

ИЗУЧЕНИЯ СИНДРОМА КЛАЙНФЕЛЬТЕРА (Обзор литературы)

*Шокиров Равшанбек Шавкатжон ўғли
Соломонник Оксана Николаевна
Андижанский медицинский институт*

В статье приведены новые сведения о синдроме Клайнфельтера. Синдром Клайнфельтера включает в себя целую группу патологий.

Ключевые слова: заболевание, симптом, патология, хромосома, синдром Клайнфельтера, евнухоидный тип телосложения, гинекомастия, атрофии яички, профилактика, интеллект.

STUDYING THE KLINFELTER SYNDROME

The article describes the study of Klinefelter's syndrome. Klinefelter's syndrome includes a whole group of pathologies.

Key words: disease, symptom, pathology, chromosome, Klinefelter's syndrome, eunuchoid body type, gynecomastia, testicular atrophy, prevention, intelligence

DOI: 10.24411/2181-0443/2020-10103

Введение. Синдром Клайнфельтера включает в себя целую группу патологий. Данное заболевание было описано одноименным ученым в 1942 году. Описание заключалось в том, что Клайнфельтер с коллегами опубликовали отчет об обследовании 9 мужчин, объединенных общими симптомами, такими как слабое оволосение тела, евнухоидный тип телосложения, высокий рост и уменьшенные в размерах яички.

В связи с ухудшением экологической обстановки, количество детей рождаемых с различными патологиями возрастает. При Синдроме Клайнфельтера диагностика затруднена, это связано с тем, что ребенок рождается с виду нормальным, симптомы заболевания начинают проявляться, как правило, только в препубертатном периоде, когда лечение уже не настолько эффективно. Диагностика заболевания до препубертатного периода возможна только цитогенетическими методами. Как известно, в нашей стране нет возможности кариотипирования всех новорожденных детей и как правило к генетическому анализу кариотипа прибегают только тогда, когда уже проявляются видимые симптомы.

В связи с выше сказанным, я считаю изучение данной патологии и др. заболеваний связанных с затрудненной диагностикой в раннем возрасте очень актуальным.

Как уже отмечалось выше, Синдром Клайнфельтера был описан в 1942 году, на основе схожей симптоматики группы пациентов (первичный мужской гипогонадизм), было предложено лечение гормонами, но цитогенетические основы заболевания оставались неизвестны.

По одним данным, цитогенетическая основа синдрома Клайнфельтера впервые в 1956 году была описана Бриге и Баром. В кариотипе больных они выявили лишнюю X-хромосому (полисомия по X-хромосоме), таким образом, их кариотип представлял собой 47 ХХУ [2].

По другим сведения цитогенетическая основа синдрома Клайнфельтера была доказана в 1959 году Джакобсом и Стронгом. Ими было установлено наличие дополнительной X-хромосомы при синдроме Клайнфельтера [3].

Активные исследования данной патологии велись в 70-х годах в США. Всех новорожденных мальчиков подвергали кариотипированию, в результате чего удалось достоверно выявить частоту встречаемости и генетические особенности синдрома. Было установлено, что далеко не всегда синдром Клайнфельтера вызван нарушениями количества хромосом.

Не смотря на различия в хронологии, открытия были сделаны и цитогенетические основы заболевания были установлены, что дало возможность осуществлять диагностику на основании методики исследования кариотипа.

Основная часть. Часто наблюдается евнухоидный тип телосложения: высокий рост, длинные конечности, узкие плечи, относительно широкий таз, плоская узкая грудь, сутуловатость, отложение жира на животе, груди, бедрах, но встречается и диспластическое телосложение с низким ростом и рядом мелких дисгенетических признаков. При полисомных вариантах физические аномалии и скелетные дисплазии еще более выражены и порождают некоторое сходство с болезнью Дауна вследствие микроцефалии, гипертелоризма и косого разреза глаз, эпиканта, прогнатизма, задержки роста. Больные с мозаичным вариантом - обычно без выраженных аномалий скелета, с гипогонадизмом вместо микроорхидизма. Азооспермия у них не обязательный симптом, и поэтому некоторые из этих больных могут иметь детей. Хотя ряд авторов и высказывают мнение о нормальном интеллекте у половины больных, все же симптомы недоразвития личности в целом с недостаточностью познавательных функций или без них следует считать существенными, связанными с хромосомной сущностью заболевания. Для основного трисомного варианта синдрома Клайнфельтера характерна легкая степень психического недоразвития: дебильность или пограничная интеллектуальная недостаточность, которая также варьирует в степени и поэтому, надо полагать, отчасти растворяется в рамках невысокого «нормального» интеллекта при условии достаточной социальной адаптации.

