



Частная сексопатология: (Руководство для врачей)/Под ред. Г. С. ВАСИЛЬЧЕНКО. — Т. I. — М.: Медицина, 1983, ил., 304 с.

Г. С. Васильченко — профессор, руководитель Всесоюзного научно-методического центра по вопросам сексопатологии; авторский коллектив — сотрудники центра и специалисты Москвы, Ленинграда, Киева, Харькова, Ашхабада, Тбилиси, Горького, Куйбышева и Ставрополя.

«Частная сексопатология» — первое издание подобного типа. В нем описываются этиология, патогенез, клиника и диагностика синдромов нарушения половых функций. Особое внимание уделяется лечебно-реабилитационным приемам, которые рассматриваются в специальных разделах по каждой из составляющих копулятивного цикла и при изложении отдельных синдромов.

Издание рассчитано на сексопатологов и специалистов смежных дисциплин: невропатологов, психиатров, эндокринологов, урологов, гинекологов.

В книге 62 рис., 7 табл., список литературы содержит 544 источника.

Р е ц е н з и т: профессор А. М. Свядоз.

# ПРЕДИСЛОВИЕ

---

Предмет и задачи частной сексопатологии — описание конкретных форм сексуальных нарушений, их этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения и профилактики. Поскольку осуществление половых функций опирается на несколько различных физиологических систем организма (урогенитальная сфера, гуморальное обеспечение, элементарные нервные регуляции и психика), сексуальные расстройства до сих пор описывались как последствия урологических, эндокринных, нервных или психических заболеваний, выявляемых диагностическими приемами, используемыми в соответствующих клинических специальностях. В отличие от всех зарубежных изданий по сексопатологии в данном руководстве авторы, не ограничиваясь описанием такого рода вторичных сексологических осложнений, которые представляют лишь часть расстройств половой сферы, впервые рассматривают значительное число специфически сексологических синдромов, составляющих основу сексопатологии как самостоятельной клинической специальности. Распознавание специфически сексологических синдромов, не обеспечиваемое приемами из смежных клинических дисциплин, требует специальных знаний и навыков. Эти последние изложены в пропедевтической части руководства, опубликованной ранее («Общая сексопатология», 1977 г.) и составляющей с «Частной сексопатологией» единое целое. Неизбежные при рассмотрении конкретных синдромов ссылки на «Общую сексопатологию» и другие литературные источники в ряде случаев сопровождаются указанием страниц, содержащих сведения, необходимые для более глубокого восприятия излагаемого материала.

В составлении руководства участвовали сотрудники Всесоюзного научно-методического центра по вопросам сексопатологии Министерства здравоохранения СССР (И. Л. Ботнева, Н. К. Головова, Б. А. Горячев, Г. Ф. Дейнега, А. П. Журавель, В. М. Маслов, А. А. Пицак, Ю. А. Решетняк) и Института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР (И. В. Голубева, Г. И. Козлов), а также специалисты научно-исследовательских и лечебных учреждений Москвы (Р. В. Белета, Ю. И. Полищук, В. А. Торба), Ленинграда (З. В. Рожановская), Киева (Ю. А. Борисенко), Харькова (С. Т. Агарков, Г. С. Кочарян, Н. К. Липгарт), Ашхабада (А. Нохуров), Горького (Я. Г. Голанд), Куйбышева (Н. Ш. Татлаев),

Ставрополя (А. И. Хожанов, Г. П. Хожанова) и Тбилиси (А. Т. Канделаки).

Сознавая все трудности возложенной на себя задачи по созданию первого руководства, основывающегося на унитарной клинической концепции сексопатологии, авторский коллектив с благодарностью примет критические замечания, пожелания и советы по устранению огрехов, неизбежных при выполнении такого рода работы.

Профессор *Г. С. Васильченко*

# 1 ХАРАКТЕРИСТИКА СОВРЕМЕННОГО ЭТАПА РАЗВИТИЯ СЕКСОПАТОЛОГИИ

---

Современная сексопатология интенсивно развивается. В частности, появляются новые периодические издания: в настоящее время в США выходит 6 сексологических журналов, в Англии, ФРГ и Франции — по несколько журналов этого профиля, с января 1977 г. в Риме ежеквартально выходит на итальянском языке интернациональный альманах «Sessuologia». Увеличивается число сексологических институтов и кафедр: если 10 лет назад такие учреждения имелись только в Чехословакии, США, ФРГ и Польше, то ныне научно-исследовательские сексологические институты и кафедры, осуществляющие специализацию и усовершенствование врачей по сексопатологии, существуют в большинстве развитых стран, в некоторых из них сексология включена в программу додипломной подготовки медицинского персонала. Изданы учебники и руководства по сексологии на английском, чешском, немецком, французском, сербскохорватском, словацком, польском, русском, испанском, датском и других языках. С 1974 г. не менее чем раз в два года проводятся международные сексологические конгрессы. Первый конгресс состоялся в Париже, в 1976 г. конгресс прошел в Монреале, в 1978 г. — в Риме, в конце 1979 г. — в Мехико. На третьем конгрессе в Риме учреждена Международная сексологическая ассоциация.

Однако при бесспорных свидетельствах прогресса в развитии новой клинической дисциплины нельзя не заметить столь же бесспорных негативных проявлений. К ним относится наряду с использованием давно утративших свою оригинальность графических научно-исследовательских методов феномен мнимой информативности, когда от сути научного сообщения сохраняется лишь словесная «упаковка»: если сексопатологи из любой страны без труда понимают друг друга, когда обмен информацией ограничивается кругом таких понятий из общей сексологии, как эрекция, эякуляция и оргазм, под которыми все они подразумевают в общем одно и то же, то в частной сексопатологии до сих пор тот или иной термин одни воспринимают как наименование симптома, другие — как обозначение синдрома, а третьи истолковывают его как самостоятельную психологическую форму. Когда некоторые пациенты на вопрос врача о жалобах отвечают: «У меня, доктор, гомосексуализм», они не выходят за пределы естественной для них терминологической ограниченности. Однако гораздо хуже то, что в таких случаях большинство врачей записывают в графу «диагноз» истории болезни подобных больных «гомосексуализм», не сомневаясь в том, что обозначили болезнь, но-

зологическую форму. Конечно, увидеть, что за основной жалобой на сексуальное влечение к одноименному полу и симптомокомплексом гомосексуализма стоят различные синдромы (у одного — сверхпрочная фиксация ранних сексуально-эротических влияний внешней среды, а у другого — генетическое отклонение, проявляющееся сочетанием мужского паспортного пола с типично женской морфогаммой и соотношением уровней эстрогенов и андрогенов, характерным для женщины), и понять это при терминологической неупорядоченности большинства околосексологических и даже сексологических публикаций не просто. Подобное явление отмечается и при пользовании терминами аноргазмия, фригидность, бесплодие и др.

Сказанное подтверждают материалы III Международного конгресса по медицинской сексологии [525], 295 сообщений которого отражают достижения, трудности и тенденции дальнейшего развития этой молодой отрасли человеческого знания на конец 1978 г., т. е. через 10 лет после Пражского сексологического симпозиума [239, с. 32—35]. Доклады, хотя бы косвенно затрагивающие вопросы частной сексопатологии, представлены в меньшинстве по сравнению с докладами по общей сексопатологии, и это преобладание исследований по общим проблемам вполне соответствует фазе становления, из которой еще не вышла научная сексология. Подобное распределение, по-видимому, свидетельствует не о слабости, а напротив, о значительной методологической зрелости в расстановке сил исследователей, отдающих себе отчет в том, что именно общетеоретические проблемы, составляя основание пирамиды наших знаний о сексуальной сфере, во многом определяют успех или неуспех разработок по более узким прикладным проблемам. Один из программных докладов конгресса «Что такое секс и в чем его функциональное значение» [525, с. 154], охватывает широкий круг вопросов — от общебиологических аспектов раздельнополости до социально-психологических, в том числе личностных сторон сексуально-эротических отношений. К этому сообщению примыкают фундаментальное исследование нейроэндокринных механизмов регуляции сексуального поведения приматов [525, с. 116], работа Видекинга и соавт., исследовавших концентрацию в плазме крови у мужчин и женщин норадреналина и дофамин- $\beta$ -гидроксилазы на протяжении всего копулятивного цикла, включая рефрактерные стадии [525, с. 210], и многочисленные доклады типа «Секс, наука и религия» [525, с. 228] или сообщение, посвященное анализу причин, толкающих женщину на путь профессиональной проституции [525, с. 313]. Столь же многочисленны исследования, использующие выработанные Кинзи или его русскими предшественниками методы параметрирования сексологических проявлений для изучения их этнических особенностей [239, с. 27]. Важно подчеркнуть, что когда Сассоне, Пеллегрини и Новелли сравнивают методы контрацепции или возраст начала половой жизни у жительниц севера и юга Италии [525, с. 385], то это сообщение лишено каких бы то ни было признаков мнимой информативности — здесь все понятно всем.

В группу сексопатологических были выделены программный доклад Дж. Берлингуэра «Условия труда и сексуальная сфера» [525, с. 370], работа Левита, Шварца и Фойгта [525, с. 31], которые в 92% случаев установили пол будущего ребенка посредством радиоиммунологического определения андрогенов беременной на 8—9-й неделе беременности (основанием для отнесения к сексопатологии в данном случае послужила диагностическая надежность исследования, рассчитанного на применение во врачебной практике), доклад Гоха о методе первичного сексологического обследования женщин [525, с. 22], доклады по оценке эффективности секс-терапии и сообщения о различных типах организации сексопатологической службы.

Как показывает анализ докладов, прямо или косвенно затрагивающих проблемы частной сексопатологии, в ней на сегодняшний день преобладают симптоматологический и нозологический подходы, а сторонники синдромологического подхода находятся в меньшинстве. Однако в науке будущее

нередко принадлежит как раз исследователям, идущим против общего течения. Как показывает римский конгресс [75], даже в самой многочисленной и «консолидированной» группе сторонников симптоматологического подхода у одних обнаруживается четкая тенденция к переходу на нозологические позиции, а у других — на синдромологические. Еще более неустойчивой оказалась группа исследователей, занимающих нозологические позиции. Часть представителей как симптоматического, так и нозологического подходов склоняется к позициям синдромологическим (эта тенденция выявилась в 10 сообщениях), и число сторонников этого подхода увеличивается вдвое (с 8 до 16%). В общем материалы конгресса свидетельствуют, что большинство сексопатологов пока удовлетворяются чисто описательной, феноменологической трактовкой проблем частной сексопатологии в рамках симптоматологического или нозологического подхода. Наряду с этим в некоторых странах явно начинают ощущать преимущества синдромологического подхода, о чем свидетельствует стихийная разработка отдельных проблем частной сексопатологии с позиций, приближающихся к синдромологическим [75, с. 109].

Сопоставление ряда новейших руководств, затрагивающих проблемы частной сексопатологии [440, 420, 513, 514, 413, 405, 344, 404, 512], также выявляет отсутствие единой, целостной концепции клинической сексопатологии. Единственная попытка В. Мастерса и В. Джонсон противопоставить психоаналитической концепции З. Фрейда и его последователей нечто более отвечающее общепринятым критериям научной обоснованности (валидности), к сожалению, не удалась. Причины этой неудачи: 1) описательность, 2) лишь первичное обобщение физиологических данных на уровне группировки сосудистых и мышечных проявлений без анализа механизмов, связывающих эти парциальные феномены в последовательно развертывающийся цикл, 3) игнорирование психофизиологических проявлений в первой части исследования и методологически необоснованный перенос клинических истолкований, так же как большинства лечебных приемов и профилактических рекомендаций, на чисто психологическую основу (что обусловило разрыв между первой и второй фазами исследований, изложенных в монографиях 1966 и 1970 гг.). Отказ авторов от дальнейших попыток построения целостной концепции клинической сексопатологии, так же как односторонняя симптоматологическая ориентация практики, свидетельствуют о кризисе, переживаемом современной сексопатологией. Однако этот кризис — кризис роста, о чем говорят значительные фактографические и методологические работы последних лет по широкому кругу основополагающих проблем общей сексологии. Обогащенная этими данными, сексопатология стоит перед необходимостью разработки основных категорий частной сексопатологии, позволяющих построить целостную концепцию клиники половых расстройств. Для решения этой проблемы наиболее продуктивной представляется разработка диагностических алгоритмов с позиций системного подхода [225, 69, 73, 90].

## **1.1. СИСТЕМНО-СИНДРОМОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД В КЛИНИКЕ СЕКСУАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ**

Приведенное в предыдущем разделе распределение основных подходов к сексуальной патологии требует рассмотрения лежащих в основе столь своеобразной картины гносеологических механизмов.

Вся предыдущая история врачебной диагностики знала фактически только три основных принципа клинического мышления — симптоматологический, синдромологический и нозологический. В большинстве случаев при первой встрече с врачом больной предъявляет одну или несколько жалоб и ожидает от врача избавления от своего страдания, порождающего эти жалобы. Ни симптомов, ни синдромов, ни нозологии на этом этапе нет. Дальнейший ход событий определяется не самим расстройством, а переплетением множества обстоятельств, которые фокусируются в установках и действиях врача. Мы знаем, что на протяжении нескольких веков, когда от лекаря не требовалось почти ничего, кроме умения «отворять кровь», позволить себе «роскошь» заболеть и лечиться мог только человек, обладавший железным здоровьем. Кроме гениальных одиночек, основная масса «врачевателей», вербовавшихся из монахов и цирюльников, была опасна для больного. В наше время, когда каждый шаг врача можно контролировать во всех традиционных клинических специальностях, обстоятельства все же могут сложиться против больного в некоторых еще очень молодых отраслях медицины. Например, тенденции редуцировать сложный диагностический процесс до простейшего двучлена «жалоба — рецепт» осуждены и отброшены хирургией и терапией потому, что назначение средств «от кашля» без дифференцирования, чем этот кашель вызван, столь же опасно, как и применение анальгезирующих средств при болях в животе. В сексопатологии такое положение удерживается, во-первых, из-за отсутствия в реестре сексологических расстройств состояний, аналогичных «острому животу» с угрозой для жизни больного, а во-вторых, из-за недостаточной разработанности клинических форм половых расстройств.

Однако ряд «симптом — синдром — нозология» должен быть непрерывным; многие же врачи соскальзывают на заключительную фазу лечебных рекомендаций задолго до понимания сути патологического состояния. Если симптоматическое мышление («от симптома к рецепту») являет собой самую «экономную» модель, то нозологический принцип распознавания болезней, как показано, например, заведующим кафедрой оптимизации высшего медицинского образования Новосибирского мединститута Л. Б. Наумовым [224], также отнюдь не самая совершенная, не самая продуктивная модель.

«Нозологический принцип диагностики — это распознавание болезней, в основу которого положены известные сведения о конкретных проявлениях различных нозологических единиц. Диагноз считается поставленным, если симптомы болезни данного больного совпадают с хранящимися в памяти врача или в соответствующей литературе признаками какой-нибудь нозологической единицы, симптомы которой принято считать эталонными» [224]. Однако, в отличие от периода обучения, когда учащийся воспринимает симптомы заранее известной болезни, в клинической практике врач должен мыслить в противоположном направлении, ибо он выслушивает жалобы и выявляет отдельные симптомы, еще не зная, какая болезнь скрывается за ними.

Клинические проявления, с которыми непосредственно соприка-

сается врач, составляют *симптомы*. Понятие «симптом» определяется как «статистически значимое отклонение того или иного показателя жизнедеятельности организма от его нормальных значений или возникновение качественно нового, не свойственного здоровому организму явления» [53]. Все симптомы принято разделять на субъективные и объективные. Первые выявляются при сборе анамнеза, и наиболее значимые для больного субъективные симптомы предъявляются им самим в качестве *жалоб*. К объективным симптомам относят патологические изменения, выявляемые при физическом или лабораторно-инструментальном исследовании.

Сексуальная патология имеет ряд особенностей. Наряду с преобладанием субъективных симптомов над объективными, что встречается и при иной патологии, для сексологических пациентов характерен чрезвычайно широкий диапазон сексологических отклонений. Так, некоторые женщины жаловались на чрезмерную половую настойчивость своих мужей и считали половые акты 2 раза в месяц «слишком частыми», другие относили мужчину к сексуально несостоятельным, если он при ежесуточной близости ограничивался однократным половым актом. По-видимому, только в сексопатологии возможны парадоксы «инвертированных» жалоб, при которых беспокойство пациентов вызывается нормальными проявлениями. Так, в одном случае к нам обратилась супружеская пара с жалобами на преждевременную эякуляцию при продолжительности полового акта 5—10 мин, т. е. при фактически задержанной, затрудненной эякуляции (*ejaculatio tarda*) [239, с. 401]. Как показало обследование, у мужа имелся синдром отставания и незавершенности пубертатного развития, а у жены — симптомокомплекс первичной аноргазмии. В другом случае супруги были крайне обеспокоены удлинением половых актов, наступившим в результате, по их мнению, патологического побочного действия лечебного курса хлорэтиловых блокад, проведенного мужу невропатологом по поводу энуреза. Наряду с избавлением от энуреза у него в 10—20 раз возросла продолжительность половых актов. Считая себя в сексуальном отношении совершенно нормальным (у супругов было два здоровых ребенка), муж никогда сексологически не обследовался, и лишь «болезненное» удлинение половых актов заставило его высказать тревогу по поводу отклонения от исходной продолжительности (не превышавшей 4—5 фрикций).

Таким образом, жалобы определяются самими больными, роль врача ограничивается главным образом критической оценкой этих жалоб и определением их истинного удельного веса в ряду других симптомов. Так, некоторые больные ограничиваются жалобами только на отклонения рекреационного плана, а врач в ходе обследования определяет бесплодие, которое пока не беспокоит молодоженов. В отличие от жалоб, все остальные диагностические категории, начиная с симптомов, определяются врачом в зависимости от его профессиональной квалификации, опыта, интуиции, а в новых клинических дисциплинах — от тех научных направлений, к которым он привержен.

Одним из показателей квалификации сексопатолога является количество выявленных им субъективных и объективных симптомов. Чем выше искусство собирания анамнеза и обширнее арсенал приемов объективного обследования, которыми владеет врач, тем с большей надежностью он обнаружит симптомы, которые ускользнут от взгляда иного специалиста, не владеющего, например, приемами сексологической антропометрии. Обилие симптомов отражает одну из специфических особенностей сексуальных расстройств — их интегративность, определяемую участием в обеспечении половых функций ряда физиологических систем: эндокринной, урогенитальной, сосудистой и всех уровней нервной. Подобная многоаспектность субстрата, обеспечивающего протекание половых функций, определяет широту поиска, с учетом на этапе выявления симптомов 134 дискретных показателей, комбинирующихся в сотни вариантов [318]. В самом деле, при установлении диагноза в случае патологии предстательной железы уролог оперирует относительно узким набором параметров (до 10), получаемых анамнестически и путем пальцевого обследования. Диапазон параметров, которым приходится пользоваться психоневрологу, исчисляется даже при самом беглом первичном обследовании уже многими десятками признаков. Интегральное сексологическое обследование, включающее урологические, психоневрологические и эндокринологические параметры как характеристики парциальных подсистем, добавляет к сумме признаков по каждой из узких специальностей еще и признаки специфически сексологические.

В связи с этим первичное сексологическое обследование мужчины, как показало пробное хронометрирование, проведенное в 1967 г. [59], занимало в среднем 1 ч 37 мин. С тех пор методики обследования обогатились новыми приемами, и Всесоюзный научно-методический центр по вопросам сексопатологии разработал новый вариант карты первичного обследования, рассчитанный на предельную экономию времени и сил практического врача без сокращения объема получаемой существенной информации, т. е. без снижения качества диагностики. При пользовании этой картой (см. Приложение 1) первичное обследование больного сокращается до одного часа.

Однако, оценивая значение как отдельного симптома, так и их совокупности, следует помнить, что само по себе обилие выявленных симптомов — лишь предпосылка успешной диагностики. Истинная квалификация сексопатолога определяется его умением так объединить эти симптомы, чтобы четко уяснить как место каждого отдельного симптома в структуре всего расстройства, так и каузальные связи, объединяющие эти симптомы в синдромы. Хотя врач не может не создавать диагностическую гипотезу с первых же жалоб больного, необходимо сдерживать свое воображение, сохраняя максимум объективности и памяти, что именно специфическое для сексуальных расстройств обилие симптомов (особенно субъективных) как раз и грозит увести врача в ложном направлении.

Переход от симптомов к *синдрому* как совокупности симптомов, объединенных общим патогенезом [323, 53], в сексопатологии обычно удается не сразу, а через построение *симп-*

томокомплеса, обозначающего общий контур ведущих специфически сексологических симптомов (формируемых большей частью из жалоб). Хотя феноменология, наиболее детально разработанная для нарушений, дебютирующих расстройствами эякуляции [239, с. 401—402; 68, с. 524—526; 70, 71, 208], отражает не только глубину и обширность симптоматики, но и динамику развития, это еще не синдром, а всего лишь эскиз, позволяющий оценить, насколько далеко зашло сексуальное расстройство.

