

Синдром Клайнфельтера, этиопатогенетическое течение. Клинический случай из практики

Ф.И. Костев, С.В. Богацкий

Одесский национальный медицинский университет

Синдром Клайнфельтера (СК) является наиболее частой формой первичного гипогонадизма, частота распространенности в популяции – 0,2%. Существует точка зрения, что примерно у половины больных с СК на протяжении всей жизни этот синдром остается нераспознанным. Около 80% случаев заболевания связаны с врожденным нарушением числа хромосом – 47,XXY (классический вариант в виде дисомии по X-хромосоме). В остальных 20% случаев имеет место мозаицизм (46,XY/47,XXY), одна или несколько добавочных Y-хромосом (48,XXYY), более выраженные X-хромосомные анеуплоидии (48,XXXXY; 49,XXXXXY) или структурно аномальные X-хромосомы.

Нарушение числа хромосом обусловлено их нерасхождением либо при делении мейоза на ранней стадии развития зародышевых клеток, либо при митотическом делении клеток на начальном этапе развития эмбриона. В 2/3 случаев нерасхождение имеет место при материнском овогенезе и в 1/3 – при отцовском сперматогенезе. Фактором риска являлся, по-видимому, возраст матери, связь с возрастом отца не установлена. В отличие от многих других анеуплоидий СК не ассоциируется с повышенным риском абортов и не является летальным фактором.

Клинически СК проявлялся лишь после полового созревания и поэтому диагностировался относительно поздно. До начала полового развития удалось отметить только отдельные клинические признаки в виде несколько сниженного объема яичек или длинных ног. В подростковом и постпубертатном возрасте проявлялся типичным сочетанием маленьких плотных яичек с симптомами андрогенной недостаточности. Объем яичек у взрослых больных с кариотипом 47,XXY обычно не превышает 1–2 см³ и редко достигает 4 см³. За очень редкими исключениями, больные с СК бесплодны.

Степень вирилизации больных с СК резко варьирует. Поскольку в начале пубертатного периода уровень андрогенов в крови достаточен, у 60% больных половой член достигает нормальных размеров. В течение полового созревания формируются характерные пропорции тела: больные часто оказываются выше сверстников, но в отличие от типичного евнухоидизма размах рук у них редко превышает длину тела, ноги заметно длиннее туловища. После 25-летнего возраста примерно 70% больных жалуются на ослабление полового влечения и потенции. Борода растет нормально только у одного из каждых пяти больных. У взрослых, из-за сниженной продукции андрогенов часто развиваются остеопороз и мышечная слабость. У трети больных имеется варикозное расширение вен. Нередко наблюдается ожирение, нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет. Во время полового созревания примерно в половине случаев развивается безболезненная двусторонняя гинекомастия разной степени выраженности.

У некоторых пациентов с СК снижен интеллект и ограничены вербальные и познавательные способности. Высокая степень анеуплоидии ассоциируется с явной умственной отсталостью. При мозаицизме (46,XY/47,XXY) клинические симптомы выражены слабо и отдельные больные могут сохранять, хотя и сниженную, способность к оплодотворению. В связи с отсутствием яркой клинической симптоматики больные иногда обращаются за медицинской помощью уже в

зрелом возрасте (например, по поводу остеопороза), а часть таких пациентов, вероятно, вообще не попадают в поле зрения врачей. Учитывая отсутствие в последнее десятилетие в научной литературе Украины описаний мозаичных вариантов СК, мы представляем клинический случай одного из них.

В урологическую клинику ОНМедУ в ноябре 2013 г. в рамках планирования беременности обратился пациент Ю., 1982 года рождения в связи с обнаружением у супруги уреоплазмы. Из анамнеза заболевания выяснилось, что желанная беременность не наступает в течение 1,5 года совместной супружеской жизни. Анамнез болезни пациента не отягощен. Эпидемический паротит, травмы половых органов, венерические заболевания отрицает. Из анамнеза жизни: школу окончил со средней успеваемостью, среднее специальное образование – с отличием. Сексуальный анамнез: эрекции с 14 лет, половая жизнь с 20 лет. В настоящее время живет регулярной половой жизнью.