В младенческом и раннем детском возрасте заподозрить патологию невозможно. Клинические признаки классического синдрома Клайнфельтера проявляются, как правило, только в подростковом периоде. Однако есть симптомы, которые позволяют заподозрить наличие синдрома Клайнфельтера в препубертатный период. Мальчики с данной патологией отличаются высоким ростом, причем наиболее значительная прибавка приходится на период 5-8 лет. Также обращают на себя внимание диспропорции в строении тела: длинные конечности и высокая талия. Нередко такие мальчики испытывают значительные трудности в учебе, особенно характерно нарушение восприятия учебного материала на слух. Кроме того, у части пациентов с синдромом Клайнфельтера наблюдается некоторая задержка в развитии речи. Часто больным сложно выразить свои мысли и в более зрелом возрасте.

Первым проявлением синдрома Клайнфельтера в подростковом периоде является гинекомастия, которая при данной патологии имеет вид двустороннего симметричного безболезненного увеличения грудных желез. Однако данный признак часто остается без внимания, поскольку такого рода гинекомастия часто наблюдается у совершенно здоровых подростков. Тем не менее, в норме подростковая гинекомастия продолжается не более двух лет и бесследно исчезает, в то время как у пациентов с синдромом Клайнфельтера обратной инволюции грудных желез не происходит. В некоторых случаях синдрома Клайнфельтера гинекомастия не развивается, и тогда патология проявляется уже в постпубертатный период признаками прогрессирующей андрогенной недостаточности.

Первичная андрогенная недостаточность при синдроме Клайнфельтера связана с постепенной атрофией яичек, что приводит к резкому снижению синтеза мужских половых гормонов. Так что симптомы андрогенной недостаточности в разной степени выраженности есть практически у всех пациентов с синдромом Клайнфельтера.

Вследствие атрофии яички уменьшаются в размерах, у многих больных имеется симптом «малые и твердые яички». Поскольку полная дегенерация половых желез, как правило, развивается в постпубертатный период, у 60% пациентов размеры мужских половых органов, за исключением яичек, соответствуют возрасту. Как правило, начиная с 25-летнего возраста пациенты начинают жаловаться на ослабление либидо и снижение потенции. Однако у многих мужчин с синдромом Клайнфельтера половое влечение вообще не возникает, а некоторые – напротив, заводят семью и живут нормальной половой жизнью. Так что наиболее постоянным признаком патологии является абсолютное бесплодие, как следствие отсутствия сперматозоидов в эякуляте. Также статистически доказана предрасположенность таких пациентов к аутоиммунным заболеваниям (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, аутоиммунные заболевания щитовидной железы и т.п.).

Коэффициент интеллекта у больных с классическим синдромом Клайнфельтера варьирует от значений ниже среднего до показателей, значительно превышающих средний уровень. Однако во всех случаях отмечается диспропорция между общим уровнем интеллекта и вербальными способностями, так что нередко пациенты с достаточно высоким коэффициентом интеллекта испытывают трудности при восприятии больших объемов материала на слух, а также при построении фраз, содержащих сложные грамматические конструкции. Такие особенности причиняют пациентам много неприятностей в период обучения, и нередко продолжают сказываться в профессиональной деятельности. Данные о психологических особенностях больных с синдромом Клайнфельтера достаточно противоречивы, однако большинство специалистов оценивают пациентов, как скромных, робких людей с несколько заниженной самооценкой и повышенной чувствительностью.

В связи со скудной симптоматикой синдром Клайнфельтера относится к поздно диагностируемым заболеваниям вплоть до возраста полового созревания.