Хотя в синдроме, в отличие от симптомокомплекса, симптомы не просто сгруппированы по внешним признакам, а объединены общим патогенезом, все же, в отличие от нозологической формы, синдром отражает далеко не все аспекты болезни и является лишь промежуточным этапом на пути к установлению окончательного диагноза. Однако выделение патогенетического стержня страдания столь важно, что методологи не только констатируют «самостоятельное клиническое значение» [53, стб. 721] синдромов, но и подчеркивают, что «для врачебной практики синдромный диагноз имеет определенные преимущества. Он может быть быстро установлен при наименьшем объеме диагностических исследований и в то же время часто достаточен для обоснования патогенетической терапии...» [53, стб. 728]. В самом деле, для того чтобы спасти утопающего, вовсе не обязательно выяснять, кто его толкнул в воду.

К тому же нозологический подход вплоть до этапа разработки диагностических алгоритмов [224, 53, 225], эмпирически доказавший свою адекватность в рамках клиники внутренних болезней, хирургических, инфекционных и других расстройств, в сексопатологии попросту неприменим. Нозологический принцип требует единства всех аспектов болезненного процесса, начиная с этиологии. То, что в описании крупозной пневмонии предстает как нечто цельное, обусловленное прежде всего свойствами возбудителя, в сексопатологии не встречается прежде всего по причине полиэтиологичности половых расстройств [239, с. 418—419]. В нозологию не укладываются ни гомосексуализм, ни нимфомания [40], ни сексуальные расстройства при заболеваниях спинного мозга [331], поскольку все эти нарушения могут различаться и по этиологии, и по симптоматике, сопровождающей основную жалобу, и по синдромам, лежащих в их основе. Наряду с этим в сексуальных нарушениях отсутствует и такая типичная для нозологических форм черта, как цикличность, вследствие тенденции к титуляризации на высших церебральных уровнях [79, 43]: появившиеся половые расстройства почти никогда не самоизлечиваются (в этом отношении сексуальная патология сродни патологии онкологической). Самое же главное — то, что сексуальные расстройства не только полиэтиологичны, но и полисиндромны. Например, половой акт проводился в коровнике на дощатом настиле над стойлом, был прерван падением и завершился формированием у мужчины стойкого сексуального расстройства в форме невроза ожидания сексуальной неудачи (женщина отреагировала главным образом на комическую сторону происшествия, обратив все в шутку). Клинический анализ выявил у мужчины скрытую дефицитарность, до этого эпизода ком-

ценсированную, в форме задержки пубертатного развития и аномальных состояний (склонность к формированию навязчивых состояний). Травмирующая ситуация послужила лишь катализатором для внутренних патогенетических механизмов, которые со временем выявили бы скрытую дефицитарность и при иных неблагоприятных обстоятельствах. Здесь, как и в других случаях формирования сексуальных расстройств, ни один из отдельных синдромов сам по себе не был в состоянии дезорганизовать половую активность. Об этом свидетельствуют как выраженность преморбидной патологии, так и то, что она без дополнительного внешнего воздействия не вызывала никакой декомпенсации в сексуальной сфере (до этого у данного мужчины половая жизнь всегда протекала успешно). Что же касается невроза ожидания сексуальной неудачи, то само его формирование обычно предполагает наличие измененной почвы, чаще всего в виде ослабленной половой конституции и дефектов личности.

Одна из специфических особенностей сексуальной патологии заключается в том, что подчас даже очень грубые нарушения одной из систем (составляющих) при сохранности других составляющих компенсируются надежно и стойко [63]. Это особенно ярко проявляется при так называемых органических повреждениях и заболеваниях головного и спинного мозга [331]. Большинство сексуальных расстройств выявляется при сочетании даже маловыраженной патологии, но с вовлечением одновременно нескольких составляющих. В связи с этим в клинической сексопатологии наиболее продуктивным оказывается системно-синдромологический подход, который адекватен специфическим особенностям расстройств половой сферы.

## 1.2. КЛАССИФИКАЦИЯ СЕКСУАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Терминология и классификация в совокупности составляют профессиональный язык, необходимый для общения специалистов, работающих в той или иной клинической отрасли. Термины обозначают изолированные явления, а классификация всегда отражает их систематизированную совокупность. В клинических специальностях классификация начинается с отдельных симптомов и симптомокомплексов. Так, в сексопатологии все внешние феномены расстройств эякуляции разделяются на три группы [239, с. 401—402]: количественные, качественные и атонические. В свою очередь в 1-й группе выделяется эякуляция ускоренная (в том числе относительно ускоренная, абсолютно ускоренная и наступающая до соприкосновения гениталий) и эякуляция запаздывающая (с крайним проявлением — анэякуляторным феноменом), во 2-й группе — дневные поллюции адекватные и неадекватные и в 3-й — сперматорея и простаторея. Наконец, каждый симптом классифицируется по экстенсивности с учетом сопутствующих патологических проявлений. Таким образом, если терминологию можно уподобить орфографии профессионального языка клинициста, то классификацию следует приравнять к синтаксису.

Каким целям призваны служить клинические классификации — для развития знаний о человеке, для составления отчетов или для успешности лечения? Любая клиническая классификация способствует решению каждой из этих задач.

Единая клиническая классификация, конечно, необходима для анализа годовых отчетов о заболеваемости. Даже устаревшая классификация по крайней мере способствует документированной характеристике уровня диагностической и лечебной помощи.

Гораздо больше зависит от качества классификации научная разработка клинических проблем, так как адекватное освещение соотношения между сложными явлениями, изучаемыми медико-биологическими дисциплинами, возможно только тогда, когда классификация соответствует специфике данной специальности.

Эффективность лечения, безусловно различная при пользовании различными классификациями, определяется все же не наличием или отсутствием в классификации тех или иных рубрик, а ее методологическим фундаментом. Лечение должно исходить из предельно индивидуализированного клинического анализа, нацеленного на выявление совокупности всех этиологических факторов и патогенетических механизмов у конкретного больного. В связи с этим в сексопатологии лечение от классификационной этикетки неизбежно приведет к нивелировке и шаблону. Один из наших больных, в течение нескольких лет испытывавший на себе набор такого рода урологических, эндокринологических и психиатрических штампов, на просьбу назвать эффективные лечебные воздействия, с глубокой горечью ответил: «Ничего не помогало, даже на самое короткое время. Да и не могло помочь, — ведь до сих пор лечили не меня, и даже не болезнь, а диагноз».

В отличие от зарубежных сексопатологов, отдающих предпочтение симптоматологическим классификациям [239, с. 33—34], в отечественной сексопатологии все классификации последних десятилетий являются синдромологическими, хотя некоторые из них (например, классификация расстройств потенции Л. Я. Мильмана) отмечены значительным влиянием симптоматологического подхода. Единственная в советской литературе попытка обособить нозологический подход в классификации сексуальных расстройств [22] явилась скорее исключением и не может рассматриваться как удачная, ибо автор отнес одни и те же феномены в различные классификационные категории [например, интоксикации (или токсические формы) и эндокринопатии] повторяются в противоположенных рубриках].

С начала 60-х годов широко распространилась анатомо-феноменологическая классификация, предложенная И. М. Порудоминским [257]. В сексологической литературе мнения о ней, особенно о составляющей ее смысловой ядро «спинальной форме импотенции», диаметрально разошлись [104, 212, 69].

По данным обследования 1466 больных, приводимым в работе И. М. Порудоминского и В. Д. Кочеткова [259], половые нарушения распределяются следующим образом: кортикальная импотенция — 34,7; спинальная импотенция — 54,2%; нейрорецепторная импотенция — 3,5%; эндокринная импотенция — 2,3%, прочие (субкортикальная, врожденная) — 2,2%; невыясненной этиологии — 3,1%. По-видимому, следует предполагать необоснованно частую диагностику спинальной формы импотенции, которая, по определению И. М. Порудоминского и В. Д. Кочеткова [259], характеризуется «первичным поражением спинномозговых половых центров», и, следовательно, с точки зрения авторов, центры спинного мозга — самые уязвимые образования из всех анатомо-физиологических структур, обеспечивающих половые функции.

Попытку поддержать это утверждение предпринял В. Д. Кочетков в ра-

боте «Неврологические аспекты импотенции» [179]. Признавая существование других форм импотенции (кортикальная, нейрорецепторная и др.), автор однако, утверждает, что между ними «нет непроходимой границы», и например, кортикальная импотенция является не более чем начальным этапом патологического развития, конечной стадией которого становится «спинальная» форма.

По существу эта концепция приближается к доктрине О. Эфферта о фатальной предопределенности истощения «жизненного ресурса» эякуляций [239, с. 235—239; 44]. Фактически анатомо-феноменологическая классификация ниводит большинство сексуальных расстройств на «спинальный уровень», что создает предпосылки для диагностических ошибок, необоснованных лечебных рекомендаций и ятрогений.

Классификация, предложенная И. М. Аптером [299], близка классификации И. М. Порудоминского (вместо кортикальной импотенции введена психогенная, вместо кортико-спинальной — нейрогенная, вместо нейрорецепторной — рецепторная и добавлена соматогенная форма). Нельзя не согласиться с П. М. Федорченко [314], что подобные синонимические замены не дают оснований для отнесения классификации в разряд этиологических — это намерение в данной схеме лишь декларировано.

Еще одним вариантом анатомо-феноменологической классификации И. П. Порудоминского является классификация И. Ф. Юнды [328]:

1) психогенная копулятивная дисфункция (16,4%); 2) диэнцефальная (гипоталамическая) дисфункция (3,7%); 3) спинномозговая копулятивная дисфункция (9,2%); 4) генитально-рецептивная половая дисфункция (20,5%); 5) эндокринная копулятивная дисфункция (9,6%); 6) смешанная копулятивная дисфункция (30,2%); 7) прочие формы (10,4%).

По сравнению с классификацией И. М. Порудоминского здесь добавлена рубрика «диэнцефальная (гипоталамическая) дисфункция»; «смешанная копулятивная дисфункция» и «прочие формы» составляют в сумме 40,6%; наряду с уменьшением удельного веса психогенных форм (до 16,4% по сравнению с 34,7% у И. М. Порудоминского) и «спинномозговой копулятивной дисфункции» (до 9,2%) почти в 6 раз возросла доля «генитально-рецептивной половой дисфункции» (с 3,5% у И. М. Порудоминского до 20,5% у И. Ф. Юнды).

Таким образом, в данной классификации не нашло должного отражения значение специфических для человека церебральных систем, регулирующих, в частности, и сексуальные функции, а роль уrogenитальной сферы в происхождении сексуальных расстройств необоснованно преувеличена.

Д. Л. Буртянский и В. В. Кришталь предложили классификацию, изложенную в «Методических рекомендациях» Главного врачебно-санитарного управления Министерства путей сообщения СССР (1974). Эти авторы разделяют все «расстройства мужской потенции» на три основные разновидности (первичные, вторичные и псевдоимпотенцию), в рамках которых выделяются различные формы:

I. Первичные расстройства потенции: 1) паторефлекторная форма; 2) дисрегуляторная форма; 3) абстинентная форма; 4) конституционально-генетическая форма.

II. Вторичные (симптоматические) расстройства потенции: 1) при функциональных расстройствах центральной нервной системы; 2) при органических поражениях нервной системы; 3) при эндокринных заболеваниях; 4) при урологических заболеваниях; 5) при соматических заболеваниях.

III. Псевдоимпотенция: 1) формы с предъявлением к себе чрезмерных требований; 2) формы с возведением на себя воображаемых изъязнов; 3) формы с неадекватной личностной реакцией на физиологические колебания сексуальных проявлений; 4) формы с преобладанием неправильного поведения или сексуальных дефектов женщин.

Наряду с этим авторы выделили не фигурирующую в их классификации «встречающуюся у психопатов перверзионную форму расстройств потенции, к которой должны быть отнесены случаи невозможности физиологических половых актов, обусловленные перверзией».

В классификации Д. Л. Буртянского и В. В. Кришталя обнаруживается

немало противоречий (например, «соматические» заболевания подрубрики II, 5 противопоставляются заболеваниям при урологических, эндокринных и других расстройствах), а выделение группы «первичных» сексологических расстройств неоправдано, поскольку в основе каждого из них обычно лежит неврогическое, дисциркуляторное, воспалительное или иное нарушение.

## 1.2.1. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

До подробного описания отдельных синдромов половых расстройств целесообразно дать предварительную обобщенную характеристику некоторых особенностей их патогенетической классификации. Мы представим лишь те аспекты, которые отличают ее от других классификаций и составляют ее преимущества в плане диагностики и лечения.

Прежде всего патогенетическая классификация является интегративной: в отличие от других классификаций, в которых диагноз автоматически исключает все другие клинические формы, она исходит из того, что у сексологического больного могут быть и чаще всего имеются не один, а несколько синдромов (например, у одного из наших больных было обнаружено пять синдромов: задержка пубертатного развития, синдром парацентральных долек, диэнцефальный синдром, застойный простатит и невроз ожидания) [239, с. 405—416].

Выявленные у сексологического больного синдромы, как правило, имеют различную давность, формируются в различные сроки и в динамике сексуального расстройства тяготеют к различным фазам становления всего расстройства в целом. Так, у названного больного синдром задержки пубертатного развития и синдром парацентральных долек сформировались еще в преморбиде, диэнцефальный синдром стал ключевым, обусловив осознание больным своей сексуальной дефицитарности, а синдромы застойного простатита и невроза ожидания развились как осложнения.

Отдельные синдромы, включаясь в структуру единого сексуального расстройства, взаимодействуют по-разному: их конечный функциональный эффект может как потенцироваться, так и противодействовать внешним патологическим проявлениям некоторых синдромов. Так, синдром застойного простатита у нашего больного усугублял ускоренную эякуляцию, обусловленную синдромом парацентральных долек, а синдром задержки пубертатного развития смягчал этот феномен [239, с. 404].

Помимо выявления у каждого больного различных сексологических синдромов, установления их рангов и типов межсиндромного взаимодействия, патогенетическая классификация предусматривает анализ типа взаимодействия сложившихся сексуальных стереотипов обоих партнеров — мужчины и женщины. Обобщенно все такого рода межличностные взаимодействия разбиваются на три категории: 1) сексуальная патология выявляется у обоих партнеров; 2) сексуальная патология развивается только у одного партнера; 3) сексуальная патология развивается при взаимодействии двух здоровых людей без каких-либо сексуальных отклонений. Наиболее ярким примером

последней категории расстройств являются случаи селективного иммунологического бесплодия, при которых мужчина может оплодотворить любую другую фертильную женщину, так же как женщина может быть оплодотворена любым другим фертильным мужчиной, и лишь друг с другом они оказываются неспособными к зачатию.

Хотя патогенетическая классификация и не декларируется как этиологическая по замыслу, она по существу включает в каждый из диагностируемых синдромов два слоя парциальных этиологических факторов: а) этиологические моменты, спровоцировавшие возникновение самого синдрома; б) этиологическое (т. е. потенциально-патогенетическое) воздействие самого синдрома на сексуальное расстройство в целом. У описанного выше больного задержка пубертатного развития, синдром парацентральных долек и дисэнцефальный синдром характеризуются только этиологическим воздействием второго рода, а синдромы застойного простатита и невроза ожидания несут в себе обе разновидности этиологического воздействия на сформировавшееся к моменту обследования сексуальное расстройство.

Все особенности патогенетической классификации непосредственно связаны с тактикой лечебного воздействия. Так, несоблюдение сторонниками редукционистских классификаций требования выявлять все до единого как главные, так и второстепенные синдромы, свойственные данному сексологическому больному, чревато опасностью конечной терапевтической неудачи. Например, даже в простейшем сочетании хронического простатита, проявляющегося ускоренной эякуляцией, с синдромом невроза ожидания, проявляющегося сверхценной фиксацией на протекании половых актов, игнорирование любого из двух синдромов, приводя к ограничению лечебных воздействий только урологической санацией предстательной железы или «чистой» психотерапией, в конечном счете может обеспечить лишь частичный и кратковременный терапевтический эффект. Учет давности и места синдрома в динамике развертывания расстройства облегчает планирование и соподчинение различных видов лечебного воздействия (психотерапия, медикаментозные средства, физиотерапия и др.) на каждом этапе. В редукционистских классификациях это преимущество утрачивается. Еще большими потерями грозит игнорирование типов взаимодействия между синдромами: например, при слабой половой конституции, обусловленной выраженной ретардацией пубертатного развития, камуфлированной синдромом парацентральных долек, поспешное применение хлорэтиловых блокад может перевести относительно невинное ускорение эякуляций в более терапевтически резистентный анэякуляторный симптомокомплекс. Предусматриваемый патогенетической классификацией анализ взаимодействия индивидуальных стереотипов сексуального поведения мужчины и женщины обеспечивает создание абсолютно необходимых лечебно-реабилитационных условий, без которых любые медикаментозные, физиотерапевтические и прочие рекомендации могут оказаться бесперспективными.

# 2 НЕЙРОГУМОРАЛЬНАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ КОПУЛЯТИВНОГО ЦИКЛА И ЕЕ ПАТОЛОГИЯ

---

Из всех составляющих копулятивного цикла нейрогуморальная составляющая выполняет самые ответственные функции по первичной морфогенетической организации всей сексуальной сферы, ее начальной функциональной активизации в пубертатном периоде и по обеспечению фертильности на протяжении всего прокреационного периода. Решающая роль нейрогуморальной составляющей для сексуальности индивида на протяжении всей его жизни определяется следующими особенностями.

1. Нейрогуморальная составляющая формируется раньше всех других составляющих копулятивного цикла.
2. Функциональная активность этой составляющей проявляется уже в эмбриональном периоде.
3. Задержки или другие отклонения в ее формировании и функционировании в эмбриональном или пубертатном периоде сказываются на формировании и функционировании всех других составляющих.

## 2.1. КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ КОПУЛЯТИВНОГО ЦИКЛА

Если данные о прокреативной функции широко известны и изложены в курсах анатомии, эндокринологии и акушерства, то сведения о рекреативных проявлениях сексуальности, во-первых, излагаются скупно, а во-вторых, в основном касаются мужчин. Подобная односторонность объясняется прежде всего большей простотой изучения таких четких проявлений, как эрекция, эякуляция и различные формы сексуальной «агрессивности», которые не имеют столь же четких рекреативных аналогов среди сексуальных проявлений у женщин.

Морфологическим субстратом нейрогуморальной составляющей являются глубокие структуры мозга и вся система эндокринных желез. Здесь также сравнительно полным данным об анатомии и физиологии гонад, надпочечников и гипофиза противостоят немногочисленные и крайне разрозненные сведения о роли различных подкорковых структур в обеспечении как отдельных сексуальных феноменов, так и сексуального поведения в целом. Как выразился Мак-Лейн [456], природа ввергла человека в нескончаемое затруднение, наделив его по существу тремя видами мозга, вынужденными при огромных раз-

личиях в структуре функционировать в согласии, как единое целое. Мозговой субстрат нейрогуморальной составляющей, или подкорка, представляет собой совокупность нервных структур, локализованных от ствола (топографически — над перекрестом пирамидных пучков) до образований неокортекса. В самом общем виде физиологическая роль подкорковых структур как своеобразной энергетической подстанции мозга была охарактеризована еще И. П. Павловым (1930): «В подкорковых центрах заключен фонд основных внешних жизнедеятельностей организма. Главный импульс для деятельности коры идет из подкорки. Если исключить эти эмоции, то кора лишится главного источника силы». Это высказывание получило экспериментальное подтверждение, в опубликованной в 1949 г. работе Морущи и Мэгуна [473], в которой было доказано, что ретикулярная формация ствола мозга является своего рода энергетическим блоком, способным усиливать или ослаблять активность других отделов нервной системы. Если первая работа Морущи и Мэгуна была посвящена ретикулярной формации ствола, то в дальнейшем внимание многих физиологов и клиницистов переключилось на промежуточный мозг, главным образом на его гипоталамический отдел, функционально связанный с так называемыми неспецифическими ядрами таламуса и медиобазальными отделами больших полушарий — лимбическими структурами, включающими гиппокамп и поясную извилину. В настоящее время, когда выяснены основные функциональные связи всех означенных образований мозга, они выделены в качестве самостоятельной функциональной системы — *лимбико-ретикулярного комплекса*.

Изучение физиологической роли лимбических структур затрудняется диспропорциональностью эффектов выпадения и ирритации: раздражение лимбических структур вызывает изменения различных функций организма, а разрушение их выявляется с большим трудом и чаще всего не только не устраняет вызванных раздражением феноменов, но обычно вообще не обуславливает сколько-нибудь значительных изменений тех же самых функций. Подобная закономерность позволяет сделать вывод о неспецифичности лимбической системы.

Из многочисленных функций, выполняемых лимбико-ретикулярным комплексом, следует назвать влияние на мышечный тонус, на тонус коры больших полушарий (уровень бодрствования, внимания, памяти и др.), на вегетативную иннервацию (баланс симпатических и парасимпатических влияний вплоть до отдельных органов и тканей), на вегетативно-эндокринные соотношения (поддержание оптимального уровня обменных процессов, обеспечивающих гомеостаз) и, наконец, на формирование эмоций. Хотя многочисленные (как общефизиологические, так и специфически сексуальные) функции отдельных участков лимбико-ретикулярного комплекса и подчиненных ему эндокринных регуляций слиты в единую (несмотря на ее многомерность) функциональную сеть, дальнейшее изложение клинической физиологии нейрогуморальной составляющей мы разделим на три части: 1) высшие отделы лимбической системы, 2) гипоталамо-гипофизарный отдел, 3) система желез внутренней секреции.

