных эффект сохраняется до 4 недель.

В начале препарат вводят 1 раз в неделю или в 2 недели в/м в дозе 200 мг до достижения адекватной вирилизации в течение 1–2 лет. Затем достаточную степень андрогенизации поддерживают введением дозы 100–200 мг каждые 2–3 недели.

Применение указанных препаратов при гипогонадизме у мужчин оказалось достаточно эффективным, поэтому их можно использовать при различных формах гипогонадизма.



РОССИЙСКИХ ВРАЧЕЙ НАУЧАТ ЛЕЧИТЬ ПО-ЕВРОПЕЙСКИ

В начале июня 2012 г. группа молодых врачей из Москвы отправится на обучение в Швейцарию. Это первая «партия» специалистов, которые поедут повышать квалификацию за границу. Всего до марта 2013 г. на обучение в Швейцарию, Германию, Израиль и Францию планируется отправить 120 врачей.

Помимо работы с современным оборудованием московских врачей планируется обучить и европейским подходам к лечению. Повышение квалификации должно проходить на постоянной основе. Решением этой задачи станет создание в ближайшее время Университета повышения квалификации врачей. Планируется, что учебное заведение начнет свою работу уже осенью 2012 г. Для помощи в усовершенствовании медицинских работников будут привлечены ведущие доктора России и Европы.