Раннее выявление заболевания играет огромную роль в предупреждении возможных осложнений (например, задержка умственного развития, психические отклонения).

При клинически выраженном синдроме Клайнфельтера необходима пожизненная заместительная терапия препаратами мужского гормона тестостерона. Адекватная терапия позволяет не только улучшить внешний вид и общее самочувствие больного, но и вернуть способность к нормальной половой жизни. Кроме того, заместительная терапия предупреждает остеопороз и мышечную слабость, а в случае их развития способна вернуть кости и мышцы пациента в нормальное состояние. В юном возрасте лечение необходимо начинать сразу же после постановки диагноза, поскольку это необходимо для профилактики гинекомастии.

Коррекция ожирения;

лечение остеопороза (уменьшение плотности костной ткани);

борьба с повышенным уровнем артериального (кровенного) давления;

хирургическое лечение увеличения грудных желез;

лечение у психотерапевта при необходимости.

Пациент обычно попадает к эндокринологу, если при осмотре врачи других специальностей видят несоответствие размера тестикул (маленькие) стадии

полового созревания либо при остановившемся незавершенном половом созревании. Обычно уже с подросткового возраста пациентам требуется назначение заместительной гормональной терапии половыми гормонами.

Прогноз для жизни и трудовой деятельности у пациентов с классическим синдромом Клайнфельтера – в целом благоприятен. Раннее проведение заместительной терапии, психологическая работа с пациентами и их родителями позволяют больным полностью адаптироваться в современном обществе. При легком течении заболевания синдром Клайнфельтера обнаруживают только при обращении за помощью по поводу бездетности. Прогноз относительно восстановления способности к естественному оплодотворению неблагоприятный.

Так как у мужчин, больных синдромом Клайнфельтера, сперматогенез серьезно нарушен, а генетические патологии не позволяют восстановить его естественным путем, зачатие без использования специализированной медицинской помощи практически невозможно. Теряет всякую актуальность такая процедура, как искусственная инсеминация.

Тем не менее, благодаря современным знаниям и оборудованию, врачи нашли способ помочь мужчинам с синдромом Клайнфельтера получить потомство. В яичках больных иногда присутствуют зародышевые клетки, биопсия которых позволяет вырастить из них жизнеспособных сперматозоидов, способных на оплодотворение яйцеклетки. Сочетание этого метода с ЭКО + ИКСИ позволяет получить несколько эмбрионов хорошего качества. Однако перед имплантацией в матку женщины им предстоит пройти преимплантационную генетическую диагностику, в ходе которой специалист отберет те эмбрионы, хромосомный набор которых соответствует норме и не содержит X-хромосом.

Достоверно установить наличие у мужчины синдрома Клайнфельтера можно с помощью кариотипирования, то есть изучения набора хромосом. Настоятельно рекомендуется проводить кариотипирование детям, у которых, помимо признаков синдрома, наблюдается отставание в умственном развитии.

С целью диагностики также применяют биохимический анализ крови, чтобы определить содержание мужских половых гормонов у пациента. До 10-12 лет у мальчиков с синдромом Клайнфельтера уровень гормонов, стимулирующих деятельность половой системы, находится в нормативных пределах. Концентрация тестостерона у больных более старшего возраста может быть в норме или несколько снижена, а вот содержание ФСГ (фолликулостимулирующего) и ЛГ (лютеинизирующего) гормонов будет выше нормы.

Из-за того, что подросток с синдромом Клайнфельтера страдает пониженным уровнем мужских половых гормонов при увеличенном количестве женских, у него появляются вторичные женские половые признаки: низкий тембр голоса, увеличение молочных желез и т.п.

Для установки диагноза синдром Клайнфельтера используют также ряд дополнительных методов:

денситометрия (определение плотности костной ткани);
спермограмма (определение активности сперматозоидов в семенной жидкости);
оценка степени выраженности ожирения;
УЗИ сердца.

Беременность плодом с лишней X-хромосомой, как правило, проходит без особых проблем. Однако установить диагноз синдром Клайнфельтера можно ещё в пренатальный период, когда плод находится в материнской утробе. Столь раннее определение отклонений возможно благодаря методам инвазивной пренатальной диагностики: биопсии хориона и амниоцентезу. Каждый из них может выявлять генетические аномалии с точностью более 99%. Необходима **дифференциальная**

диагностика с другими заболеваниями, протекающими с проявлениями андрогенной недостаточности.