## 2.1.1. УЧАСТИЕ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ОБЕСПЕЧЕНИИ СЕКСУАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

В соответствии с концепцией Папеса [483] подкорковые отделы мозга, общие у человека и всех других млекопитающих (рис. 1), осуществляют получение и переработку информации на регистре эмоций, обеспечивающих два основных жизненных принципа — сохранение собственной жизни особи и сохранение популяции и вида [455].

Наиболее важные подкорковые образования, связанные с половыми функциями, представлены на рис. 2. Заштрихованная кольцевая структура обозначает лимбический комплекс. Медиальный срединномозговой пучок (MFB) составляет основу связи между лимбическим комплексом и мозговым стволом. Главными образованиями на этом пути являются зона Науты в среднем мозге (LMA), гипоталамус (Нур), прозрачная перегородка (*septum pellicidum*) и миндалевидное тело (*amygdala*). В своей роstralной части медиальный срединномозговой пучок разделяется на три ветви, одна из которых (1) направляется к миндалевидному телу, другая — к прозрачной перегородке (2) и связанным с ней участкам коры, третья (3) же через гипоталамус поднимается к передним отделам зрительных бугров и поясной извилине. В отличие от двух первых третий пучок не имеет аналога у рептилий и впервые появляется только у низших млекопитающих, максимального развития (вместе с соответствующими ассоциативными ядрами и корой) он достигает у человека, как показали Le Gros Clark, Meyer (1950).

На основании экспериментов на котах и самцах крыс по раздражению перегородки и участков гиппокампа, граничащих с миндалиной, получив у животных поведенческие акты, характерные для предварительных фаз «социализации», непосредственно предшествующих совокуплению («conducive to sociability and other preliminaries of copulation»), Мак-Лейн пришел к выводу, что по соседству с миндалиной расположены «структуры, связанные в большей степени с сохранением популяции и вида, чем с сохранением собственной жизни» [455].

В экспериментах Т. М. Возовой [96] на собаках-самцах при половом возбуждении, вызванном механическим раздражением полового члена, наблюдались изменения картины ЭЭГ (по сравнению с фоновой) в миндалине, гиппокампе и преоптической области. В хвостатом ядре и грушевидной доле такое раздражение при первых применениях не меняло ЭЭГ и лишь после 12 применений, когда выработалась условнорефлекторная связь функционального состояния животных с экспериментальной обстановкой, выявились электрофизиологические эквиваленты этой функциональной связи, свидетельствующие о вовлечении в формирующуюся констелляцию грушевидной доли и хвостатого ядра.

На основе морфофизиологического анализа системы связей лимбической области И. А. Замбрицкий (1972) предложил пейрокибернетическую гипотезу, которая «позволяет предполагать в лимбической области афферентный интеграл, функциональную энграмму и эффек-

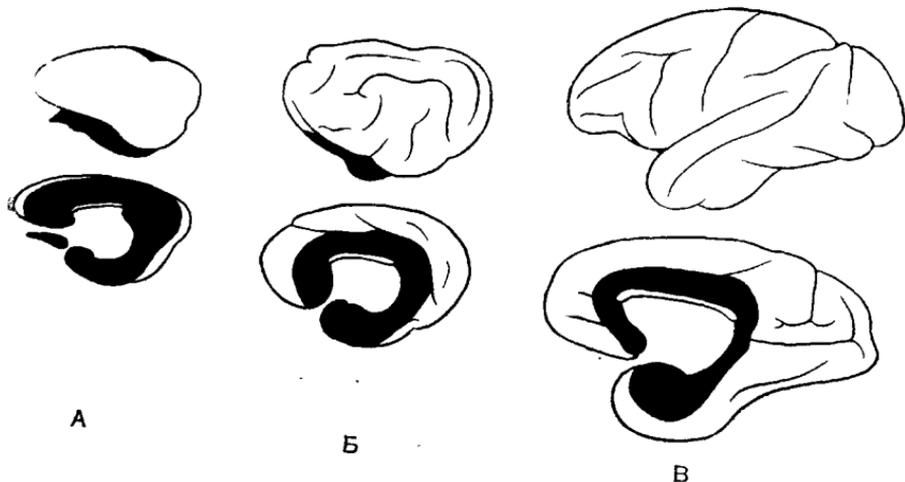


Рис. 1. Подкорковые отделы мозга, общие для человека и низших млекопитающих. Кора лимбической доли, окружающая ствол, обозначена черным цветом, неокортекс — белым (по MacLean, 1965).

А — крыса; Б — кошка; В — обезьяна.

тор, т. е. наиболее ответственные блоки механизма интеграции эмоций».

Для выяснения роли лимбических структур в обеспечении таких сексуальных феноменов, как эрекция, эякуляция и произвольное возбуждение гениталий, Мак-Лейн раздражал у белых саймири (*Saimiris sciurea*) различные участки подкорки погружными электродами, изменяя глубину погружения и электрические параметры (частота, амплитуда) раздражения. После нахождения соответствующих активных точек записывались последовательные вызванные ЭЭГ-импульсы как с самих точек, подвергавшихся раздражению, так и с тех образований, которые могли быть с ними связаны ассоциативно [456]. Участки, раздражение которых вызывает эрекцию, локализовались в самом гиппокампе и в связанных с гиппокампом участках прозрачной перегородки, передних отделах зрительных бугров и гипоталамуса, а также в различных отделах так называемого кольца Папеса [483], в том числе в мамиллярных телах, мамилло-таламическом тракте, передних участках поясной извилины, в передних отделах зрительных бугров, но, кроме того, в медиодорсальных ядрах таламуса. С этими данными перекликаются клинические наблюдения последствий фронтальной лоботомии, когда вследствие разрушения связей между медиодорсальными ядрами таламуса и орбитофронтальной и префронтальной корой выявлялись своеобразные формы расторможенности сексуального поведения.

Электростимуляция перегородки и рostrальных участков дисцефального отдела, вызывающая эрекцию, оказывалась связанной с последовательными разрядами в гиппокампе. Во время этих разрядов эрекции достигали наибольшей выраженности и могли становиться пульсирующими. После прекращения вызванных разрядов в гиппокампе иногда наблюдались абнормальные спайковые кривые, сопровождавшиеся нарастанием и падением частичной эрекции продолжительностью от 5 до 10 мин. Эти данные позволяют предположить, что гиппокамп может модифицировать возбудимость эффекторных нейронов, участвующих в осуществлении эрекции.

Несмотря на некоторое внешнее сходство наблюдаемых при этом феноменов с эякуляторно-оргастическими спазмами, истинной эякуляции в подобных обстоятельствах никогда не было. Это заставляет вспомнить, что эрекция

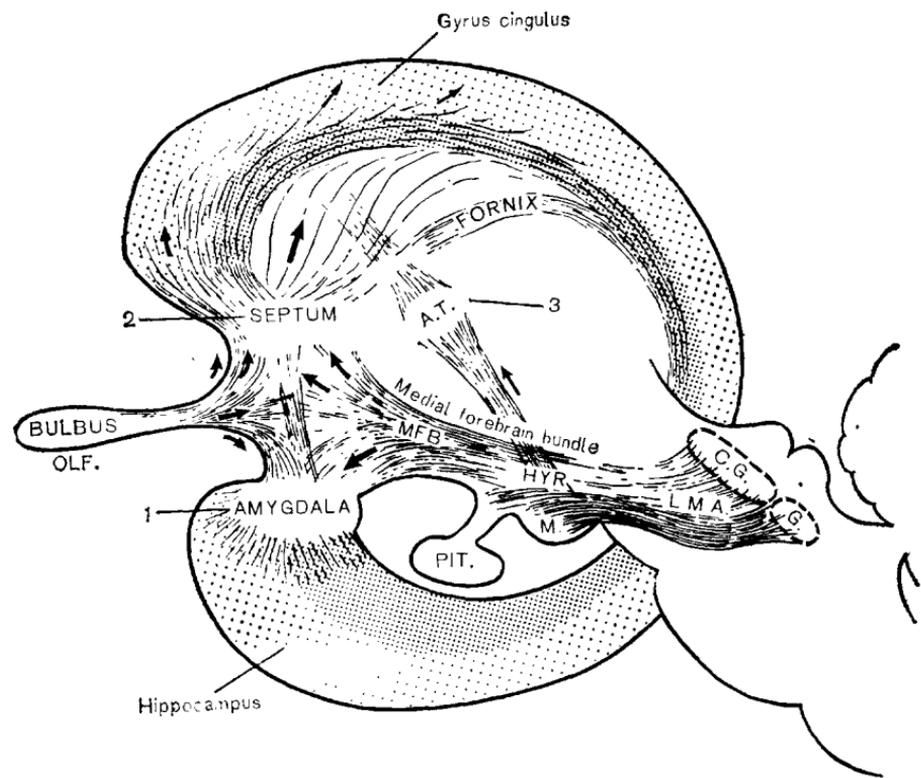


Рис. 2. Лимбические структуры, принимающие участие в обеспечении половых функций (объяснение в тексте) (по MacLean, 1965).

традиционно связывается с парасимпатическими проявлениями, а эякуляция определяется механизмами симпатическими.

Эякуляция как таковая в экспериментах Мак-Лейна связывалась с точками, расположенными в зрительных буграх (главным образом в центрально-латеральном и медиодорсальном ядрах) и по ходу спиноталамического тракта. При электростимуляции этих отделов вызывались настойчивые, «как при чесоточном зуде», раздражения (scratching) гениталий и эякуляция с выделением движущихся спермиев. Если электростимуляции подвергались вентромедиальные отделы таламуса, медиодорсальное ядро и соответствующий участок парафасцикулярного центрально-медианного комплекса, то удавалось наблюдать эякуляцию без выраженной эрекции и без раздражения генитальных эрогенных зон. Можно предположить, что механизмы эякуляции и генитальной чувствительности через нижнюю таламическую ножку связаны с гипоталамусом и составляют одну из частей так называемой общей (неспецифической) активизирующей системы.

Наблюдения над сексуальным поведением многих млекопитающих, у которых в стереотипы прекопулятивных ритуальных игр оказываются вовлеченными орогенитальные проявления в виде обнюхивания и облизывания гениталий, находят морфофизиологические параллели в экспериментах с электростимуляцией вживленных электродов. Так, раздражая миндалину, исследователи получали сначала

профузную саливацию и жевательные движения, а затем, если раздражение продолжалось, к этому присоединялась эрекция [456].

Оральный и аногенитальный регионы тела располагаются на максимальном отдалении. Столь же полярно противопоставлены и проекции этих регионов в прецентральной и постцентральных извилинах неокортекса. Наряду с этим, однако, природа нашла необходимым сблизить роstralный и каудальный полюса лимбического отдела, придав им кольцевую структуру (см. рис. 1 и 2).

Столь же сближены как в поведенческом, так и в морфофизиологическом плане сексуальность, страх и агрессия. У низших млекопитающих борьба включается в стереотипы, предшествующие как пищедобывательным, так и сексуальным формам поведения. Даже у слепых щенков можно наблюдать проявления ярости в единорстве со своими братьями за обладание материнским соском, тесно связанные с возникновением у них в этой ситуации спонтанных эрекции. В опытах с погружными электродами на пространстве, разделенном долями миллиметра, можно получить резкий переход от сексуальной установки с выраженной эрекцией к стереотипам страха и ярости [456]. Разрушением у собак антеро-дорсомедиальных отделов таламуса были смоделированы дезинтегративные проявления, при которых в едином поведенческом стереотипе оказались спаянными такие полярные экспрессивно-эмоциональные феномены, как виляние хвостом и оскаливание клыков [58].

Однако наиболее важными аспектами общего поведения, коррелирующими с поведением сексуальным, являются феномены, направленные на сохранение популяции и вида, так как их судьба зависит прежде всего от сексуальности. В ходе эволюции природа не остановилась на примитивном уровне гипоталамуса, а надстроила над ним развитые подкорковые образования, представляющие наследственный фонд врожденных форм поведения, направленных на заботу о выживании и благосостоянии потомства. Роль надгипоталамических отделов подкорки в физиологии наследуемых форм сексуального поведения — одна из самых неразработанных глав нейрофизиологии, располагающая крайне скудными данными. Используя разработанный им метод изолированного выключения кровоснабжения антеро-дорсомедиальных отделов зрительных бугров в экспериментах на собаках [57], Г. С. Васильченко наблюдал глубокую дезинтеграцию материнского инстинкта. Так, одна собака после двусторонней операции родила трех щенят, но после этого пуповину не перегрызла, никакой материнской заботы о щенках не проявляла, относилась к ним с полным безразличием. Когда щенков у нее отобрали, она никак на это не реагировала. Не отмечалось и увеличения молочных желез [58]. Таким образом, полученные экспериментальные данные свидетельствуют об участии зрительных бугров в обеспечении не только сепсорно-двигательных компонентов интроекции, эякуляции и оргазма [456], но и безусловных родительских рефлексов.

Обзор высших механизмов, регулирующих пейрогуморальный аспект сексуального поведения у животных и у человека, был бы неполным без рассмотрения особой гедонистической окраски, свойст-

венной проявлениям сексуальности. По справедливому замечанию Хосе Дельгадо [366], как в науке, так и в художественной литературе страданию всегда уделялось больше внимания, чем счастью. Центральная тема большинства романов — трагедия, а книги о счастье найти трудно; существуют великолепные монографии о боли, но аналогичных исследований о наслаждении нет. В монументальном трехтомном руководстве по физиологии, изданном в США (1959—1960), боли посвящена целая глава, а слова «удовольствие» даже нет в предметном указателе. Между тем в природе распределение иное: последовательный анализ нейроанатомического распределения в мозге крысы открытых Оулдзом зон удовольствия показывает [480], что 60% мозгового субстрата нейтрально, раздражение 35% вызывает удовольствие и только 5% — страдание. Какого рода удовольствие испытывают животные при раздражении мозга от погружных электродов (и испытывают ли они его вообще), можно лишь строить предположения. Однако, «судя по некоторым данным, характер воспринимаемых ими ощущений может быть связан с анатомической обособленностью в мозге двух основных инстинктов — пищевого и полового; так, голодные животные производили с большей частотой самораздражение средних отделов гипоталамуса, тогда как введение кастрированным крысам половых гормонов заставляло их нажимать на рычаг, включающий раздражение участков гипоталамуса, расположенных латеральнее» [366].

Современные данные о субстрате гедонистических проявлений сексуальности у человека свидетельствуют о его подкорковой локализации. Основываясь на многочисленных исследованиях, проведенных во время нейрохирургических вмешательств, Пенфилд (1958) высказал следующую мысль о представительстве агрессивности, радости, наслаждения и полового возбуждения в человеческом мозге: «По нашему опыту, ни локальный эпилептический разряд, ни электрическое раздражение не способны вызвать подобные эмоции. Есть основания предполагать, что специфических кортикальных структур, связанных с этими эмоциями, вообще не существует». Это утверждение остается справедливым по отношению к коре головного мозга, но исследования с применением вживленных электродов показали, что электрическое раздражение глубинных структур мозга может вызвать сексуально окрашенные положительные эмоции, что подтверждается словами больных, выражением их лиц, поведением и страстным желанием повторить раздражение. Так, у больных с нарколепсией и психомоторной эпилепсией, которым были вживлены электроды, были получены сексуально окрашенные положительные эмоции при раздражении септальной области [346, 409]. Одного из этих больных снабдили портативным стимулятором для самораздражения мозга; в прибор был вмонтирован счетчик, регистрировавший число раздражений каждой из нескольких избранных точек мозга, которые больной производил на протяжении 17 нед. Подсчет показал, что чаще всего он раздражал одну из точек в септальной области — при нажатии связанной с этой точкой кнопки он испытывал приближение оргазма (хотя кульминации не достигал). Другой больной также

испытывал эротически окрашенное удовольствие при самораздражении септальной области, которую он, как и предыдущий больной, раздражал максимальное число раз. У двух больных активация септальной области при помощи прямой инъекции ацетилхолина вызывала местные изменения электрических потенциалов и переход от подавленного настроения к чувству удовлетворенности и эйфории; такое настроение обычно мотивировалось эротическими переживаниями и «ощущениями оргазма».

Сем-Якобсен (С. Sem-Jacobsen, 1968), исследовавший 65 больных с паркинсонизмом или психическими расстройствами, в мозг которых было вживлено в общей сложности 643 электрода, выделил 3 точки, раздражение которых вызывало реакцию, обозначенную как оргазм. Пациенты вначале выражали радость, а затем у них внезапно наступало полное удовлетворение и следовал рефрактерный период, в течение которого они не желали повторения раздражений. Дельгадо наблюдал сексуально окрашенное поведение, вызванное самораздражением электродов, связанных с определенными участками подкорки, у 3 больных [415, 365, 367]. Одна из них, 30-летняя женщина («привлекательная, общительная и умная»), 11 лет страдала психомоторными и большими эпилептическими припадками, которые не поддавались медикаментозной терапии. В связи с этим ей через правую височную долю были вживлены электроды. Раздражение одной из точек миндалевидного ядра вызывало у больной приятное ощущение расслабленности, она становилась повышенно разговорчивой, причем говорила в основном на интимные темы. Больная во время одного из таких периодов электростимуляции открыто заявила, что испытывает нежность к врачу (которого видела впервые), целовала ему руки и говорила о своей огромной благодарности за те чувства, которые ей дали возможность испытать. Подобная настроенность и сексуально окрашенная эмоциональная несдержанность наблюдалась при повторном раздражении той же точки на следующий день, но при раздражении других отделов мозга эти явления не возникали. Во время контрольных бесед с врачом (без раздражения электродов) больная была уравновешенной и довольно замкнутой.

Для целостного понимания роли подкорковых структур мозга в обеспечении половых функций, прежде всего лимбического комплекса и гипоталамуса, отмеченной в работе И. В. Орлова [244], следует напомнить высказывание Энанда [340]: «Подобно тому, как двигательные зоны коры являются конечным полем для соматической афферентации, откуда возникают эфферентные импульсы на эффектор, так и гипоталамус является исполнительной эфферентной частью лимбической системы, обеспечивающей высший контроль вегетативных функций». В свою очередь, как об этом свидетельствуют экспериментальные данные [244], миндалевидный комплекс служит афферентным коллектором лимбической системы.

В 1968 г., открывая конференцию «Физиология и патология лимбико-ретикулярного комплекса», П. К. Анохин высказал мысль, что лимбическая система играет роль в формировании афферентного синтеза — важнейшего этапа в осуществлении любой саморегулирую-

щейся функции организма, включая поддержание констант внутренней среды и сложные формы врожденного и приобретенного поведения.

Одна из главных особенностей миндалевидного комплекса — его высокая чувствительность к эндогенным сигналам, несущим информацию о сдвигах во внутренней среде организма. Эти сдвиги, отклонения от констант, по-видимому, и формируют *мотивации, побуждающие организм к совершению действий, направленных на цель, достижение которой уменьшает или устраняет само это изначальное побуждение*; типичным примером может служить пищевое и сексуальное удовлетворение.

Чрезвычайная чувствительность миндалевидного комплекса к раздражениям внутренних органов была продемонстрирована И. В. Орловым; в его опытах с раздуванием матки (1963) ЭЭГ-реакции в миндалевидном комплексе регистрировались при таких пороговых величинах раздражения, когда ни в коре, ни в ретикулярной системе никаких изменений электрической активности еще не наступало. Как же можно объяснить эту избирательную активацию лимбической системы при раздражении интэрорецепторов? Прежде всего в условиях опыта такая избирательность проявляется только при применении минимального раздражения. При увеличении его интенсивности изменения электрической активности появляются в коре и в ретикулярной формации. Следовательно, можно полагать, что система ретикулярная формация — миндалевидный комплекс и система ретикулярная формация — кора могут включаться гетерохронно, что зависит от силы применяемого раздражения. Очевидно, первый комплекс играет решающую роль в выборе формы деятельности организма, складывающейся на основе поступающей информации. Речь идет о формировании преобладания определенной деятельности в пределах функциональной системы в понимании П. К. Анохина.

Высказанное предположение подтверждается опытами И. В. Орлова с разрушениями миндалин. После их коагуляции ЭЭГ-реакции в коре на раздражение матки получить не удается. Однако на ноцицептивное раздражение лапы кролика в условиях того же опыта реакция активации в коре регистрировалась. Эти данные наводят на мысль о том, что ЭЭГ-реакция активации в коре, возникающая при ноцицептивном раздражении конечностей, и реакция при раздражении внутренних органов, хотя и идентичны по своему электрографическому выражению, обеспечиваются разными механизмами, включающими различные комбинации подкорковых структур. Миндалевидный комплекс, несомненно, играет решающую роль в реализации активирующего влияния на кору со стороны ретикулярной формации при поступлении сигнала от висцеральных органов. Реакция активации в коре при ноцицептивном раздражении конечности животного сохраняется даже при полном разрушении всего миндалевидного комплекса.

