

ВИРИЛЬНЫЙ СИНДРОМ

Вирильный синдром — заболевание, характеризующееся появлением у женщин мужских вторичных половых признаков (мужской тип оволосения, телосложения, тембр голоса), гипертрофией клитора и атрофией молочных желез. Гирсутизм — появление у женщин оволосения по мужскому типу при сохранившихся женских вторичных половых признаках. Гипертрихоз — избыточное оволосение при наличии женских вторичных половых признаков. Вирильный синдром может возникнуть в любом возрасте женщины. По генезу различают следующие его типы: конституционально-наследственный, надпочечниковый, яичниковый и гипопизарный.

Вирильный синдром надпочечникового генеза называют ад-

реногенитальным синдромом. Заболевание обычно сопровождается гиперфункцией коры надпочечников вследствие гиперплазии или опухоли.

При АГС вследствие недостаточности ферментной системы 21-гидроксилазы нарушается способность коры надпочечников синтезировать гидрокортизон и кортизон из 17- α -гидрооксипрогестерона, который накапливается в коре надпочечников. Пониженное содержание гидрокортизона вызывает увеличение секреции АКТГ в передней доле гипофиза, что обуславливает еще большее образование и накопление 17- α -гидрооксипрогестерона. Вследствие этого усиленно синтезируются прегна-триол и андрогены, которые приводят к маскулинизации организма женщины. Высокий уровень содержания андрогенов угнетает гонадотропную функцию гипофиза, вследствие чего понижается гормональная деятельность яичников.

Врожденный адреногенитальный синдром является генетически обусловленной патологией. Ребенок рождается с нарушением развития наружных половых органов, часто в виде женского псевдогермафродитизма, внутренние половые органы сформированы правильно. Уточнению пола помогает определение полового хроматина и кариотипа. Клитор в различной степени увеличен, влагалище открывается в сохранившийся уrogenитальный синус или в уретру. Наружные половые органы по виду похожи на мужские, большие и малые половые губы недоразвиты. Врожденный АГС наблюдается 1 : 5000 родов, часто сочетается с синдромом потери соли, который проявляется тошнотой, рвотой, потерей веса, дегидратацией и коллапсом. Дети с врожденным АГС погибают в первые недели жизни от аддисонизма вследствие понижения секреции минералокортикоидов; если остаются живыми, вирилизация прогрессирует.

АГС в постнатальном или раннем пубертатном периоде клинически проявляется ранним половым созреванием девочки (6—7 лет), признаками вирилизма надпочечникового генеза. Гирсутизм и незначительное увеличение клитора иногда появляются до первой менструации, которая может запаздывать. Как правило, отмечаются огрубение голоса, розовые угри на спине, груди и лице, нередко диффузная или в виде пятен гиперпигментация кожи. Молочные железы недоразвиты или уменьшаются в размере после появления гирсутизма. Девочки, больные АГС, невысокого, непропорционального роста, широкое тазом, короткими конечностями, с массивными трубчатыми костями. Под влиянием анаболического действия андрогенов в первые 7—10 лет жизни происходит быстрый рост и оссификация костей, к 12 годам — ускоренное закрытие зон роста костей и преждевременное прекращение роста тела. Экскреция с мочой андрогенов (17-КС, дегидроэпиандростерон, тестостерон) повышается в полтора-два раза. Преждевременное половое созревание при АГС не является истинным. Ги-

перандрогенения угнетает гонадотропную функцию гипофиза, вследствие этого матка и яичники отстают в развитии.

АГС у половозрелых женщин (поздний, в постпубертатном периоде) возникает вследствие незначительной гиперплазии или опухоли надпочечников. У больной возникают вторичные половые признаки мужчины, исчезает ряд черт, характерных для женщины. Появляются чрезмерно выраженный гирсутизм, гипертрофия клитора, грубый голос, олигоменорея, редкие менструации 1—2 раза в год (спаниоменорея) или аменорея, бесплодие, молочные железы атрофируются, снижается либидо, мышцы тела гипертрофируются, уменьшается подкожная жировая клетчатка, контуры тела становятся менее округлыми. Постоянство и степень выраженности этих проявлений могут быть различными. Гирсутизм, являющийся единственным проявлением заболевания, необходимо дифференцировать с **конституциональным гирсутизмом**, который наблюдается у 10—15 % женщин, чаще у брюнеток, протекает без патологических изменений и является конституциональной особенностью организма, обусловленной, возможно, повышенной чувствительностью волосяных фолликулов к нормальному уровню андрогенов. У женщин с конституциональным гирсутизмом чаще наблюдается олигоменорея.