Объективно: интеллект не снижен. Мужчина повышенного питания, масса тела 89 кг, рост 174 см, избыточная масса тела (ИМТ) – 29,5 кг/м². Ноги длинные, расстояние от пола до трохантера 95 см, *distancia bitrochanterica* 38 см, талия высокая, плечи 45 см, размах рук 180 см. Имеется гинекомастия средней степени выраженности. Тембр голоса высокий. Со стороны внутренних органов патологических изменений не выявлено.

Андрологический статус – оволосение по мужскому типу, на туловище, ногах и в подмышечных ямках скудное. Половой член длиной 6,5 см, в эрегированном состоянии – 12 см, яички в мошонке, плотной консистенции, значительно уменьшены в размере. Мошонка складчатая, бедна мышечными волокнами, пигментация недостаточна. Морфотип ближе к евнухоидному. *Данные лабораторных и инструментальных методов исследования.* УЗИ яичек: размеры правого 19×10 мм, левого – 21×9 мм (соответствуют 10-летнему возрасту), контур ровный. В толще головки правого придатка жидкостное образование 5 мм в диаметре. На белочной оболочке слева визуализируется несколько мелких (до 3 мм) кальцинатов. УЗИ предстательной железы: размеры – 33×23×27, объем – 10,7 см³, контур ровный, структура однородная, эхогенность не изменена.

Молекулярно-генетическая диагностика микроделеций Y-хромосомы: локусы SY84, SY86 (AZFa), SY127, SY134 (AZFb), SY254, SY255 (AZFc) присутствуют (норма). Цитогенетическое исследование: проанализировано 25 метафаз. Хромосомные препараты окрашены по G-методу. Кариотип: mos 46,XY(80%)/47,XXY(20%). Содержание Барр-позитивных клеток в эпителии 20%.

Заключение – мозаичный вариант СК. Половые гормоны: тестостерон – 12,7 нмоль/л (норма – 10,1–38,3), ЛГ – 22,4 мМЕ/мл (норма – 0,8–8,4), ФСГ – 61,7 мМЕ/мл (норма – 1,0–11,8), ПРЛ – 553,8 мМЕ/мл (норма – 67–726). Исследование флоры мочевого тракта: бактериальный посев – Staph. aureus, РИФ – обнаружен антиген уреоплазм. ПЦР – обнаружены ДНК уреоплазм, папилломавируса. Секрет предстательной железы (после мочеиспускания): эпителий 3–4 в поле зрения, амилоидные тела – не обнаружены, лейкоциты – 7–9 в поле зрения, скопления до 35, лецитиновые зерна в значительном количестве. Спермограмма: спермато-

зоиды в эякуляте не найдены, метки сперматогенеза не обнаружены, объем 1,0 мл, запах слабый, лейкоциты – до 10 в поле зрения, лецитиновые зерна – умеренное количество, фруктоза – 6,3 (норма – 13,9–27,2 ммоль/л), фруктолиз отсутствует, аскорбиновая кислота не обнаружена.

Диагноз: СК, мозаичная форма. Первичный (пипергона-дотропный) гипогонадизм. Азооспермия. Истинная гинекомастия. Хронический специфический бактериально-вирусный простатит.

Лечение: пациенту назначен тестостерон пролонгированного действия, а также антибактериальная и противовоспалительная терапия для лечения простатита.

Рекомендации: контроль уровня половых гормонов крови на фоне заместительной гормональной терапии. Биопсия яичек. Мониторинг области турецкого седла с применением КТ или МРТ, так как постоянная повышенная гипоталамическая стимуляция гипофиза может привести к его гиперплазии с развитием специфических нейроэндокринных расстройств.

Дискуссия: в представленном случае диагноз СК был установлен на основании цитогенетического и молекулярно-генетического исследований, показавших наличие в кариотипе дополнительной половой хромосомы при отсутствии повреждений (микроделеций) в субрегионах локуса АТФа, (3, с Y-хромосомы. Фенотипически СК проявился уменьшением и уплотнением яичек, недостаточностью выраженности вторичных половых признаков, евнухоидным телосложением. Лечение – заместительная гормональная терапия ан-

рогенами. Прогноз в отношении фертильности у данного пациента неблагоприятный.