Целесообразность разделения этих двух систем становится понятной, если учесть, что они обеспечивают деятельность организма, различную по биологическому качеству и значению. Одна система осу-

пествляет проведение сигналов о ноцицептивных воздействиях, исходящих из внешней среды. Другая обеспечивает проведение и обработку информации от интерорецепторов и связана с механизмами саморегуляции, обеспечивающими постоянство внутренней среды и деятельность различных систем организма как единого целого. Система, проводящая информацию от экстерорецепторов, сигнализирует об изменениях внешней среды, в которой в любой момент могут возникнуть угрожающие факторы, требующие срочных защитных мер. Вероятность поступления в высшие отделы ЦНС сигналов об угрожающих ноцицептивных воздействиях, исходящих от внутренних органов, значительно меньше. В связи с этим становится понятным физиологический смысл расчленения этих двух систем.

Таким образом, структуры лимбической системы, прежде всего миндалины, реагируют на сигналы от внутренних органов раньше других. По-видимому, именно в лимбической системе формируется комплекс ощущений, определяемый как «самочувствие», одним из самых существенных факторов которого служат колебания во внутренней среде организма как источник «темных ощущений», упоминавшихся И. М. Сеченовым.

В конечном счете лимбико-ретикулярный комплекс, являясь системой, интегрирующей сигналы из внешней и внутренней среды, непосредственно участвует во всех формах поведения. С функциональной точки зрения в нем можно выделить две подсистемы: энергетического уровня активности (ретикулярные образования) и информационного уровня. Координированная работа этих подсистем обуславливает поддержание необходимого общего функционального уровня в соответствии с потребностями организма в конкретной ситуации.

## 2.1.2. РОЛЬ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОГО КОМПЛЕКСА В ОБЕСПЕЧЕНИИ ПОЛОВЫХ ФУНКЦИЙ

Специфическое влияние гипоталамуса на половые функции связано, во-первых, с регуляцией им деятельности половых желез, а во-вторых, с его участием в организации нервных механизмов, необходимых для осуществления отдельных сексуальных реакций и полового поведения в целом.

Регулирующее влияние гипоталамуса на гонады, а также на щитовидную железу и кору надпочечников реализуется в основном через гипофиз (так называемый трансгипофизарный механизм регуляции). Одной из специфических особенностей нервных клеток гипоталамуса является выделение ими гормонов, обладающих тропизмом к передней доле гипофиза. Эти нейрогормоны стимулируют (releasing-factors) или угнетают (inhibiting-factors) секрецию гипофизом гормонов, которые непосредственно влияют на соответствующие периферические эндокринные железы-мишени. Рилизинг-гормоны гипоталамуса также именуют *либеринами*, а угнетающие факторы — *стати-*

нами; так как и те и другие действуют на аденогипофиз, их также называют аденогипофизотропными гормонами.

По-видимому, существуют два релизинг-гормона, участвующих в регуляции секреции соответствующих гонадотропных гормонов гипофиза: лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ), но к настоящему времени выделен и синтезирован только лютеинизирующий гормон-релизинг-гормон (ЛГ-РГ или люлиберин) [251]. При внутривенном введении он обеспечивает быстрое и значительное выделение в кровь ЛГ и в меньшей степени ФСГ.

Для уточнения локализации гипоталамических нейронов, ответственных за выработку аденогипофизотропных гормонов, большое значение имеют как экспериментальные, так и клинические данные. Опухоли гипоталамуса, воздействующие на серый бугор и на задние гипоталамические отделы (включая мамиллярные тела), ведут к нарушению функции половых желез. Это может проявляться резкой задержкой или преждевременным половым созреванием у детей. Анализируя данные литературы по этому вопросу, О. Загер (1962) и Н. И. Гращенков (1964) пришли к выводу, что передняя часть гипоталамуса оказывает стимулирующее, а задняя его часть — тормозящее влияние на функции половых желез. Дальнейшие исследования в этом направлении позволили уточнить указанное положение. Была установлена ведущая роль в регуляции эндокринных функций туберо-инфундибулярной области гипоталамуса, расположенной в его медиобазальном отделе. Локальное повреждение этой области у животных приводит к падению уровня гонадотропных гормонов с вторичным развитием атрофических изменений в половых органах. Наряду с этим, как было показано Сентаготаи, Флерко и др. (1965), в крови снижается концентрация тиреотропного гормона и гормонов щитовидной железы, адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортикостероидов. Стимуляция этих отделов сопровождается обратным эффектом.

При более детальном изучении туберо-инфундибулярной области (рис. 3), в которой выделяются аркуатные (инфундибулярные), венстромедиальные ядра и срединное возвышение, было показано, что выработка гонадотропин-релизинг-гормонов (Гн-РГ) происходит преимущественно в аркуатных ядрах, кортиколиберина — в нейронах серого бугра, тиролиберина — в области срединного возвышения, а гормона, регулирующего выделение пролактина гипофизом, — в области, расположенной над венстромедиальными ядрами [315]. Разрушение туберо-инфундибулярной области приводит к увеличению концентрации пролактина в плазме крови, поэтому считают, что основным гипоталамическим фактором, регулирующим его секрецию, является пролактин-ингибирующий гормон (ПИГ), или пролактин-ингибирующий фактор (ПИФ).

Результаты экспериментов с изоляцией медиобазальной области гипоталамуса дают основание считать, что она ответственна за поддержание базального уровня секреции гормонов аденогипофиза, причем этот процесс может происходить совершенно автономно, независимо от других нервных влияний. Всякие изменения в уровне секре-



Рис. 3. Основные образования гипоталамической области и гипофиза. Сагиттальный разрез (вид со стороны III желудочка).

1 — дорсомедиальное ядро; 2 — паравентрикулярное ядро; 3 — прозрачная перегородка; 4 — передняя мозговая спайка; 5 — преоптическое ядро (область); 6 — супраоптическое ядро; 7 — перекрест зрительных нервов; 8 — срединное возвышение с капиллярной сетью; 9 — аденогипофиз с капиллярной сетью; 10 — задняя доля гипофиза; 11 — инфундибулярное (аркуатное) ядро; 12 — вентромедиальное ядро; 13 — серый бугорок; 14 — средний мозг; 15 — сосновидное тело; 16 — заднее гипоталамическое ядро; 17 — зрительный бугор (таламус).

ции гормонов обеспечиваются структурами, расположенными вне медиобазальной области. В этом отношении большое значение придают переднему отделу гипоталамуса, особенно его преоптической области, а также структурам, расположенным вне гипоталамуса: перегородке, миндалине, гиппокампу и ретикулярной формации ствола мозга [315].

Показано, что преоптическая область переднего гипоталамуса и его супрахиазматические отделы в значительной мере ответственны за циклический выброс лютеинизирующего и некоторых других гормонов аденогипофиза, который происходит в женском организме в период овуляции. Как показали эксперименты Сентаготаи, Флерко и др. (1965), повреждение этих областей вызывает у самок животных стойкий эструс, поликистоз яичников и отсутствие овуляции. Электрокоагуляция преоптической области у самцов крыс, по данным В. Н. Бабичева (1975), и обезьян, по данным G. Slimp с соавт. (1978), не ведет к заметным изменениям функций половых желез. Это дает основание считать, что в мужском организме ее участие в регуляции гонадотропных функций незначительно.

Вопрос о роли заднего гипоталамуса в регуляции функций половых желез, по-видимому, остается открытым. В литературе нам не удалось найти соответствующих экспериментальных работ, а клиническим наблюдениям над больными с преждевременным половым созреванием при поражении опухолью заднего отдела гипоталамуса противостоят данные, полученные в результате стереотаксических нейрохирургических операций на этом образовании. Так, у больных, оперированных с целью коррекции их агрессивного поведения или купирования неукротимых болей, одно- и двусторонняя электрокоагуляция участков гипоталамуса, располагающихся между задней комиссурой и мамиллярными телами, не приводит к нарушениям процесса полового созревания и практически не влияет на содержание в моче 17-кетостероидов. Проведенные выборочно J. Maayanagi с соавт. (1978) функциональные пробы с нагрузками различными релизинг-гормонами, в том числе и с ЛГ-РГ, также не выявили отклонений от нормы.

Обобщая приведенные данные, можно сказать, что в мужском организме единственным достоверно известным гипоталамическим образованием, регулирующим гонадотропные функции передней доли гипофиза, являются аркуатные (инфундибулярные) ядра. Образующийся там Гн-РГ по аксонам нейросекреторных клеток попадает в область срединного возвышения, являющуюся утолщением дна III желудочка, а оттуда с током крови переносится в переднюю долю гипофиза. Ввиду тесных анатомо-функциональных связей нейросекреторных клеток гипоталамуса с гипофизом этот комплекс получил название гипоталамо-гипофизарного. Для большей точности следует, однако, добавить, что в состав гипоталамо-гипофизарного комплекса входят еще супраоптические и паравентрикулярные ядра гипоталамуса, ответственные за выработку окситоцина и вазопрессина (антидиуретического гормона). Эти гормоны по аксонам секретирующих их нервных клеток поступают непосредственно в заднюю долю гипофиза, а затем — в общую циркуляцию (см. рис. 3).

Считается, что на выделение релизинг-гормонов из нервных окончаний секретирующих их клеток большое влияние оказывают моноамины мозга и серотонин [315]. Особенно большого внимания в этом отношении заслуживает дофамин, так как его предшественник — левовращающий изомер диоксифенилаланина (L-ДОФА) способен проникать через гематоэнцефалический барьер и поэтому может использоваться в терапевтических целях. Нейроны, вырабатывающие дофамин, располагаются в области аркуатных ядер гипоталамуса, а их аксоны оканчиваются в срединном возвышении. В литературе есть сообщение о том, что лечение L-ДОФА больного с четкой гипоталамической патологией, приведшей к нарушению функции половых желез и снижению содержания тестостерона в плазме крови, сопровождалось повышением его концентрации до нормального уровня [431].

Норадреналин- и серотонинергические нейроны располагаются в основном вне гипоталамуса — преимущественно в мосту и продолговатом мозге. Аксоны их клеток проникают в туберо-инфундибуляр-

ную область с ее заднелатеральной стороны. Показано, что норadre-налин оказывает стимулирующее, а серотонин — тормозящее дей-ствие на выделение Гн-РГ [315]. Серотонин стимулирует выделение кортикотропин-релизинг-гормона (КРГ).

Таким образом, выделяющиеся под влиянием моноаминов гипо-таламические нейрогормоны попадают с током крови в переднюю долю гипофиза и действуют на соответствующие секреторные клетки, среди которых по их сродству к определенным красителям выделяют хромофобы, оксифилы и базофилы. Считается, что базофилы секре-тируют глюкопротеиды: ЛГ, ФСГ, тиреотропный гормон (ТТГ) и аденокортикотропный гормон (АКТГ); оксифилы — пролактин и гормон роста (СТГ). Приблизительно половину клеток аденогипофи-за составляют хромофобы, которые могут дифференцироваться в ок-сифилы или базофилы. Часть хромофобных клеток, даже образую-щих хромофобные аденомы, не проявляют никаких признаков гормо-нальной активности. В других случаях они могут обладать гормональной активностью, общепризнанной для оксифильных и базофильных клеток [274].

Функциональные резервы аденогипофиза таковы, что клиниче-ские признаки его недостаточности обычно развиваются только после разрушения около 75% всей железистой ткани. Однако с помощью специальных функциональных проб латентную недостаточность мож-но выявить раньше. У некоторых больных при поражении гипофиза может возникать изолированная недостаточность отдельных его гор-монов. Чаще всего изолированно выпадают гонадотропины. При этом происходят атрофические изменения половых органов, у мужчин и женщин изменяются вторичные половые признаки. Порядок выпаде-ния гормонов аденогипофиза при его деструкции у большинства больных, по наблюдениям М. Нууррә (1978), следующий: 1) гонадо-тропины, 2) гормон роста, 3) тиреотропный гормон, 4) аденокорти-котропный гормон.

Гонадотропная функция передней доли гипофиза наиболее рани-ма и часто нарушается при различных заболеваниях и повреждениях гипоталамо-гипофизарной системы. Наряду с этим эксперименталь-ные данные показывают, что нормальное функционирование поло-вых желез больше зависит от контролирующего влияния соответ-ствующих аденогипофизарных гормонов, чем функционирование ко-ры надпочечников и щитовидной железы. Так, при экстирпации гипофиза у крыс в экспериментах В. П. Федотова и Л. В. Коломина (1975) гонады обычно подвергались большей атрофии, чем другие эндокринные железы.

Несмотря на парагипофизарные влияния через вегетативную нервную систему (Я. И. Ажица, 1976), основная роль в регуляции деятельности половых желез принадлежит трансгипофизарному пу-ти, физиологическое значение которого состоит в том, что он пред-ставляет собой своеобразный каскад усилений, обеспечивающий зна-чительное усиление начального нервного импульса, его генерализа-цию и пролонгацию.

Основная роль в регуляции секреции тестостерона как в

семенниках, так и в яичниках принадлежит ЛГ гипофиза. В мужском организме основной его мишенью являются интерстициальные клетки Лейдига, и ЛГ называют также гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки (ГСИК). Кроме того, у женщин ЛГ, концентрация которого резко повышается перед овуляцией, обеспечивает разрыв фолликула и выход яйцеклетки с последующей имплантацией ее в эндометрии [315, с. 76—85].

Фолликулостимулирующий гормон дает в основном морфогенетический эффект. Он стимулирует рост и развитие фолликулов, а в семенниках вызывает пролиферацию клеток Сертоли и сперматогенного эпителия, что необходимо для последующей активации сперматогенеза. Для проявления эффекта ФСГ необходимо присутствие небольшого количества ЛГ и тестостерона в семенниках [315].

Наряду с гонадотропинами важное значение имеет действие на половую систему другого гормона аденогипофиза — пролактина. С одной стороны, он стимулирует рост предстательной железы и семенных пузырьков, усиливая действие стероидных гормонов в этом направлении; с другой стороны, между секрецией пролактина и уровнем гонадотропных гормонов существуют реципрокные отношения — повышение уровня пролактина сопровождается снижением секреции ЛГ, что отражается и на продукции половых гормонов [315]. В последние годы много работ посвящается развитию половых расстройств у мужчин на фоне гиперпролактинемии [386].

В экспериментах на обезьянах резусах получены данные о том, что в регуляции секреции гонадотропинов имеет значение не абсолютное количество рилизинг-гормона, а ритмическое его поступление в гипофиз, адекватное физиологической ритмике [343]. Очевидно, ритмическими колебаниями в выделении Гн-РГ и ЛГ объясняются резкие изменения и в продукции тестостерона. Однако полного параллелизма в изменении уровней ЛГ и тестостерона не наблюдается.

Образующиеся в периферических железах половые стероиды в свою очередь влияют на гипоталамо-гипофизарную систему. Одним из важных аспектов этого действия является регуляция ими по принципу обратной связи выделения Гн-РГ и гонадотропинов. Так, недостаток половых гормонов, например, при первичном гипогонадизме, сопровождается повышением уровня Гн-РГ и гонадотропинов. Напротив, избыток половых гормонов, например, при экзогенном их введении, приводит к торможению выделения гонадотропин-рилизинг-гормона и гонадотропинов, а следовательно, и к ослаблению стимуляции собственных половых желез. Так образуется замкнутая система, необходимая для поддержания постоянного физиологического уровня гормонов в крови. Описанный механизм получил название отрицательной обратной связи. Однако понимание механизма обратной связи только как «плюс — минус взаимодействия» сильно упрощено. Такие механизмы в значительной мере функционируют в интактном организме, а при тех или иных заболеваниях эти отношения могут резко меняться (Б. В. Алешин, 1971).

У женщин и у самок млекопитающих, кроме отрицательной обратной связи, имеется и механизм положительной обратной связи

[315]. Так, введение в женский организм малых доз эстрогенов и прогестерона или кратковременное физиологическое повышение их уровня в предовуляторном периоде стимулирует выделение гонадотропинов и некоторых других гормонов аденогипофиза. Этот предовуляторный пик гонадотропинов, особенно ЛГ, необходим для овуляции.

У мужчин в норме положительной обратной связи нет. Однако ее можно выявить у некоторой части феминизированных гомосексуальных и транссексуальных мужчин, у которых наряду с этим отмечаются снижение фонового уровня тестостерона и значительное увеличение концентрации ФСГ в плазме крови [374]. Полагают, что возможность положительного обратного действия эстрогенов и гомосексуальное поведение связаны у них как с нарушением половой дифференцировки мозга, так и с низким уровнем андрогенов в зрелом возрасте.

У мальчиков первые изменения в продукции гонадотропинов происходят в возрасте 10—13 лет, причем сначала увеличивается концентрация ФСГ. Физиологическое значение этого явления, по-видимому, связано с морфогенетическим эффектом. ФСГ — увеличением семенников, преимущественно за счет канальцев. Значительное увеличение содержания ЛГ в крови, наступающее после повышения уровня ФСГ, приводит к быстрому росту продукции тестостерона и появлению вторичных половых признаков. Несмотря на то, что у юношей к 17 годам концентрация гонадотропных гормонов достигает дефинитивного уровня, продукция тестостерона у них еще значительно ниже, чем у взрослых, что указывает на более медленное созревание яичек по сравнению со становлением гонадотропной функции гипофиза [280].

В более зрелом возрасте порог чувствительности гипоталамуса к действию половых стероидов, по-видимому, продолжает постепенно повышаться. J. Martin с соавт. (1977) показали, что как у мужчин, так и у женщин в предынволюционном и инволюционном периодах происходит значительное увеличение уровня гонадотропинов в плазме крови. Наряду с этим наблюдаются изменения в деятельности половых желез, что среди прочих эффектов ведет к увеличению концентрации малоактивных стероидов [130]. Существует также точка зрения, согласно которой возрастные изменения гипоталамуса, приводящие к снижению его чувствительности к различным циркулирующим в крови веществам, являются общим патогенетическим механизмом старения и закономерно не только приводят к нарушениям в репродуктивном гомеостазе, но и способствуют нарушению различных видов обмена веществ, появлению сахарного диабета, атеросклероза и т. п. [130].

О первичности механизмов мужского климакса пока имеются значительные разногласия. Однако общепризнано, что и здесь важное значение имеет нарушение механизма обратной связи в системе гипоталамус — гипофиз — семенники (Б. А. Вартапетов, А. Н. Демченко, С. В. Демченко, 1975).

Обратное влияние гормонов периферических желез на гипоталамус и гипофиз необходимо для образования замкнутой гомеостати-

ческой репродуктивной системы, причем уровень сбалансированности различных звеньев этой системы меняется в процессе онтогенеза, а также при патологии.

Однако эта система не является полностью закрытой — она способна реагировать и на внешние стимулы. Изменения при этом могут быть и физиологическими, и патологическими. Стрессорные факторы ведут к освобождению различных гормонов аденогипофиза, таких, как кортикотропин, соматотропин и пролактин (М. Нууррә, 1978). Менструальная функция у женщин может нарушаться под действием стресса. О. Загер (1962) были описаны также случаи атрофии семенника у мужчин, приговоренных к смертной казни, и появление гинекомастии у военнопленных. В более поздних работах показано, что хронический стресс наряду с повышением уровня АКТГ и кортизола может вести к снижению концентрации тестостерона в плазме крови [443, 496].

### **2.1.3. РОЛЬ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЖЕЛЕЗ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ И НЕКОТОРЫХ ГОРМОНОВ И МЕДИАТОРОВ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ПОЛОВЫХ ФУНКЦИЙ**

Для уяснения истинной роли нейрогуморальных механизмов регуляции половых функций человека их следует рассматривать в контексте современных представлений о месте гуморального звена в норме и патологии, как они сложились у человека в фило- и онтогенезе.

На основе способности клеток синтезировать и выделять во внутреннюю среду организма химические вещества в ходе эволюции как следствие дифференцировки клеток и формирования различных по строению и функции органов возникла принципиально новая и более совершенная система регуляции. В противоположность неспецифической химической регуляции на основе наличия или отсутствия, избытка или недостатка во внутренней среде тех или иных метаболитов новый вид регуляции осуществлялся посредством гормонов, способных специфически и прицельно стимулировать или сдерживать течение определенных биохимических процессов и физиологические функции избранных рабочих органов — органов-мишеней. В отличие от метаболитов, оказывавших влияние на любую клетку, выделение во внутреннюю среду гормонов, способных селективно регулировать процессы, протекающие в других органах, получило название внутренней секреции, или эндокринии.

В действии гормонов наряду со специфичностью выявляется чрезвычайная активность. По данным И. М. Неймана (1964), 1 г фолликулина достаточно для вызывания течки у  $10^6$  кастрированных мышей. При этом сигнал, заключенный в молекуле гормона, адресуется не «всем, всем, всем», а определенному органу-мишени.

Между отдельными эндокринными органами сложились функциональные взаимосвязи, которые можно определить как «межжелези-

стое управление» (В. В. Меньшиков, 1970; П. А. Вундер, 1980). Так, гипофиз, вырабатывающий тропные гормоны, регулирует деятельность периферических желез — коры надпочечников, половых желез, щитовидной железы. В свою очередь на активность самого гипофиза постоянно влияют уровни гормональной активности этих желез.