Вирилизм при опухоли надпочечника. В надпочечниках могут развиваться кортикостерома, характеризующаяся тотальным гиперкортицизмом (преимущественно глюкокортикоиды), как и при болезни Иценко — Кушинга, андростерома, проявляющаяся частичным гиперкортицизмом (резко выраженная вирилизация не сопровождается нарушением обмена веществ), и кортикоандростерома.

Вирильный синдром гипофизарного генеза возникает при *болезни Иценко — Кушинга*, обусловленной нарушением регуляции в системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников. В ядрах гипоталамуса образуется кортикотропин — активизирующий фактор, способствующий выделению аденогипофизом АКТГ. Избыточная продукция последнего обуславливает повышение функции коры надпочечников и развитие вторичного гиперкортицизма. Усиливается секреция андрогенов, минералокортикоидов и особенно глюкокортикоидов. В результате повышенной секреции глюкокортикоидов увеличивается образование углеводов из белка, что приводит к гипергликемии и глюкозурии. Вследствие обеднения организма белком атрофируются мышцы, появляются полосы растяжения кожи, развивается остеопороз. Усиленное выделение минералокортикоидов вызывает гипертонию, отеки и нередко сердечно-сосудистую недостаточность, в основе которой лежит нарушение обмена электролитов — нарастание уровня внутриклеточного натрия и снижение содержания калия. Характерен внешний вид больной: круглое лунообразное багрово-красное лицо, гипертрихоз, ожирение преимущественно верхней половины

нарастающих симптомов, наличия плотных, умеренно увеличенных яичников, гиперпродукции андрогенов. Тесты функциональной диагностики свидетельствуют об ановуляторных циклах. В соскобе эндометрия чаще находят фазу пролиферации, иногда гиперплазию. Содержание эстрогенов в организме снижено, выделение с мочой прегнандиола резко колеблется, а экскреция 17-КС в норме или слегка повышена. Характерным признаком заболевания является повышение уровня андростендиона и этиохоланолона. Источник образования этих гормонов уточняется пробами с АКТГ или инфекундином. Внутримышечное введение 25—40 ЕД АКТГ не вызывает значительного повышения уровня экскреции с мочой 17-КС, дегидропиандростерона и прегнантрона. Проба с инфекундином (2 таблетки в сут в течение 7—10 дней) вызывает снижение 17-КС и дегидропиандростерона яичникового генеза. При склерокистозных яичниках содержание 17-КС в моче после пробы с хорионическим гонадотропином (1500—5000 ЕД внутримышечно в течение 3—5 дней) повышается, а при надпочечниковой патологии не изменяется. Проба с хорионическим гонадотропином после предварительного угнетения функции надпочечников дексаметазоном (по 1 мг 2 раза в день в течение 3—5 дней) у больных со склерокистозными яичниками вызывает значительное повышение уровня андростендиона и этиохоланолона яичникового происхождения.

Лечение при неясно выраженных и начальных формах заболевания начинается с кломифена или стероидных гормонов и синтетических эстрогено-гестагенных препаратов. Синтетический нестероидный препарат кломифен применяется по 50 мг в течение 5 дней, начиная с 5-го дня менструального цикла. Овуляция наступает спустя 6—7 дней после прекращения лечения. Положительный результат наблюдается в 50—80 % случаев. Прогестерон применяется по 10 мг ежедневно на протяжении 6—8 дней во вторую фазу цикла в течение 4—6 мес. Можно в течение 3—6 мес принимать преднизолон (в первый месяц по 10 мг в день, затем — по 5 мг). Однако в настоящее время наиболее эффективным считается хирургический метод лечения больных синдромом склерокистозных яичников, заключающийся в клиновидной резекции 2/3 ткани яичников. После операции менструальная функция нормализуется в 70—95 % случаев и беременность наступает у 60—90 % больных.

Маскулинизирующая опухоль яичника (арренобластома) см. Доброкачественные опухоли женских половых органов.