Вывод.

Синдром Клайнфельтера – хромосомная аномалия, характеризующаяся полисомией по половым хромосомам. Возможны различные вариации заболевания – полисомия по X-хромосоме, полисомия по Y-хромосоме при моно- и полисомии по хромосоме X. Больные могут иметь нормальный кариотип и даже не догадываться о наличии аномалии.

Клиническая картина заболевания смазана, к основным симптомам относят высокий рост, евнухоидное телосложение, гинекомастию, слабое оволосение. С увеличением количества добавочных X-хромосом повышается умственная отсталость.

Диагностика в основном осуществляется в препубертатном периоде, в тяжелых случаях симптомы могут проявиться на более ранних стадиях онтогенеза. Для диагностики используются цитогенетические методы.

При своевременном лечении возможно остановить атрофию яичек и содействовать нормальному формированию мужского фенотипа. Половая функция у больных синдромом Клайнфельтера, как правило, не страдает, но ведет к бесплодию (в некоторых случаях больные неспособны к сперматогенезу).

Данная хромосомная аномалия не влияет на продолжительность жизни (за исключением крайне тяжелых форм, при которых у больных наблюдаются множественные пороки развития внутренних органов), следует помнить, что уязвимой стороной таких мужчин является психика. Они склонны к депрессии, суициду, но очень часто подобные расстройства сменяются неконтролируемой агрессией направленной на окружающих.

Литература:

1. Михасюк О.О. Синдром Клайнфельтера, Інформація для батьків – <http://downsyndrome.at.ua/pub/11>
2. C. Schirren, J. O. Toyosi – Testicular histology in Klinefelter's syndrome – www.springerlink.com/content
3. Ворсанова С.Г. Хромосомные синдромы и аномалии. Классификация и номенклатура / С.Г. Ворсанова, Ю.Б. Юров, В.Н. Чернышев. – Ростов - на- Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1999.
4. Георгиева Д.Н. Пренатальная диагностика на ранних сроках беременности www.rosmedzdrav.ru
5. Энглевский Н.А. - 25.01.2010 г – Проблемы и перспективы современной медицины, биологии и экологии, Фундаментальные науки и практика Т.1 - <http://tele-conf.ru/nasledstvennyie-morfologicheskie-kletochnyie-fakto/obzor-issledovaniy-polovogo-hromatina.html>
6. Heidi Chial. Cytogenetic Methods in Diagnosing Genetic Disorders – <http://www.nature.com/scitable/topicpage/cytogenetic-methods-in-diagnosing-genetic-disorders-875>
7. Michael J. Sexton, Klinefelter Syndrome <http://www.cigna.com/>
8. Фомина О.П. «Справочник педиатра» -
9. <http://www.dopomoha.kiev.ua/pediatr/index.html>
10. Г.И. Бужиевская «Основы медицинской генетики» - Киев, здоровье - 2001, 135стр
11. Билич Г.Л. Большой толковый медицинский словарь в 2-х томах. 2001 г – МАСТ

12. Dr Jeannie Visootsak and Prof John M. Graham Klinefelter Syndrome and Its variants March 2003 <http://www.orpha.net>
13. Cammarata M, Di Simone PD, Graziano L, et al. Letter to the editor: Rare sex chromosome aneuploidies in human: report of six patients with 48,XXYY, 49,XXXXY, and 48,XXXX karyotypes. Am J Med Genet. 1999; 85: 86-87. <http://www.orpha.net>
14. Campbell WA, Price WH. Venous thromboembolic disease in Klinefelter's syndrome. Clin Genet. 1981;19:275-280. <http://www.orpha.net>
15. Синдром Клайнфельтера <http://humbio.ru/humbio/eclin/001dee20.htm>
16. Жуковский М.А. Нарушения полового развития / М.А. Жуковский. – М.: Медицина, 1989 г.
17. Синдром Клайнфельтера. <http://ru.wikipedia.org/wiki/klainfeltera>