Повседневная клиническая практика сексопатолога требует определения в биологических жидкостях организма различных веществ, играющих роль гуморальных регуляторов. Однако материальный носитель подобной регуляции в живом организме — молекула гуморального регулятора — является лишь небольшой деталью огромного круговорота химических соединений и зависит от функционального состояния многих органов, участвующих в осуществлении метаболизма (от желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистой системы до легких, печени и почек). Межклиническая гормональная лаборатория I МОЛМИ им. И. М. Сеченова на основе данных о роли гормонов эндокринных желез, тканевых метаболитов и нервных медиаторов у больных с различными видами патологии разработала принципиальную схему гуморальной регуляции, объединяющей в рамках одной функциональной системы все процессы, связанные с выработкой, действием, метаболизмом и выведением из организма того или иного гормона или медиатора. Представленная В. В. Меньшиковым (1970, 1973) модель гуморального регуляторного механизма состоит из 8 взаимосвязанных звеньев: управления, синтеза, секреции, депонирования, транспорта, метаболизма, выведения, эффекта.

Звено управления включает процессы, которые, начинаясь в нервных элементах, осуществляющих первичный анализ состояния окружающей среды, продолжаются в переходных элементах (например, гипоталамо-гипофизарный отдел с его нейросекрецией и т. д.) и завершаются образованием веществ, позволивших ставить вопрос о «химии страха» и «химии удовольствия». Так, Э. Гельгорн и Дж. Луфборроу (1966) показали, что при реакциях гнева и страха в первую очередь возбуждаются симпатический отдел нервной системы и мозговой слой надпочечников, а при положительных эмоциях преобладает парасимпатическая активность. В зависимости от состояния отдельных физиологических элементов (определяемых возрастом, индивидуальным опытом, особенностями конкретной ситуации и др.) удельный вес нервных и биохимических компонентов звена управления может значительно смещаться от одного полюса к другому. Например, корковая часть механизма половой активации, обычно дополняющая и усиливающая гормональный компонент, может занимать такое место, что половое поведение реализуется и без половых гормонов [239, с. 122—124; 341].

Звено синтеза осуществляется в клетках эндокринных желез и определяется прежде всего генетической основой клетки, содержащей ДНК-матрицы необходимых для синтеза ферментов, а также зависит от состояния общего метаболизма, способности интенсифицировать обмен веществ.

Звено депонирования играет роль буфера, позволяющего кратковременно увеличивать секрецию гормона без существенного

перенапряжения процессов синтеза. Депонирование чаще всего происходит в том же секреторном элементе, где осуществляется синтез вещества.

Звено секреции заключается в выделении гуморального регулятора (гормона) из секреторной клетки в кровь. Этот процесс может протекать по-разному в различных клетках. Так, например, клетки мозгового слоя надпочечников выделяют свой секрет в кровь путем излияния содержимого гранул, где депонированы катехоламины, через поры клеточной мембраны. В клетках коркового слоя надпочечников нет гранул, депонирующих гормоны; в их цитоплазме обнаружены «сумковидные» образования, открывающиеся непосредственно на поверхность клеток в перичеселлюлярное пространство под эндотелием капилляров надпочечника. Почти мгновенная секреторная реакция коры надпочечников объясняется (Policard et al., 1962) быстрым излиянием в кровь содержимого этих субэндотелиальных пространств.

Звено транспорта состоит в переносе гуморальных регуляторов по межклеточной жидкости, лимфе и крови. Протяженность путей транспорта различна в разных системах регуляции. Так, гуморальный медиатор парасимпатического отдела нервной системы — ацетилхолин — преодолевает лишь пространство межнейронной щели шириной 1—2 мкм, а гормоны эндокринных желез распространяются практически во все части человеческого тела, т. е. на расстояние до 1—1,5 м.

Звено метаболизма охватывает процессы биохимического превращения молекул гормона. Эти превращения совершаются, как правило, в органах под влиянием имеющихся там специфических ферментов и обычно приводят к снижению либо к полной потере биологической активности гормона. Высокая активность ферментов обнаруживается в печени, выполняющей роль органа инактивации биологически активных веществ. Однако ферменты обмена гормонов и медиаторов содержатся и в клетках других органов.

Звено выведения представляет собой один из важнейших механизмов поддержания концентрации гормонов на определенном уровне. Он обеспечивается главным образом процессами клубочковой фильтрации и канальцевой секреции в почках. Однако выведение гормонов возможно и другими органами — через желудок, кишечник, с потом, со слюной. Депонирование в тканях, метаболизм и выведение из организма являются основными каналами устранения гормонов из кровотока.

Звено эффекта является конечной целью всей гуморальной регуляции. Эффект вызывается взаимодействием гормона с клеточными реактивными системами, что приводит к изменению состояния клеток органа-мишени и вызывает определенные физиологические сдвиги в организме.

Прежние концепции гуморальной регуляции ставили акцент на количестве вырабатываемого гормона, считая биологический эффект пропорциональным концентрации активного вещества. Однако с течением времени все более вырисовывалось значение самого эффектор-

ного органа для величины вызываемого воздействием результата. Так, между содержанием гормона в организме и чувствительностью к нему существует обратная зависимость, т. е. с увеличением концентрации гормона чувствительность к нему снижается [361]. При этом чувствительность эффекторного аппарата меняется в настолько широких пределах, что в части случаев наблюдается эффект, прямо противоположный ожидаемому, т. е. реакция на действие агента изменяется не только количественно, но и качественно. Было показано, что ответ органа зависит от его исходного состояния. По определению Вильдера, «чем сильнее возбуждение вегетативных нервов, степень напряжения деятельности вегетативного органа, тем слабее их возбудимость в отношении угнетающих факторов» [539]. Обширный фактографический материал, накопившийся после публикации 1903 г. [см. 62, с. 77—80], позволяет сформулировать «правило исходного состояния»: от степени функциональной напряженности физиологического процесса в данной системе зависит направленность реакций этих систем на раздражитель. Это правило является конкретизацией учения Н. Е. Введенского о функциональной лабильности органов, т. е. о существовании для каждого определенного состояния возбудимой ткани оптимума и пессимума силы и частоты раздражений, вызывающих максимальный эффект. На пути передачи исходной информации от звена управления к звену эффекта (например, от гипоталамуса к коре надпочечников и к печени) все время происходит своеобразное «усиление»: 0,1 мкг очищенного препарата АКТГ-РФ вызывает высвобождение из передней доли гипофиза крысы 1 мкг АКТГ, что стимулирует высвобождение из изолированной коры надпочечника крысы 40 мкг кортикоидов и т. д. [360].

Таким образом, можно говорить о формировании нового направления — динамической эндокринологии, характеризуемой многомерным, системным подходом в отличие от классической эндокринологии, сводившей многообразие сложных отношений к влиянию единственного фактора — наличия гормона (в лучшем случае — его концентрации), который действовал в якобы индифферентном организме. Знакомство со всеми звеньями системы гуморальной регуляции необходимо сексопатологу как для диагностики, так и для лечения половых расстройств, обусловленных вовлечением нейрогуморальной составляющей копулятивного цикла.

#### **2.1.3.1. СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ, ИХ ХИМИЧЕСКАЯ НОМЕНКЛАТУРА, БИОСИНТЕЗ И МЕТАБОЛИЗМ**

Наиболее важные для практики сексопатолога гормоны, осуществляющие непосредственную регуляцию половых функций, по химической природе относятся к группам: 1) белково-пептидных гормонов (так называемые рилизинг-гормоны гипоталамуса, стимулирующие выделение тропных гормонов передней доли гипофиза, а также большая часть самих этих гормонов — АКТГ, фолликуло-

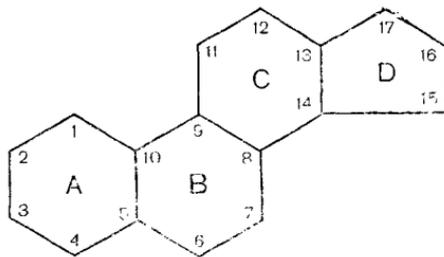


Рис. 4. Циклопентанпергидрофенантреновое ядро.

стимулирующий, лютеинизирующий, гормон роста и др.); 2) стероидных гормонов [вырабатываются в надпочечниках, яичках, яичниках и плаценте; к ним относятся мужские половые гормоны (андрогены), женские половые гормоны (эстрогены и прогестины) и гормоны, выделяемые корой надпочечников (кортикостероиды)].

Все стероидные гормоны берут начало от углеводорода стерана, структурной основой которого является циклопентанпергидрофенантреновое ядро (рис. 4), образованное четырьмя соединенными между собой углеродными кольцами: три кольца состоят из 6, а четвертое — из 5 углеродных атомов.

Молекула циклопентанпергидрофенантрена содержит 17 атомов углерода; к стерану часто присоединяется различной длины боковая цепь, атомы углерода которой обозначаются цифрами, начиная с 18. Стероидные гормоны разделяются на три группы:

1. Эстран, образуемый путем присоединения к стерану метильной группы  $\text{CH}_3$ , является материнским соединением для всех эстрогенных гормонов, в состав которых входят 18 атомов углерода (группа  $\text{C}_{18}$ , рис. 5).

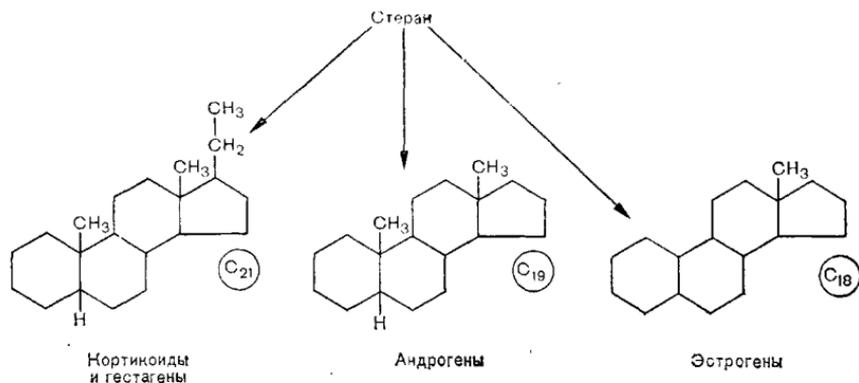


Рис. 5. Три основных (материнских) соединения: эстран (18 атомов углерода), из которого образуются эстрогены; андростан (19 атомов углерода), на основе которого образуются андрогены; группа  $\text{C}_{21}$  (21 атом углерода) — основа образования кортикоидов и гестагенов.

2. Андростан, образуемый путем присоединения к стерану двух метильных групп, является материнским соединением для андрогенов ( $C_{19}$ , см. рис. 5).

3. Группа с 21 атомом углерода ( $C_{21}$ ), к которой относятся *гестагены* (прогестероновые соединения), а также *кортикоиды*. Они содержат две метильные группы ( $CH_3$ ), а к 17-му атому углерода присоединена этильная группы  $CH_2-CH_3$  (см. рис. 5).

Обычно символ  $CH_3$ , в частности, у 10-го и 13-го атомов углерода, для упрощения не пишут, а обозначают лишь связь в виде черточка, направленной вверх.

Если в молекуле пет двойных связей, то название соединения имеет окончание «ан» (например, эстран, андростан, прегнан и т. д.). Если в молекуле имеется двойная связь, то название приобретает окончание «ен» (при двух двойных связях — «диен», при трех — «триен»). Двойные связи также могут обозначаться греческой буквой  $\Delta$  (при этом около буквы пишут цифры, обозначающие порядковый номер атома углерода, от которого начинается двойная связь).

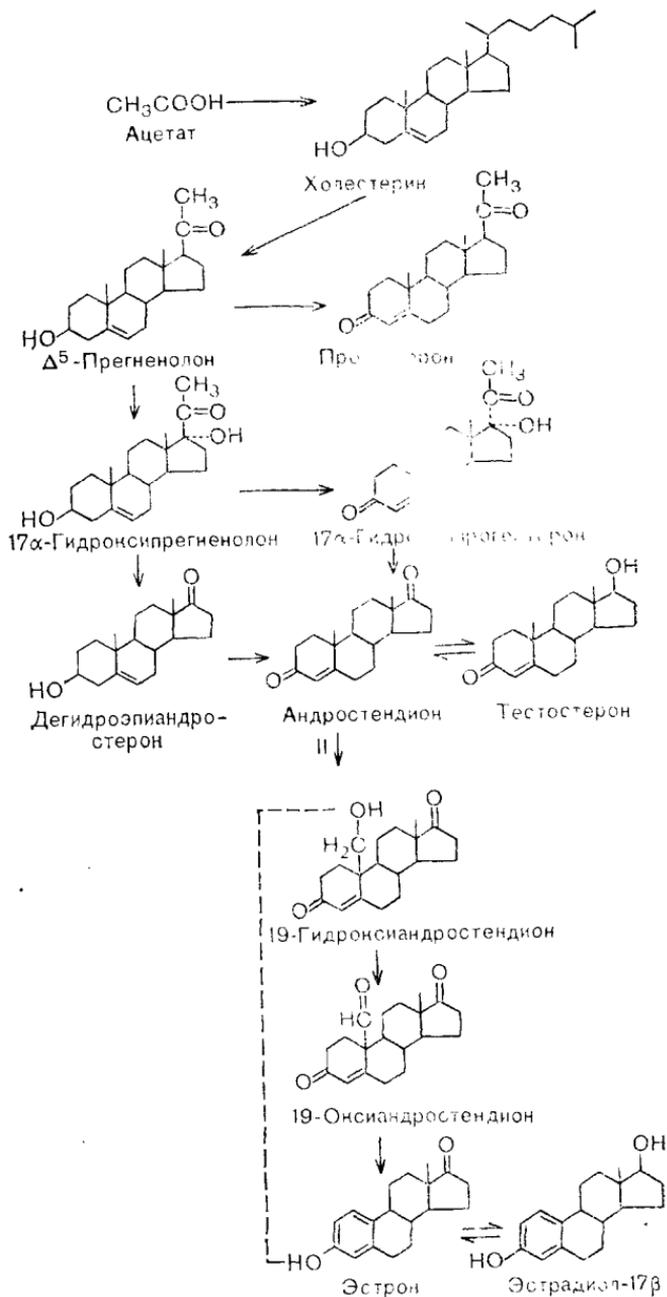
Если водород, связанный с одним из атомов углерода, замещен кислородом с образованием гидроксильной (или алкогольной) группы, то название гормона оканчивается на «ол» (обозначает наличие группы OH). При двух группах OH окончание изменяется на «диол», при трех — на «триол». Если стероидные соединения содержат кетонную группу  $C=O$ , то название оканчивается на «он» (при двух кетонных группах — «дион», и при трех — «трион»).

Кроме названных обозначений, пользуются и другими: «дезокси» — когда первичная молекула утратила атом кислорода, «дегидро» — когда молекула утратила два атома водорода.

Наконец, в номенклатуре стероидных гормонов встречаются приставки «гидрокси» или «окси», которые обозначают, что атом водорода в молекуле замещен группой OH. Приставка «кето» также обозначает, что вместо водорода к одному из углеродов присоединен кислород ( $C=O$ ), иначе ту же группу можно обозначать окончанием «он».

Биосинтез стероидов в организме осуществляется главным образом семенниками, корой надпочечников и яичниками при участии печени. Образование эстрогенов в организме происходит в основном из андрогенов (рис. 6). При этом вызывающая ароматизацию ферментная система, способная превращать андростендион и тестостерон соответственно в эстрон и эстрадиол, распространена во многих тканях и органах (например, в жировой ткани, лимбических структурах, гипоталамусе, плаценте, в волосах). Столь широкая представленность ферментной системы, обеспечивающей образование «женских» половых гормонов путем превращения андрогенов в эстрогены (наряду с выработкой последних в яичниках), как считает Мейнуоринг, создает для организма ряд преимуществ: при этом механизме гормон поступает в клетку-мишень в активном состоянии (будучи защищен от инактивирующего действия белков плазмы), и биологические ответы в клетках-мишенях получают возможность быть опосредованными внутриклеточными эстрогенами, подтверждением чему служат феномен импринтинга ферментов и рост волос на определенных участках тела [457].

Отмечена общность ранних этапов синтеза андрогенов в семенниках, яичниках и коре надпочечников. Однако, несмотря на то что в целом биосинтез стероидов одинаков во всех тканях и органах,



**Рис. 6.** Схема биосинтеза андрогенов и эстрогенов (по R. Williams, 1974). Пунктиром выделено образование природных эстрогенов в ткани яичников.

соотношение активностей разных ферментов обуславливает различные относительные количества и вид секретируемых гормонов. В интерстициальных клетках семенников, например, низка активность ферментных систем, обеспечивающих ароматизацию, и поэтому данная ткань в основном продуцирует андростендион и тестостерон. При патологии, когда процессы ароматизации усиливаются, например в случае опухолей мужских половых желез, соответственно повышаются синтез и экскреция эстрогенов [296].

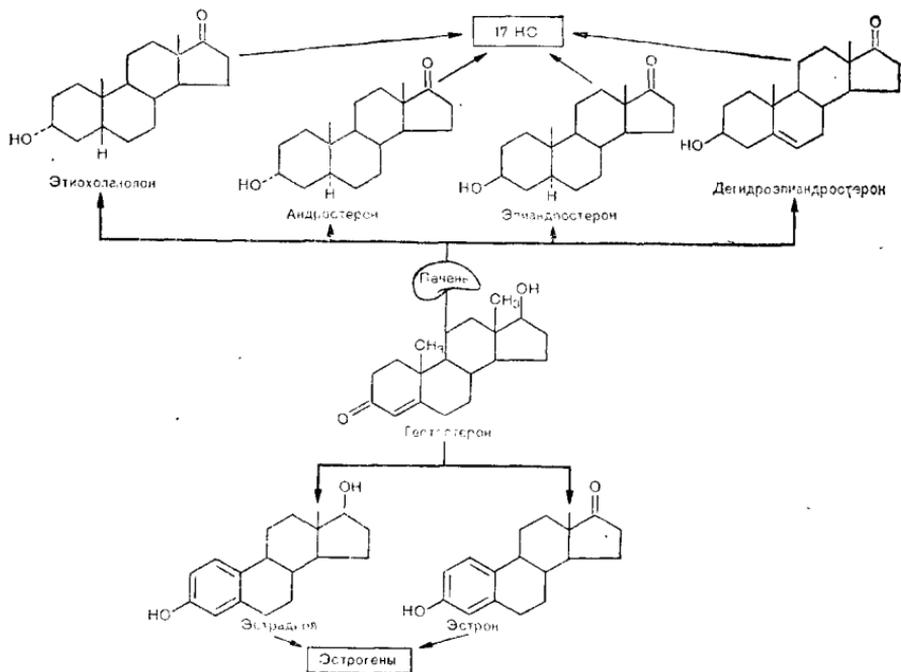
В крови *V. spermatica* у взрослых мужчин В. Hudson с соавт. (1967) были определены тестостерон, андростендион и дегидроэпиандростерон в концентрации соответственно 47,9; 2,9 и 4,5 мкг/100 мл плазмы. В среднем яички секретируют тестостерон около 6,9 мг/сут, а кора надпочечников выделяет в больших количествах дегидроэпиандростерон и андростендион [296]. В тканях органов-мишеней концентрация этих гормонов выше, чем в плазме крови (так, тестостерон в больших количествах накапливается в предстательной железе и семенных пузырьках). Накопление стероидных гормонов в клетках-мишенях не означает, что существует какой-то особый механизм переноса их к этим клеткам: достаточно, чтобы молекулы задерживались в них. В остальных клетках тела гормон проходит через плазматическую мембрану в обоих направлениях, и его концентрация в клетке поэтому оказывается не выше, чем в крови. В тканях органов-мишеней молекулы гормона продолжают диффундировать в клетки, но лишь немногие из них выходят обратно, так что внутриклеточная концентрация их возрастает [481].

Секреция тестостерона у мужчин, как показали J. Kent, A. Ascope (1966), резко возрастает в период полового созревания (пубертат) и поддерживается на среднем уровне вплоть до глубокой старости. Наряду с этим, однако, даже у здоровых людей наблюдаются циклические колебания в интенсивности секреции тестостерона с периодом от 8 до 30 дней и амплитудой от 14 до 42% [370]. Основным путем транспорта половых гормонов является кровь, хотя и лимфе тоже принадлежит существенная роль в этом процессе, особенно в распространении гормонов внутри самих половых желез.

Из «мужских» половых гормонов (андрогенов) наиболее активен тестостерон. Другие натуральные андрогены (андростендион, андростерон) в 6—10 раз менее активны, чем тестостерон, а дегидроэпиандростерон и эпитестостерон — в 25—50 раз [315].

Механизм действия стероидных гормонов связан с регуляцией процессов биосинтеза, белков-ферментов на уровне генов. Так, например, тестостерон, поступающий из крови в клетки, связывается специфическими белками-рецепторами, подвергается ферментной трансформации с образованием активной формы — дигидротестостерона, стимулирующего процесс репликации ДНК, передачи генетической информации с ДНК на РНК и биосинтез белков на рибосомах. Это вызывает усиление метаболизма в клетках органов-мишеней и в конечном счете проявляется анаболическим эффектом.