Таким образом, при обнаружении азооспермии у пациента в постпубертатном возрасте либо при подозрении на задержку полового развития в юношеском возрасте проведение современных цитогенетических и молекулярно-генетического исследований являются абсолютно необходимыми, позволяющими выбрать правильное лечение больных с хромосомными аномалиями.

Отдельно хочется остановиться на некоторых фактах, установленных при изучении анамнеза. Стало известно, в 10 лет мама пациента обращалась к врачу с подозрением на отставание сына в росте, однако углубленное обследование в то время не проводили. Пациент проходил срочную воинскую службу и явные внешние признаки СК не вызвали подозрения у специалистов. К моменту вступления в брак пациент не догадывался о наличии серьезной патологии репродуктивной системы. Следует отметить, что и пациент, и супруга весьма болезненно восприняли информацию о проблемах с фертильностью у мужа. В беседе пациент выразил мнение о том, что «не женился бы, если бы знал о проблеме». Необходимо подчеркнуть, что сложившуюся конфликтную ситуацию в семье можно было бы предотвратить при систематическом прохождении обязательных медосмотров в школе и медкомиссиях перед срочной воинской службой. Улучшение качества диагностики подобных ситуаций должно произойти с внедрением в практическое здравоохранение семейной медицины.

Тіоловий статус у хворих з інфравезикальною обструкцією за умов комплексного хірургічного лікування

К.О. Борисов, Ф.І. Костєв, О.В. Борисов

Одеський національний медичний університет

Метою нашого дослідження стало обґрунтування раціональної диференційованої лікувальної тактики у хворих з інфравезикальною обструкцією (ІО) за умов наявності біоенергетичних порушень в організмі хворих в цілому та у детрузорі сечового міхура.

З метою корекції наявних змін метаболічного гомеостазу хворих, а також відновлення порушень біоенергетичних процесів тіолового обміну тканин детрузора сечового міхура призначали 59 хворим досліджуваної (І) групи у післяопераційний період препарат Кудесан Q10. Останній володіє вираженим антиоксидантним ефектом, активізує окиснювально-відновні процеси, стимулює процеси клітинного дихання та синтез АТФ у мітохондріях клітин.

Препарат призначали по 34,5 мг всередину один раз на день протягом 3 тиж. Контингент хворих групи порівняння (ІІ), до якої входили 56 осіб піддавався традиційному комплексному хірургічному лікуванню з приводу ІО різного походження.

Слід зазначити, що застосування в комплексному хірургічному лікуванні хворих досліджуваної групи метаболізм-коригувального препарату Кудесан Q10 зумовлювало значно більш виражену нормалізуючу дію на активність глутатіонзалежних ферментів у порівнянні з традиційним лікуванням.

Аналізуючи дані щодо вмісту білкових тіолових груп у сечі хворих із ІО до початку і після закінчення лікування слід зазначити достовірне підвищення рівня вмісту тіолових

груп білків у хворих досліджуваної групи (на 18,1%) по відношенню до вихідного рівня.

Так, у хворих із ІО спостерігається істотне порушення тіол-дисульфідної системи в тканинах сечового міхура та в організмі в цілому. Про це свідчить суттєве зниження вмісту тіолових груп білків у крові, а також, за результатами поглиблених біохімічних досліджень, у сечі та тканинах детрузора сечового міхура. У хворих виявлено зниження відновлювального потенціалу глутатіонової системи на фоні пригнічення активності ферментів, що забезпечують окиснювально-відновні перетворення глутатіону і регенерацію окиснених тіолових груп білків (глутатіон-редуктаза, глутатіон-S-трансфераза). Виявлені нами порушення тіол-дисульфідної системи грають важливу роль у реалізації біоенергетичних процесів і транспортних мембранних реакцій.

Використання нами в комплексному хірургічному лікуванні метаболізм-коригувального препарату Кудесан Q10 дозволило значною мірою знизити рівень порушень тіол-дисульфідного обміну та підвищити відновлювальний потенціал глутатіонової системи в організмі хворих з ІО. Одночасно встановлено, що у хворих досліджуваної групи за умов проведення метаболічної корекції перебіг післяопераційного періоду був більш сприятливим, а відновлення функціональної спроможності детрузора сечового міхура та усунення проявів синдрому нижніх сечових шляхів відбувалося у більш ранні строки спостереження.