Период циркуляции половых гормонов в крови невелик, исчезновение их из крови проходит две фазы. Полупериод существования



**Рис. 7. Судьба тестостерона в организме.**

Представлены два направления катаболизма тестостерона. В верхней части рисунка — превращение в неактивные соединения, выделяемые с мочой как 17-КС (дегидроэпандростерон — из тестостерона надпочечникового происхождения, этиохоланолон, андростерон и эпиадростерон — из тестостерона, образовавшегося в семенниках). В нижней части рисунка — инактивация тестостерона путем синтеза эстрогенов (по J. Teter, 1968).

в крови на первом этапе составляет 5—20 мин, а затем увеличивается до 2½—3 ч [315]. Выходу гормонов из крови в значительной степени способствует их поглощение тканями, где происходит их интенсивный метаболизм. Так, значительное количество стероидных гормонов диффундирует из крови в жировую ткань: она служит своего рода депо для половых гормонов, особенно для прогестерона.

Тестостерон подвергается в организме инактивации путем окисления группы OH, связанной с 17-м атомом углерода, или путем редукции кетонной группы, связанной с углеродом-3, до гидроксильной группы. При этом исчезает также двойная связь в кольце А (см. рис. 4). Тестостерон, образовавшийся в семенниках, превращается в малоактивные или совершенно неактивные стероидные соединения из группы 17-кетостероидов (17-КС), удаляемых из организма с мочой. Главными метаболитами тестикулярного тестостерона являются этиохоланолон, андростерон и эпиадростерон. Тестостерон, образовавшийся в коре надпочечников, превращается в дегидроэпандростерон (рис. 7). Метаболиты тестикулярного происхождения (фракция α) составляют около 1/3, надпочечникового (фракция β) — около 2/3 общего количества 17-КС, содержащихся в моче. Метаболизм тестостерона во многом зависит от функции печени. При циррозе печени

андрогенные препараты, производные тестостерона, принимаемые внутрь, полностью не инактивируются, а преобразуются в эстрогены [445]. Эндогенный тестостерон в подобных случаях также гораздо легче превращается в эстрогены, чем объясняется гинекомастия у больных с недостаточностью печени или у лиц, истощенных длительным заболеванием.

### 2.1.3.2. ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Физиологическое действие стероидных гормонов наиболее ярко проявляется в двух критических периодах — эмбриональном и пубертатном. Именно в этих периодах наиболее отчетливо выявляется их морфогенетическое и активационное воздействие (М. С. Мицкевич, 1974). Морфогенетическое воздействие андрогенов начинается еще в эмбриональном периоде: семенники зародыша мужского пола очень рано (у человека — к 12-й неделе) продуцируют андрогены, которые и определяют развитие плода по мужскому типу. Внутриутробная половая дифференцировка по женскому типу представляет собой эндокринологически пассивный процесс, обусловленный не наличием эстрогенов, а отсутствием андрогенов [см. 239, с. 48—51]. С окончанием эмбрионального формирования как внутренних, так и наружных гениталий (у человека — к 32-й неделе) морфообразующая роль стероидных гормонов андрогенного ряда редуцируется и остается на таком уровне до пубертатного периода. С момента «включения» в пубертате гипоталамо-гипофизарных регулирующих механизмов разворачивается весь спектр биологического действия стероидных гормонов как андрогенного, так и эстрогенного ряда.

Яичники и семенники вырабатывают одинаковые стероидные гормоны [315, с. 354]. Название «мужские» половые гормоны (андрогены) означает лишь то, что их больше вырабатывают яички и они обеспечивают андрогенизацию организма. «Женские» половые гормоны (эстрогены и прогестагены) представляют собой основные компоненты стероидной секреции яичников и приводят к развитию женского фенотипа. Однако в небольших количествах как семенники, так и яичники вырабатывают и выделяют в кровь гормоны противоположного пола.

Действие половых гормонов тесно связано с так называемыми органами-мишенями, где происходит их избирательное накопление и они осуществляют присущее им влияние. Стероидные гормоны, проликая через клеточную мембрану в цитоплазму, связываются с соответствующими высокомолекулярными белковыми рецепторами, специфическими для каждого вида гормона. Например, рецепторы тестостерона обнаружены в клетках семенных канальцев, в придатке яичка, предстательной железе, семенных пузырьках, а также гипоталамусе и матке. Сродство цитоплазматических рецепторов к половым гормонам очень велико: так, по В. Б. Розену (1974), в комплексе «рецептор—эстрадиол» в матке оно на 1—5 порядков выше, чем в комплексе «эстрадиол — глобулин плазмы», осуществляющем

транспортировку половых стероидов. Это обеспечивает преимущественный захват половых стероидов специфическими рецепторами органов-мишеней. В мужском организме основным местом выработки стероидных гормонов являются клетки Лейдига яичек. Морфологическое развитие этих клеток, а также их гормональная активность регулируются ЛГ (в мужском организме его правильнее называть гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки — ГСИК, хотя ЛГ и ГСИК являются одним и тем же гормоном как по строению, так и по биологическому эффекту).

Метаболизм половых стероидов в органах-мишенях имеет особенности, связанные с механизмом действия гормонов. Эти ткани (матка, предстательная железа, семенные пузырьки, придаток яичка) содержат активные 5 $\alpha$ -редуктазы, вызывающие восстановление двойной связи в кольце А с образованием дигидротестостерона и дигидропрогестерона. Для тестостерона превращение в дигидроформу является этапом, совершенно необходимым для обеспечения биологического действия, так как в органах-мишенях с белками-рецепторами может связываться в основном только дигидроформа гормона. В связи с этим тестостерон иногда называют прогормоном (Н. Becker et al., 1972). В самих яичках спермии находятся в условиях очень высокой концентрации андрогенов, но по мере их перемещения к придаткам яичка концентрация этих гормонов снижается, причем относительное содержание 5 $\alpha$ -дигидротестостерона по сравнению с тестостероном увеличивается (J. Vreeburg, 1975).

Маскулинизирующее воздействие андрогенов проявляется прежде всего в морфогенетическом влиянии на развитие вторичных половых признаков (тип оволосения, голосовой аппарат, развитие мышц и т. п.). Интенсифицируется развитие уrogenитальных органов: ускоряются рост и появление признаков зрелости мошонки (складчатость, пигментация), семенных пузырьков, предстательной железы, полового члена, бульбо-уретральных желез.

Наряду с этим в пубертате выявляется неспецифическое и специфическое активационное воздействие андрогенов, обусловленное повышением их продукции. Первое сказывается анаболическим эффектом — активацией обмена углеводов, липидов, холестерина, электролитов. Это свойство андрогенов иногда используется в клинической практике для лечения заболеваний, при которых необходимо усилить синтез белка (диэнцефально-гипофизарная кахексия, психическая анорексия, тяжелые оперативные вмешательства, нарушающие всасывание в кишечнике, и т. п.). Своеобразным морфогенетическим результатом анаболического воздействия половых стероидов является ускорение роста костей в первых фазах пубертатного развития, завершаемое окостенением диаэпифизарных хрящей и остановки роста на последнем этапе пубертатного периода [см. 239, с. 336].

Наконец, специфическое активационное воздействие андрогенов на спермиогенез, на развитие и созревание спермиев в эпителии семенных канальцев отличается значительным своеобразием, будучи сопряжено с механизмом обратной связи системы гипоталамус —

гипофиз — яички. Так, в эксперименте небольшие дозы тестостерона вызывают активацию спермиогенеза в течение 30—45 дней, после чего наступает его угнетение на фоне атрофии интерстициальной ткани. Большие дозы тестостерона угнетают и спермиогенез, и гормональную (внутрисекреторную) функцию яичек, причем в первую очередь подавляется функция клеток Лейдига (В. В. Чиков, 1955).

Специфическое действие эстрогенов в женском организме направлено на развитие органов женской половой сферы. Они действуют как фактор роста на матку, влагалище, наружные половые органы. В отношении влияния на миометрий наиболее активным является эстрадиол, эстрон менее активен в 10 раз, а эстриол — в 50 раз. Во влагалище и эндометрии под действием эстрогенов, и особенно эстрадиола, происходит усиленная пролиферация вследствие активного митоза клеток с ороговением верхнего слоя влагалищного эпителия. Эстрогены поддерживают низкое рН (4,5—5,0) секрета влагалища и усиливают его выделение с увеличением количества мукопротеидов. В эндометрии наблюдается разрастание всех его компонентов — стромы, желез и кровеносных сосудов. Эстрогены непосредственно воздействуют на яичники и необходимы для нормального развития фолликулов, увеличения чувствительности яичников к действию гонадотропинов и поддержания жизнеспособности ооцитов [315].

Эстрогены у женщины детородного возраста выделяются периодически, в соответствии с менструальным циклом. В течение первых 7—10 дней 28-дневного менструального цикла экскреция эстрогенов низкая и все три фракции эстрогенов — эстрон, эстрадиол и эстриол выделяются с мочой в количестве, меньшем 5 мкг/сут. Начиная с 11-го дня экскреция эстрогенов с мочой начинает повышаться и достигает максимума (до 50—60 мкг/сут) к середине менструального цикла, когда созревший фолликул разрывается и происходит овуляция. Абсолютная величина продукции эстрогенов в период предовуляционного пика достигает 400 мкг/сут. Затем она снижается, но снова повышается на 21—22-й день менструального цикла до 35—40 мкг/сут в момент расцвета желтого тела. Второй подъем секреции эстрогенов, очевидно, обуславливается стадией расцвета и зрелости желтого тела. Непосредственно перед наступлением менструации секреция всех трех фракций эстрогенов быстро падает и в период менструации экскреция эстрогенов определяется в пределах 18—20 мкг/сут (К. Н. Жмакип, 1980).

Колебания уровня эстрогенов в течение менструального цикла вызывают изменения в эндометрии — фазу пролиферации и способствуют его регенерации после отторжения в фазе менструации. Совместные реакции эстрогенов с другими гормонами (в частности, с тропными гормонами гипофиза и андрогенами коры надпочечников) играют важную роль в обеспечении гармонического развития девочки-подростка в пубертатном периоде. Они способствуют формированию характерных для женщин соматических признаков (рост молочных желез, тип оволосения, специфическое отложение жира в области бедер, туловища и т. д.).

Прогестерон — гормон сохранения беременности. Он прекращает стимулирующее действие эстрогенов на эндометрий и вызывает в нем изменения — секреторную трансформацию (или прогестивную пролиферацию), подготавливая его к имплантации оплодотворенной яйцеклетки и возникновению плацентарной реакции. Способность прогестерона вызывать атонию гладких мышечных волокон, прежде всего матки, в более слабой степени проявляется и в отношении других органов, в частности кишечника. Этим до некоторой степени объясняют появление тошноты при наступлении беременности (D. Hawkins, 1974). Воздействие прогестерона на гипоталамические теплорегулирующие центры используется в клинике для суждения о наличии прогестеронового влияния в организме по динамике ректальной температуры на протяжении менструального цикла.

Основная роль андрогенов в женском организме, по-видимому, состоит в анаболическом влиянии на различные ткани (мышечную, костную и др.). Наряду с этим андрогены влияют и на половые органы (в которых обнаружены специфические рецепторы тестостерона, отличные от рецепторов эстрадиола). При этом, с одной стороны, они выступают как антагонисты эстрогенов, ограничивая рост матки, пролиферацию эндометрия и вагинального эпителия, вызываемую эстрогенами. С другой стороны, андрогены в отсутствие эстрогенов сами приводят к увеличению массы матки и пролиферации эндометрия и вагинального эпителия. Однако пролиферативный эффект андрогенов отнюдь не повторяет влияние эстрогенов. Например, андрогены, так же как эстрогены, вызывают увеличение синтеза рибонуклеиновых кислот в матке, однако, как показал О. Н. Савченко (1967), наборы этих кислот оказываются в таких случаях различными. Далее, пролиферация вагинального эпителия, вызываемая андрогенами, также отличается как от эстрогенной, так и от прогестивной. В частности, клетки вагинального эпителия окрашиваются как базофилы (тогда как эстрогены приводят к появлению клеток с ярко выраженными ацидофильными свойствами), а цитоплазма клеток отличается нежностью и прозрачностью. Все это дало основание выделить при исследовании вагинального эпителия особый «андрогенный» тип мазка (М. Г. Арсеньева, 1977).

### 2.1.3.3. ДЕЙСТВИЕ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ГИПОТАЛАМУС И ИХ РОЛЬ В ОРГАНИЗАЦИИ ПОЛОВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Показано, что у некоторых самцов млекопитающих уровень тестостерона повышается в процессе полового возбуждения и остается высоким в течение некоторого времени после эякуляции (Э. Гельгори и Дж. Луфборроу, 1966). Предполагают, что это повышение дополнительно стимулирует нервные образования, связанные с половой функцией, способствуя возникновению своеобразного витального фона оргазма. В связи с этим важно рассмотреть вопрос о роли гормонов в возникновении полового возбуждения и реализации поло-

вого акта у высших животных и человека. Разными авторами было показано, что половой акт не ведет к повышению уровня гонадотропных гормонов как у человека, так и у обезьян резусов [519, 485]. Лишь в одном исследовании установлено значительное повышение уровня тестостерона у мужчины во время и сразу после полового акта [385]. Однако другие авторы не подтверждают этого, хотя было отмечено, что концентрация тестостерона в плазме крови при регулярной половой жизни была несколько выше таковой при воздержании.

Наряду с этим зафиксировано закономерное повышение уровня кортизола (гидрокортизона) в крови сразу после полового акта, а у некоторых женщин отмечалось и повышение концентрации пролактина [519, 485]. На основании этих данных можно предположить, что у человека и гуманоидов половые гормоны играют в основном роль фона, на котором разворачивается копулятивный цикл и который необходим для поддержания определенного тонуса специальных нервных образований, участвующих в формировании полового поведения.

К настоящему времени сложилось представление о наличии в мозге специальных нейронов, избирательно чувствительных к действию половых гормонов. Например, показано, что наибольшее количество чувствительных к тестостерону нейронов, участвующих в регуляции мужского полового поведения, сконцентрировано в преоптической области гипоталамуса. Как показали P. Johnston, G. Davidson (1972), имплантация в эту область кристаллического тестостерона восстанавливает половое поведение у кастрированных самцов крыс, введение имплантата в другие области гипоталамуса оказалось значительно менее эффективным. Двустороннее разрушение медиальной преоптической области при помощи электродов ведет к нарушению копулятивных способностей у самцов даже при нормальном или повышенном содержании циркулирующих андрогенов. В противоположность этому у самок, по данным R. Bagfield, Y. Chen (1977), наиболее выраженные сексуальные реакции наблюдаются при имплантации женского полового гормона эстрадиола в область вентромедиальных ядер гипоталамуса. Повреждение этой области устраняет сексуальную восприимчивость у самок крыс, тогда как разрушение преоптической области гипоталамуса не оказывает заметного влияния на их половое поведение.

Подобные экспериментальные данные приводят некоторых исследователей к заключению о наличии в гипоталамусе мужского и женского половых «центров», активирующихся специфическими половыми гормонами [374, 469]. Однако, исходя из распространенного мнения о том, что половое влечение у женщин связано с влиянием тех же гормонов, что и у мужчин, — андрогенов, предполагают, что различия в половом поведении должны в основном зависеть не от вида половых гормонов, а от указанных нервных структур, имеющих неодинаковую чувствительность к действию этих гормонов. Иными словами, нервные структуры, обеспечивающие мужское половое поведение, имеются и у самок, но отличаются большим порогом чув-

ствительности, чем у самцов [469]. Показано, что эти различия не являются генетически предопределенными, а возникают в процессе половой дифференцировки мозга [374]. В мужском организме в этом периоде эмбриогенеза вырабатывается гораздо больше андрогенов, чем в женском, причем действие тестостерона на гипоталамус приводит, как было показано на крысах, к уменьшению объема ядер нейронов, располагающихся в медиальной преоптической области. Аналогичные изменения обнаруживаются и в медиальных отделах миндалины. Степень этих изменений прямо зависит от концентрации тестостерона в крови, чрезмерное повышение которой может оказывать повреждающее действие (А. Г. Резников, 1982).

Выраженность мужского полового поведения в зрелом возрасте в значительной мере коррелирует с уровнем андрогенизации в критическом эмбриональном периоде, а следовательно, и со степенью структурно-функциональных изменений в медиальной преоптической области. Низкая концентрация тестостерона в критическом периоде способствует гипосексуальному поведению у этих самцов в зрелости. Более того, если таким самцам провести гормональное воздействие на вентромедиальные ядра (кастрировав их и вводя им эстрогены), то у них появляются женские половые реакции — подстановочные лордозы и гомосексуальные контакты с другими самцами.

Замена андрогенов на эстрогены у взрослых самцов, у которых пренатальный период половой дифференцировки протекал нормально, не вела к инверсии полового поведения, что объясняют тормозящим влиянием специфически организованной медиальной преоптической области на вентромедиальные ядра [374]. Действительно, после разрушения медиальной преоптической области или даже только после перерезки ее переднедорсальных связей с вышележащими образованиями мозга кастрация и введение эстрогенов способствовали появлению у этих самцов лордотического поведения [374, 428].

У самок нормальную половую дифференцировку мозга нарушали экзогенным введением тестостерона, что вело к появлению мужского копулятивного поведения в зрелости. Кроме того, мужское половое поведение можно было вызвать и у нормально развивавшихся самок, например, в результате достаточно интенсивной электростимуляции медиальной преоптической области или разрушением вентромедиальных ядер и введением андрогенов [374, 469].

Таким образом, эти данные как будто подтверждают гипотезу о том, что медиальная преоптическая область является центром, необходимым для проявления мужского полового поведения, а вентромедиальные ядра связаны с регуляцией женского полового поведения и между ними существуют антагонистические взаимоотношения. Однако имеются факты, противоречащие этому. Как уже говорилось, у мужчин, страдающих педофилией или гиперсексуальностью, а также у наркоманов и больных алкоголизмом разрушение вентромедиального ядра с лечебной целью приводит в большинстве случаев к снижению полового влечения, а при двусторонней деструкции — к полному его исчезновению (D. Müller et al., 1973; G. Diek-

шап, 1978). Очевидно, данный эффект нельзя считать результатом разрушения «женского полового центра» гипоталамуса. Скорее всего можно предполагать, что вентромедиальные ядра наряду с медиальной преоптической областью участвуют в организации не только женского, но и мужского полового поведения.

Кроме пренатального критического периода организации половых «центров», на половое поведение в зрелости большое влияние оказывает и их активация в период полового созревания. Это подтверждают как клинические наблюдения [63], так и некоторые экспериментальные данные. Например, лишение самца крысы андрогенов (путем кастрации) на время пубертатного периода вело к стойкой редукции полового поведения в зрелости, несмотря на интенсивную заместительную терапию тестостероном [374]. Известно, что редукции полового поведения не наблюдается, если заместительная терапия проводится животным, кастрированным после завершения полового созревания.

Кроме того, как было показано на резусах, действие половых гормонов на гипоталамус, начинающееся с периода полового созревания, ведет к сенсibilизации нервных центров к афферентной импульсации, поступающей из эрогенных зон генитальной области [459, 359]. Так, искусственное раздражение головки полового члена или влагалища у неполовозрелых самцов и самок обезьян не сопровождалось какими-либо специфическими изменениями ЭЭГ в гипоталамусе. Кастрация взрослых самцов, у которых генитальная стимуляция приводила к специфическим ответам ЭЭГ, не ведет к утрате этой способности — отмечается появление медленных волн в вентромедиальном ядре, что, очевидно, свидетельствует о стойких изменениях в этом образовании у взрослых животных в ответ на постоянное действие половых гормонов. На основании этих экспериментов авторы предполагают, что в гипоталамусе происходит первичная интеграция специфических эндокринных и афферентных генитальных влияний.

Считают, что один из возможных путей влияния андрогенов на половое поведение осуществляется через моноамины мозга. В опытах на животных было показано, что серотонин угнетает копулятивную способность, тогда как дофамин и норадреналин стимулируют ее [511, с. 117—118], что находит некоторое подтверждение и в клинике. В частности, именно ингибирующим влиянием на норадреналин- и дофаминергические системы мозга объясняют нарушение половой функции у людей, принимающих нейролептики. Интересные результаты были получены при назначении ингибитора серотонина — параклорфенилаланина мужчинам, у которых половое влечение резко снижалось на фоне мигрени. В ее патогенезе важное значение придают повышению уровня серотонина. Этот препарат может положительно влиять на половую функцию у данной категории больных. Поскольку его положительное влияние достоверно повышалось после введения совместно с тестостероном, а применение только одного тестостерона не давало такого эффекта, авторы предполагают, что у описанных больных ингибитор серотонина и тесто-

стерон оказывают синергичное положительное влияние на половую функцию [511, с. 335—339].

В отношении влияния на половые функции L-ДОФА было отмечено, что на фоне лечения этим препаратом больных паркинсонизмом приблизительно у 20% из них наблюдалось временное повышение полового влечения [511, с. 315—317]. Кроме того, у больного с прогрессирующей атрофией гипоталамуса неясного генеза назначение L-ДОФА привело к заметному восстановлению половой функции [431]. Надо полагать, что это действие не было в основном связано с активацией функции половых желез и увеличением концентрации тестостерона, так как половое влечение у этого больного исчезло за несколько лет до снижения уровня тестостерона в плазме крови, а экзогенное введение тестостерона на фоне развившейся затем гонадной недостаточности не оказало никакого влияния на половые функции. Тестостерон и моноамины не являются единственными гуморальными факторами, способными влиять на половые функции. Например, имеются сообщения о положительном действии окситоцина при лечении определенной группы сексологических больных. Самое интересное и, по-видимому, важное открытие было сделано при введении в желудочковую систему мозга животных АКТГ и некоторых других пептидных гормонов. Г. Гесса и сотр., продолжая разработку оригинальных находок Феррари и сотр., показали, что внутрижелудочковая или внутримозговая аппликация  $\beta$ -АКТГ,  $\alpha$ - и  $\beta$ -МСГ (меланоцитостимулирующего гормона), а также липотропного гормона вызывает эпизодические появления полной эрекции полового члена и, кроме того, зевание и потягивание у различных видов животных: крыс, кроликов, кошек и собак [511, с. 247]. Мак-Лейн и сотр., которые по предложению Г. Гессы вводили  $\beta$ -АКТГ и  $\beta$ -МСГ в септопреоптическую область мозга обезьян, получили такую же реакцию [511, с. 1—11]. Она возникла через 1—1½ ч после аппликации и продолжалась около 6 ч. Пик активности наблюдался в течение 3 ч с эпизодами эрекции и «синдрома потягивания — зевания» дважды в минуту. На кроликах это проявлялось наиболее ярко — эпизоды эрекции у них сопровождались копулятивными движениями и часто заканчивались семяизвержением. Сексуальная стимуляция могла оказаться настолько интенсивной, что в течение первых 2 ч после введения гормонов эякуляция происходила более 10 раз. Более того, эякуляция не прекращала эрекции и животное выглядело возбужденным. Все это происходило в отсутствие самки. Интересно, что когда такого самца помещали вместе с сексуально восприимчивой самкой, частота спаривания не увеличивалась по сравнению с контрольными животными. Если копуляция все же происходила, то эякуляция наступала значительно быстрее. На основании этого авторы считают, что введение этих пептидных гормонов по-разному влияет на эрекцию, эякуляцию и другие проявления половой активности [511, с. 247].

Дальнейшие исследования в этом направлении на крысах и кроликах показали, что кастрация животных устраняет сексуальные реакции на введение в мозг АКТГ-подобных пептидов (сохранялся

только «синдром потягивания — зевания»). Сексуальные реакции на АКТГ полностью восстанавливались в результате лечения животных тестостерона пропионатом или даже некоторыми анаболическими стероидами с весьма слабой андрогенной активностью [511, с. 247].

При изучении химического строения применявшихся пептидных гормонов оказалось, что, несмотря на различия, все они имеют общую «сердцевину» — короткий отрезок полипептидной цепи, состоящий из шести аминокислот: —Глу—Гис—Фен—Арг—Три—Гли—. Выделение и введение в мозг именно этого отрезка вызывает сексуальные реакции и феномен потягивания — зевания.

Большой заслугой Г. Гессы и сотр. является то, что, изучая физиологическую роль пазванных веществ в организации полового поведения, они установили возможность синтеза АКТГ-подобных пептидов в гипоталамусе и увеличение их концентрации там при некоторых физиологических состояниях с повышением концентрации кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ).

При выяснении места действия пептидных гормонов в мозге после их введения в перегородку или медиальную преоптическую область переднего гипоталамуса весь симптомокомплекс проявлялся в полной мере [511, с. 1—11]. В противоположность этому повреждение преоптической области, разрушающее структуры, захватывающие радиоактивный тестостерон, нарушает способность АКТГ вызывать эрекцию и эякуляцию, но не влияет на возникновение «синдрома потягивания — зевания» [511, с. 247]. Введение пептидов в вентромедиальное ядро гипоталамуса или в преамиллярную область было неэффективным в смысле вызывания сексуальных реакций у самцов.

Ценность обнаружения АКТГ-зависимых половых реакций не вызывает сомнения. Что касается других поведенческих реакций, то известно, что зевание служит характерным признаком полового возбуждения у некоторых животных, а потягивание у них часто наблюдается при эякуляции [511, с. 247]. Однако эксперименты свидетельствуют о том, что структуры, необходимые для вызывания сексуальных реакций и феномена потягивания — зевания, находятся в разных отделах мозга.

В последние годы результаты всех описанных экспериментов с АКТГ-подобными пептидами приобрели особенно глубокий смысл в связи с открытием нового класса биологически активных веществ — эндорфинов. В мозге всех видов позвоночных и в том числе человека обнаружены специфические рецепторы, с которыми избирательно связываются введенный в организм морфин и некоторые другие опиатные соединения. Закономерно возникло предположение о том, что опиатные рецепторы предназначены не только для экзогенно вводимого морфина, но и для подобных веществ, вырабатываемых в самом организме. Такие вещества были найдены. Они получили название энкефалинов и эндорфинов — эндогенных морфиноподобных веществ (G. Martin et al., 1977). Морфиноподобной активностью обладает фрагмент молекулы гормона аденогипофиза  $\beta$ -липотропина с 61-й по 91-ю аминокислоту. Этот фрагмент получил название  $\beta$ -эн-

дорфина. В его составе было выделено еще несколько более коротких отрезков с аналогичными свойствами, которые были названы  $\alpha$ -эндорфин,  $\gamma$ -эндорфин, а самый короткий обозначен как метэнкефалин. Названные вещества синтезируются не только в гипофизе, но и в гипоталамусе и других отделах мозга — в основном там, где есть опиатные рецепторы. При экзогенном введении в организм определенных количеств этих веществ они вызывают эффекты, характерные для морфина: аналгезию, эйфорию и некоторые другие психические нарушения. К ним также развиваются привыкание и физическая зависимость. Описанные эффекты эндорфинов предотвращаются введением специфического антагониста морфина — налоксона, блокирующего опиатные рецепторы.

В отношении влияния эндорфинов на половую сферу было показано, что введение  $\beta$ -эндорфина или синтетического аналога метэнкефалина в желудочковую систему мозга крысам-самцам, исходно высокоактивным в сексуальном плане, полностью устраняет у них копулятивное поведение [392]. После введения в 2 раза меньшей дозы препарата крысы начинали копуляцию значительно позже, чем животные контрольной группы, которым вводился изотонический раствор хлорида натрия, но это никак не влияло на быстроту эякуляции. Независимо от дозы препарата, поведение, непосредственно предшествующее спариванию, сохранялось: самцы преследовали самку, обнюхивали и облизывали ее аногенитальную область и т. п. Авторы считают, что введение эндорфинов ведет к потере самцами способности к инициации спаривания. Предварительное введение крысам налоксона полностью предотвращало сексуальные нарушения, вызываемые эндорфинами.

Эндогенные и синтетические морфиноподобные вещества способны полностью угнетать половое поведение в минимальных дозах, еще не влияющих на другие поведенческие реакции. Тормозящий эффект на половое поведение применявшихся эндорфинов считают специфическим, а не вторичным.

Однако когда исследователи отобрали из большого числа самцов крыс 40 исходно неактивных в половом отношении и стали вводить им налоксон, половое поведение значительного числа животных резко изменилось, и при достаточной дозе многие из них начинали демонстрировать копулятивное поведение (с интромиссиями и эякуляциями), заметно не отличающееся от такового у первично сексуально активных крыс [392]. По истечении срока действия препарата все возвращалось к прежнему состоянию. Введение тех же доз налоксона крысам с нормальной половой функцией никак не отражалось на их половой способности. Этот эксперимент позволяет предположить, что у большинства отобранных самцов низкая половая активность или ее отсутствие определялось избыточным содержанием в их мозге собственных эндорфинов.

Обобщая приведенные факты, можно сказать, что в мозге вырабатываются белковые соединения, способные по-разному влиять на сексуальное поведение: тормозящим действием обладают метэнкефалин и  $\beta$ -эндорфин — фрагмент молекулы  $\beta$ -липотропного гормона

с 61-й по 91-ю аминокислоту, а стимулирующий эффект оказывают  $\beta$ -АКТГ<sup>4-10</sup>,  $\alpha$ -МСГ<sup>4-10</sup> и  $\beta$ -МСГ<sup>7-13</sup>, эта же последовательность аминокислот в  $\beta$ -липотропине представляет собой отрезок полипептидной цепи с 47-й по 53-ю аминокислоту. О специфическом антагонистическом влиянии этих двух пептидных отрезков свидетельствуют эксперименты (Terenius et al., 1975), показавшие способность молекулы АКТГ ингибировать связывание опиатными рецепторами различных алкалоидов опия. Очевидно, для проявления АКТГ-зависимых сексуальных реакций большое значение имеет соотношение концентраций возле рецепторов АКТГ-подобных пептидов и эндорфинов. В отношении интимных механизмов действия нейропептидов (Н. Loh et al., 1976) было также установлено, что они могут изменять высвобождение дофамина и норадреналина из срезов мозга.

Влияние нейропептидов, конечно, не ограничивается только сексуальной сферой, они обладают более широким биологическим действием. Например, малый фрагмент молекулы АКТГ улучшает способность животных к обучению, а изменения концентрации эндорфинов возможны при некоторых психических заболеваниях. Эти вопросы начали изучаться недавно, однако уже существует гипотеза, согласно которой взаимодействие эндорфинов с опиатными рецепторами может быть универсальным для физиологических процессов в ЦНС [52]. Подтверждением этому явилось открытие в 1977 г. новой группы нейрорецепторов, имеющих сродство к психотропным препаратам диазепамового ряда [351]. Все это позволяет предположить, что список веществ, специфически влияющих на половые функции, далеко не закончен, и нас, вероятно, ждут новые открытия в этой области.

## 2.2. СЕМИОТИКА РАССТРОЙСТВ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ У МУЖЧИН

Симптомы расстройств нейрогуморальной составляющей копулятивного цикла выявляются в ходе общего сексологического обследования [239, с. 248—391], а их клиническая оценка осуществляется при структурном анализе [239, с. 392—416]. При этом учитываются как специфика материального субстрата нейрогуморальной составляющей (глубокие структуры мозга, система эндокринных желез, неспецифические медиаторы и их метаболиты), так и особенности обеспечиваемых ею функций — выраженность полового влечения и реактивность, т. е. пороги возбудимости всех отделов первой системы, регулирующих те или иные проявления половой активности. Характерно, что анэкуляторный феномен [208] чаще всего наблюдается именно при расстройствах нейрогуморальной составляющей. В большинстве случаев этой информации достаточно не только для установления роли отклонений нейрогуморальной составляющей в рамках всего сексуального нарушения, но и для оценки преморбидного состояния нейрогуморальной составляющей, т. е. для определения половой конституции. Однако при некоторых видах сексуальной патологии (нарушение половой дифференцировки, обусловленное аномалиями генетического аппарата или ферментных механизмов, различные формы

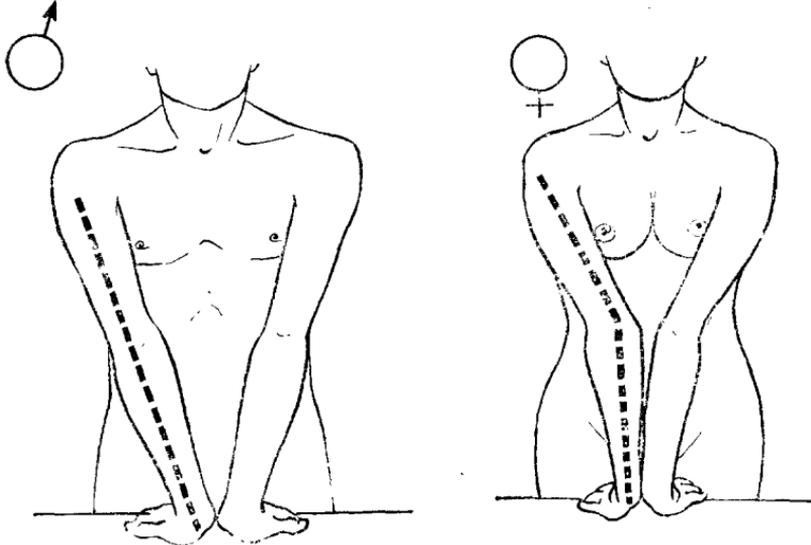


Рис. 8. Проба Жерико на супинацию у мужчин и женщин (по J. Teter, 1968).

бесплодия, некоторые синдромы, основанные на неосознаваемых большими врожденными гомосексуальными тенденциями и т. п.) приходится привлекать дополнительные анамнестические данные и особенно параклинические, лабораторные методы. В данном разделе будут рассмотрены наиболее важные для сексопатолога и не описанные в «Общей сексопатологии» [239] методы выявления дефицитарности нейрогуморальной составляющей.

Как свидетельствует изучение основных этапов формирования сексуальности [239, с. 48—58, 195—199] и влияния индивидуальных соматобиологических особенностей на сексуальные расстройства [239, с. 216—233, 405—416], нейрогуморальное обеспечение тесно связано с другими составляющими копулятивного цикла и зависит от психосексуального развития больного (см. также [239, с. 122—126]). К завершению пубертата многие объективные симптомы становятся практически неизменяемыми (реликтовыми) и не могут служить (как, в частности, показатели морфограммы) ни для определения точных сроков формирования расстройства, ни для контроля за эффективностью лечения. Отмеченные особенности крайне затрудняют как диагностику функционального состояния нейрогуморальной составляющей в целом, так и клиническую дифференцировку ее поражения. Иллюстрацией сказанному может служить следующая схема клинических признаков андрогенной недостаточности:

1. Отклонения возрастных параметров отдельных функциональных проявлений сексуальности: а) преждевременность, задержка или отсутствие пробуждения сексуального компонента либидо [239, с. 195]; б) отклонения в сроках появления первых эякуляций (ойгархе).

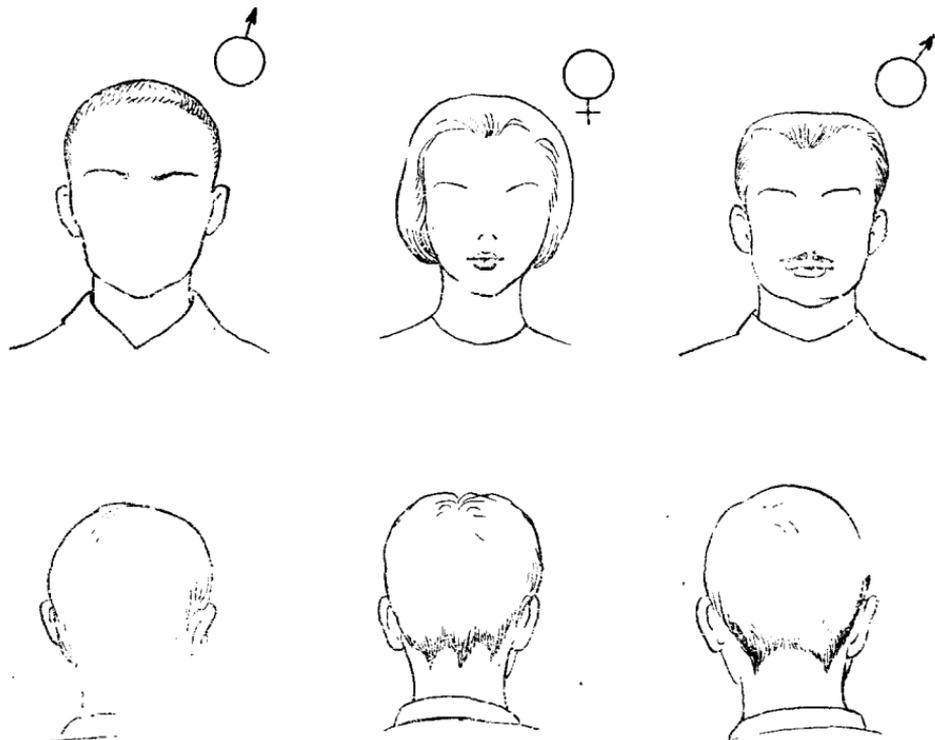


Рис. 9. Различия лобного и затылочного оволосения у мальчика, женщины и мужчины.

2. Нарушения формирования уrogenитального аппарата: а) аномалии формирования гонад (анорхизм, монорхизм, крипторхизм, гипоплазия яичек); б) нарушения формирования полового члена (гипоспадия, эписпадия, микрогенитосомия, фимоз); в) гипоплазия предстательной железы.

3. Недоразвитие вторичных половых признаков: а) изменения морфограммы (с отклонениями по евнухоидному и гиноидному типу), инверсия супинаторной пробы Жерико (рис. 8) и др.; б) нарушения оволосения на лобке, теле и голове (рис. 9); в) атония, отсутствие складчатости и депигментация мошонки; г) высокий голос.

Все отмеченные признаки выявляются при изначальной (препубертатной или пубертатной) андрогенной недостаточности. Если же она развивается после завершения пубертата, то в клинической картине преобладают черты астении, а из внешних признаков — утрата тургора мошонки.

Уrogenитальные органы, в частности половой член, предстательная железа и мошонка, являются первыми «мишенями» для андрогенов яичек; объективное исследование этих органов наряду с состоянием вторичных половых признаков и функциональными проявлениями сексуальности является очень важным при первичном

обследовании больного. Определять величину яичек лучше всего посредством тестиметра. Й. Хиние установил [420] зависимость между длиной яичка ( $l$ ) и его объемом ( $V$ ):

$$V = l^3:4.$$

| Размер яичка по длинной оси, мм | Объем яичка, см <sup>3</sup> |
|---------------------------------|------------------------------|
| 20                              | 2                            |
| 30                              | 7                            |
| 34                              | 10                           |
| 40                              | 16                           |

По данным Я. Рабоха и З. Загоржа на материале биопсии [491], морфологически и функционально сохранные яички имеют объем 16 см<sup>3</sup> и больше; объем более 10 см<sup>3</sup>, но менее 16 см<sup>3</sup> имеют яички в пограничном состоянии, но с преобладанием нормальных канальцев; объем 7—10 см<sup>3</sup> — яички со значительным числом патологически измененных канальцев.

Определению недоразвития полового члена (микрогенитосомия) и клинической оценке выявленных отклонений способствуют приведенные в руководстве по общей сексопатологии табл. 28, 31 и 33 [239, с. 346, 350 и 353].

В диагностике гипоплазии предстательной железы существенную помощь сексопатологу оказывает выявление серповидной атрофии железы, или «симптом серпа», описанный И. Ф. Юндой [328, с. 54]. При андрогенной недостаточности предстательная железа имеет форму серпа, открытого кверху, иными словами, верхний сегмент железы уплощается и западает, а нижний в виде валика как бы окаймляет образовавшуюся впадину. Если западая часть имеет диаметр 2,5—3 см, что свидетельствует о значительном (приблизительно втроекратном) снижении андрогенной насыщенности, то симптом расценивается как резко положительный и обозначается +++; при диаметре около 1,5 см симптом считается положительным (++) , при еще меньшем диаметре «симптом серпа» обозначается как начальный (+), свидетельствующий о снижении «резервной андрогенной функции». Полное отсутствие предстательной железы указывает на тяжелый порок развития яичек и часто сочетается с их отсутствием в мошонке.

## 2.2.1. ОСНОВНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

### 2.2.1.1. ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЯКУЛЯТА

Исследование эякулята широко применяется в сексологической практике в связи с доступностью, безвредностью, относительной технической простотой и в то же время высокой информативностью, по-

зволюющей судить как о внешнесекреторной, генеративной, так и о внутрисекреторной (андрогенная активность) функциях яичек.

При получении эякулята и доставке его в лабораторию необходимо исключить температурные колебания и механические воздействия, неблагоприятно сказывающиеся на подвижности спермиев и биохимических характеристиках исследуемого субстрата. Если больной, приехав тремя видами транспорта, извлекает из кармана пузырек с эякулятом, полученным при прерванном половом сношении, то исследование проводить бессмысленно по ряду причин. Во-первых, нет уверенности, что получен весь эякулят и не утрачен его наиболее ценный первый кубический сантиметр, в котором содержится 70—75% спермиев, притом наиболее зрелых и активных (R. Hotchkiss, 1944). Не гарантированы также неизменность рН эякулята (вероятен сдвиг под влиянием кислотности влагалищного секрета) и соблюдение условий его сбора и транспортировки — чистая, сухая посуда с оптимальной температурой для предотвращения «холодового шока» спермиев (С. А. Каган, 1969), исключение колебаний температуры, тряски и перемешивания с воздухом при доставке. Кроме того, отсутствует контроль за временем получения эякулята. Исследование, предусматривающее четкие и достаточно жесткие фазы (первая — время разжижения эякулята), ставится в зависимость от субъективных воспоминаний больного.

Эякулят следует получать непосредственно перед лабораторным исследованием. Для этого обследуемому должно быть предоставлено изолированное помещение (при судебно-медицинских обследованиях — полуизолированное, причем желательно, чтобы контролирующей получение эякулята сотрудник был скрыт от обследуемого). Предпочтительна виброэякуляция, поскольку она проста, надежна, эффективна, щадит психику обследуемого и вполне приемлема с этической точки зрения [190].

Перед взятием спермы воронку и спермоприемник (рис. 10) стерилизуют и укрепляют на рабочей насадке вибратора. Обследуемый опускает головку полового члена в воронку вибратора и включает прибор, одновременно с началом массажа запуская секундомер. После наступления эякуляции секундомер останавливается и подается сигнал об окончании процедуры.

Если почему-либо не удастся применить виброэякуляцию, то допустимо получение эякулята мастурбацией. Утверждение отдельных авторов о том, что получение эякулята путем мастурбации нефизиологично и он значительно отличается по составу от эякулята при половом сношении (Н. С. Агаджанов, 1959), противоречит данным большинства исследователей. Так, J. Varnek (1944), сравнивая сперму, полученную обоими способами у одних и тех же мужчин, установил, что объем эякулята равнялся 4,35 мл при мастурбации и 4,28 мл при прерванном половом сношении; число активно подвижных спермиев составило 40,3% при первом способе и 35,5% при втором, а число семенных нитей — соответственно 118,5 и 113 млн. М. А. Кунин, сравнив у 118 мужчин эякуляты, полученные теми же двумя способами, по 6 параметрам (общий объем эякулята, число

Рис. 10. Виброэякулятор.

1 — вибромассажный прибор ВМП-1; 2 — спермоприемник; а — воронка; б — мерный стаканчик.



спермиев в 1 мл эякулята, процент активно подвижных спермиев и патологических форм с измененной морфологией, количество фруктозы в миллиграмм-процентах и величина фруктолиза), не обнаружил существенных различий [189]. И. М. Порудоминский (1964) считает, что эякулят для исследования необходимо получать мастурбацией, и только при невозможности совершить мастурбаторный акт — путем прерванного полового сношения.

В любом случае эякулят следует брать спустя 3—4 сут после предыдущего семяизвержения. При редких эякуляциях этот интервал увеличивается до свойственной больному периодичности. Период между предшествовавшей и данной эякуляцией необходимо зафиксировать в протоколе обследования и на спермиограмме. При сомнительных результатах следует производить повторные исследования эякулята. М. А. Кунин наблюдал 2 случая, когда все спермии оказались неподвижными; установлено, что эти эякуляты получались после опьянения. Повторные исследования показали нормоспермию. В третьем случае при неподвижности всех спермиев было выяснено, что эякулят получен после переутомления при непрерывной тяжелой

работе в течение суток. При повторном исследовании диагноз некро-спермии не подтвердился [189]. К лабораторному исследованию спермы приступают не ранее чем через 30 мин после эякуляции (время разжижения) и на первом этапе определяют объем, цвет и консистенцию (вязкость) эякулята.

При нормоспермии объем эякулята составляет от 2 до 5 мл. Уменьшение объема указывает на функциональные нарушения в дополнительных образованиях (придаточных половых железах — предстательной железе, придатках яичек, семенных пузырьках). Это чаще всего обусловлено недостатком стероидных (андрогены) либо гонадотропных (гипофизарные нарушения) гормонов. Избыточное количество эякулята (более 7—8 мл) обычно сопровождается уменьшением концентрации спермиев.

Цвет эякулята колеблется от желтоватого до белого. Примесь значительного количества лейкоцитов придает семени желтый (гнильный), а эритроцитов — красный цвет. Для определения вязкости семени после разжижения эякулята сперму подхватывают стеклянной палочкой. При нормоспермии на ней должна остаться капля. Если эякулят тянется нитями, то его вязкость повышена, если же капелька палочкой не поднимается, то вязкость понижена (водянистый эякулят), что часто сопутствует *азоспермии* (отсутствие семенных нитей при наличии клеток спермиогенеза), *аспермии* (в эякуляте нет ни семенных нитей, ни клеток спермиогенеза, ни клеток Сертоли) и олигоспермии (см. ниже).

Характер подвижности спермиев позволяет судить о качестве эякулята. М. А. Кунин [189] определяет его через 60 мин после эякуляции, при комнатной температуре (18—22 °С), просматривая препарат под увеличением 280—400. Поле зрения рекомендуется разделить на четыре равные части, поместив в окуляр два перекрещивающихся под прямым углом конских волоса. Нормальные семенные нити обычно движутся против тока жидкости (реотаксис), на чем основано их продвижение по половому аппарату жепщины. Ток жидкости на предметном стекле легко создать, слегка приподняв один его край. Это позволяет легко различить спермии по характеру движения, так как все активно движущиеся спермии устремляются против этого тока в одном направлении. Семенные нити с колебательными или круговыми движениями на одном месте (маятникообразными или манежными) продолжают беспорядочные подергивания без направленного перемещения. Подсчитывают спермии до 100, фиксируя отдельно процент хорошо подвижных, малоподвижных и неподвижных. Хорошо подвижными считаются те семенные нити, которые перемещаются прямолинейно, причем активно движется хвост спермия, а головка не совершает заметных латеральных колебаний. Малоподвижными считаются нити, которые перемещаются не прямолинейно, а по кругу или маятникообразно, без значительного поступательного продвижения или в виде подергиваний, колебаний на месте.

Достоверность суждения о качестве эякулята подкрепляется определением времени сохранения подвижности спер-

миев. Бартак и Хиние [342] считают, что если активная подвижность спермиев после эякуляции быстро нарушается, то следует говорить об *астеноспермии*. С. Г. Быков (1930), исследуя 71 эякулят на «утомляемость», в 40% случаев наблюдал подвижность спермиев в течение 48 ч («хорошая сперма»), в 18% от 10 до 24 ч («средняя сперма») и в 16% — менее 10 ч («плохая сперма»). По мнению И. М. Порудоминского (1964), в медицинской практике можно ограничиться подсчетом количества подвижных спермиев через 4—5 ч после получения эякулята: к этому времени в норме должно быть 40—50% подвижных форм. М. А. Кунин для определения «утомляемости» спермиев вел счет лишь активно подвижных семенных нитей при сохранении эякулята в условиях комнатной температуры. По его данным, при нормоспермии через 6 ч сохраняется в среднем около 60% хорошо подвижных семенных нитей. Через 12 ч это число снижается приблизительно до 35%, через 24 ч — до 4—8%, а через 31 ч — до 1—3%. Через 37 и 49 ч спермии утрачивали способность к прямолинейному движению. При патологии эякулята уже через 6 ч число активно подвижных спермиев составляло 0—20%, а через 12 ч снижалось до 0—3% [189].

Качество эякулята характеризует также резистентность спермиев при воздействии на них различными химическими веществами. Так, П. Я. Герке (1956) определял устойчивость спермиев к растворам солянокислого хинина, Weisman (1958) — к молочной кислоте, а Н. Vasterling (1960) — к хлориду натрия. М. А. Кунин предложил для определения резистентности следующую простую и достоверную методику [189]. Через 60 мин после эякуляции на предметное стекло папосят раздельно две капли спермы. К одной из них добавляют каплю 1% спирта. Обе капли накрывают покровным стеклом и через 2 мин просматривают под микроскопом. В капле без спирта обычно видны хорошо и плохо подвижные, а также неподвижные спермии. Во второй капле после добавления спирта часть плохо подвижных до этого семенных нитей прекращает перемещение, движения других выражаются в виде отдельных подергиваний или слабых маятникообразных качаний. Активно подвижные спермии под влиянием спирта указанной концентрации свое поступательное движение практически не изменяют.

Концентрацию и морфологию спермиев предпочтительно определять по методике А. А. Рубенкова (1959) в модификации М. А. Кунина [189, с. 59—62]. Она отличается простотой и доступностью, обеспечивая подсчет общего числа спермиев, процента патологических форм и концентрации семенных нитей в эякуляте.

Из дополнительных включений в эякуляте, обнаруживаемых при микроскопировании, имеют значение лейкоциты, трихомонады и клетки спермиогенеза (сперматогонии, сперматоциты и сперматиды). Присутствие большого числа лейкоцитов (более 10 в поле зрения) свидетельствует о воспалительном процессе в половых железах или выводящих путях, что иногда удается впервые установить лишь при исследовании эякулята [189]. Для дифференциальной диагностики следует произвести анализ мочи. Отсутствие лейко-

цтов в моче при наличии их в сперме свидетельствует о локализации воспалительного процесса в половых железах.

Определение концентрации водородных ионов (рН) в эякуляте не имеет большого значения для оценки качества самого эякулята, но позволяет ориентироваться в локализации воспалительных и адгезивных очагов урогенитальной сферы. Концентрация водородных ионов зависит от времени после выделения спермы: чем оно больше, тем ниже рН. В нормальном свежем эякуляте рН колеблется от 6,4 до 9,5, составляя в среднем  $7,8 \pm 0,05$  [189]. При воспалительных процессах в предстательной железе и семенных пузырьках рН может повышаться. Снижение рН до 6,5 дает основание заподозрить закупорку выводных протоков обоих семенных пузырьков. В подобных случаях эякулят состоит в основном из более кислого секрета предстательной железы. Предполагаемый диагноз можно подтвердить дополнительным определением количества фруктозы в эякуляте.

Определение количества фруктозы и величина фруктолиза в эякуляте. Фруктоза образуется в семенных пузырьках и ее количество зависит от продуцируемого в лейдиговских клетках тестостерона. Определение концентрации фруктозы в эякуляте имеет большое практическое значение, так как позволяет судить о функциональном состоянии этих клеток, а повторные определения характеризуют интенсивность обмена веществ в спермиях и их жизнеспособность. Снижение уровня фруктозы при нормальном состоянии семенных пузырьков свидетельствует о нарушении функции лейдиговских клеток. Уменьшение количества фруктозы при нормальной спермиограмме говорит об изолированном нарушении функции межтучочных клеток яичек в результате недостаточного образования гонадотропного гормона в передней доле гипофиза. По Н. Т. Старковой [296], содержание фруктозы в эякуляте здоровых мужчин 20—40 лет составляет 120—400 мг%. М. А. Куниц [189] считает достаточным ее содержание не менее 250 мг%, концентрацию от 250 до 150 мг% оценивает как пониженную и менее 150 мг% — как низкую. Полное отсутствие фруктозы указывает на непроходимость семявыносящих протоков ниже семенных пузырьков [524].

Фруктоза потребляется спермиями как энергетический материал, однако и при достаточном ее количестве семенные нити иногда не в состоянии ее использовать (видимо, потреблять фруктозу способны лишь неизменные, физиологически полноценные спермии). Это косвенно подтверждает обнаружение в эякуляте повышенного количества дегенеративных форм спермиев. Более точным показателем утраты способности к использованию фруктозы у морфологически неизменных семенных нитей является тест величины фруктолиза. М. А. Куниц, повторно определяя фруктолиз через 1 ч после первого определения (т. е. через 2 ч после эякуляции), установил, что в норме разница между обоими показателями была не менее 186 мкг, а в ряде случаев достигала 372 мкг [189].

Из других биохимических методов исследования эякулята имеют значение определение содержания лимонной кисло-

ты, которое у здоровых мужчин составляет 400—2000 мкг/мл [296] и снижается при гипогонадизме, а также фосфатазный индекс (отношение кислой фосфатазы к щелочной). Последний показатель может служить дополнительным индикатором андрогенной насыщенности. По С. Schirten (1971), содержание кислой фосфатазы, в норме лежащее в пределах 100—300 мкг  $P_2O_5/30$  мин, резко снижается при атрофии предстательной железы, обусловленной недостатком андрогенов. При этом фосфатазный индекс выше 0,3 соответствует повышенной андрогенной насыщенности, 0,1—0,3 — норме, а величины ниже 0,1 свидетельствуют о пониженной андрогенизации.

#### 2.2.1.1.1. Диагностическая оценка эякулята

Рассмотренные выше отдельные показатели эякулята, как правило, взаимосвязаны и приобретают диагностическое значение при сопоставлении как друг с другом, так и с симптоматикой, выявленной при общем сексологическом обследовании. Поскольку подавляющее большинство спермиографий, т. е. стандартных лабораторных исследований эякулята, производится при жаждобах на бесплодие, при исследовании спермы пользуются понятием *нормоспермия*, под которым понимают такое состояние эякулята, которое исключает виновность мужа в бесплодном браке [189]. Однако до настоящего времени мнения о границах нормоспермии настолько разноречивы, что зачастую спермиограмма, патологическая по данным одного автора, вполне укладывается в нормоспермию по установкам другого. Исходя из методологически наиболее обоснованных работ Т. И. Устинкиной (1981), нормоспермией можно условно считать концентрацию спермиев от 40 до 119 млн/мл эякулята; количество спермиев с поступательным движением 40% и более, морфологически измененных спермиев менее 40%.

Т. И. Устинкина (1981) относит эякуляты с содержанием спермиев 20—39 млн/мл к условной норме, поскольку подобная концентрация, по ее данным, не выявляет статистически значимых различий при исследовании эякулятов у фертильных (13,5%) и инфертильных (14,4%) мужчин. К *олигоспермии* I степени она относит содержание спермиев 10—19 млн/мл эякулята — в этих случаях фертильность сомнительна (2,7% у плодовитых и 7,4% у бесплодных мужчин). Олигоспермия II степени, по Т. И. Устинкиной, (спермиев менее 10 млн/мл эякулята) характеризует абсолютное бесплодие (0 у фертильных и 25,2% у инфертильных мужчин). К предполагаемым причинам олигоспермии относят: недолеченную гонорею, трихомонадный уретрит, травму мошонки, расширение вен семенного капатика, орхиты (трихомонадный и неустановленной этиологии), односторонний крипторхизм, вирусную инфекцию.

*Азооспермия* и *аспермия* характеризуется отсутствием в эякуляте семенных нитей. Однако если при азооспермии имеются клетки спермогенеза, из которых происходит образование спермиев, то при аспермии в эякуляте нет ни клеток спермиогенеза, ни клеток Сертоли. Аспермию обуславливают либо непроходимость семявыносящих

Данные исследования эякулята вписывают в бланк стандартной спермиограммы:

Название учреждения или лаборатории \_\_\_\_\_

Ф. И. О. обследуемого \_\_\_\_\_

Дата предшествующей эякуляции \_\_\_\_\_

### СПЕРМИОГРАММА №

| Объем эякулята | Консистенция | Цвет        | Запах                           | Активно подвижные спермии, % | Плохо подвижные спермии, % | Неподвижные спермии, % | Число спермиев, млн/мл эякулята | Патологические формы, % | Патология в области головки, % |
|----------------|--------------|-------------|---------------------------------|------------------------------|----------------------------|------------------------|---------------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| 2—4            | Вязкий       | Мутно-белый | Специфический (свежих каштанов) | Более 40                     | 4—46                       | 0—14                   | 40—119                          | Менее 40                | Менее 15                       |

| Патология в области шейки и хвоста, | Клетки спермиев, % | Лейкоциты в 1 мл эякулята | Эритроциты | рН через 1 ч после эякуляции | Количество фруктозы, мг % | Величина фруктолиза за 2-й час после эякуляции, мкг | Активно подвижные спермии, % |            |
|-------------------------------------|--------------------|---------------------------|------------|------------------------------|---------------------------|---|------------------------------|------------|
|                                     |                    |                           |            |                              |                           |   | через 6 ч                    | через 12 ч |
| Менее 40                            | До 2               | 0—7                       | —          | 7,25—8,1                     | Более 250                 | Более 186   | Более 40                     | Более 25   |

Диагноз (нужное подчеркнуть): нормоспермия, астеноспермия, тератоспермия, олигоспермия I, II степени, некроспермия, азооспермия, аспермия, писоспермия, гемоспермия, асперматизм.

Дата исследования \_\_\_\_\_

Подпись врача \_\_\_\_\_

путей (такая аспермия называется обтурационной и вызывается воспалительными заболеваниями), либо атрофия канальцев яичек и врожденные или приобретенные дегенеративные изменения спермиогеального эпителия. В качестве причин азооспермии М. А. Кунин называет перенесенную гонорею, травму мошонки, орхит и эпидидимит неизвестной этиологии, трихомонадный орхит, а также крипторхизм,

рентгенооблучение, туберкулезную и химическую интоксикацию [189].

*Астеноспермия* по Т. И. Устинкиной (1981) — состояние, при котором в эякуляте содержится менее 40% активно подвижных спермиев при числе семенных нитей более 20 млн/мл и не более 40% морфологически измененных форм. Таким образом, основу данного феномена составляет снижение подвижности спермиев, связанное либо с уменьшением количества фруктозы, либо с утратой семенными нитями способности использовать имеющуюся в эякуляте фруктозу. К астеноспермии могут приводить трихомонадный уретрит, недолеченная гонорея, работа с этилированным бензином, эпидидимиты [189].

О *некроспермии* говорят тогда, когда в эякуляте неподвижны все спермии. Поскольку, однако, полное отсутствие движущихся спермиев при первичном исследовании эякулята обычно обусловлено погрешностями при получении и доставке спермы, для исключения ложной некроспермии следует проводить повторные исследования. Необходимо также учитывать, что неподвижность спермиев не всегда свидетельствует об их гибели и может устраняться при слабом нагревании или добавлении к сперме питательного раствора Бакера (3 г леулезы, 0,6 г двузамещенного фосфата натрия, 0,01 г однозамещенного фосфата калия, 100 мл дистиллированной воды): в подобных случаях правильнее говорить об *акиноспермии* (отсутствие подвижности).

Под *тератоспермией* подразумевают повышенное содержание в эякуляте патологических (морфологически измененных, дегенеративных) форм спермиев (по Т. И. Устинкиной, более 40% при концентрации семенных нитей не менее 20 млн/мл эякулята). Предполагаемые причины тератоспермии: гонорея, алкоголизм, туберкулезная интоксикация, травма мошонки, трихомонадный орхит. В противоположность ранее названным формам патологии эякулята, сказывающимся главным образом на оплодотворяющей способности, тератоспермия относительно чаще лежит в основе недонашиваний беременности, завершающихся самопроизвольными выкидышами.

### 2.2.1.2. БИОПСИЯ ТСТИКУЛЯРНОЙ ТКАНИ

Снижение функций половых желез у мужчин не всегда можно выявить при сборе анамнеза, осмотре и применении приемов сексологической антропометрии и традиционных лабораторных методов исследования (крови, мочи, секрета предстательной железы, эякулята и т. п.). В ряде случаев требуется морфологическое исследование тестикулярной ткани — биопсия яичка. Возможности этого метода не следует переоценивать. По Ch. Charpy (1947), гистологическая картина в 78% случаев биопсии соответствовала данным предварительной спермиограммы, а из 22% случаев несовпадения диагнозов по данным биопсии лучшие показатели были лишь в 14%. Последнее может наблюдаться при нарушениях правил получения и доставки эякулята (см. с. 56).

Биопсию яичка М. А. Кунин [189] считает абсолютно показанной при аспермии, причину которой установить не удастся, а яички и их придатки не подвержены грубым дегенеративным (атрофическим) изменениям, особенно когда решается вопрос об оперативном вмешательстве. Биопсия может

быть показана и при олигоспермии II степени, если в эякуляте мало клеток спермиогенеза (не более 2—4%) и нет признаков воспалительного процесса. При аспермии и олигоспермии биопсия яичка нередко выявляет картину нормального спермиогенеза. При аспермии это говорит об обтурации, а при олигоспермии — о стенозе семявыносящих путей (результат хронического простатита и везикулита).

При гистологическом исследовании биоптата обращают внимание на состояние канальцевого аппарата (выраженность *tunica propria* и *membrana basalis*, особенности герминативного эпителия, наличие клеток Сертоли), морфологические особенности клеток Лейдига и состояние стромы.

В нормальной ткани яичка спермиогенез находится на различных стадиях, однако в препарате должны быть представлены все стадии, вплоть до заключительных, с наличием спермиев, головки которых соприкасаются с апикальными полюсами клеток Сертоли, а хвосты обращены в просвет канальцев. В норме около  $\frac{2}{3}$  поперечного разреза препарата составляют канальцы с герминативным эпителием (из них около 15% приходится на просвет канальцев) и около 22% — межканальцевые пространства [339]; при этом клетки Сертоли составляют около  $\frac{1}{3}$  канальцевого эпителия, а клетки Лейдига — около 9% межканальцевого пространства. Поперечник нормального семенного канальца лежит в пределах 180—200 мкм. С возрастом фиброзное утолщение мембран сочетается с истончением слоев герминативного эпителия.

Подробное изложение цитоморфологической идентификации препаратов, полученных при биопсии яичка, и ее диагностической и прогностической ценности можно найти у Е. Тетера [524, с. 196—213], Е. Молнара [1969, с. 132—140], Н. Västerling [1960, с. 135—143], С. Schirren [1971, с. 32—35, 37—44] и др. Например, при снижении функциональной активности клеток Лейдига наблюдаются увеличение их размеров, изменение формы (овальные или округлые очертания), уменьшение зернистости, просветление цитоплазмы появление в ней множества вакуолей («пенистость»). При недостаточности гонадотропной стимуляции могут появиться незрелые клетки Лейдига, имеющие веретенообразную форму. Для прогрессирующей дегенерации семенных канальцев при синдроме Клайнфелтера характерна картина разлитой гиперплазии клеток Лейдига, создающая впечатление увеличения их количества.

### 2.2.1.3. ОЦЕНКА НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ КОПУЛЯТИВНОГО ЦИКЛА ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ МЕТАБОЛИТОВ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Непосредственное определение концентрации половых гормонов в естественной для всякого гормона среде — крови до сих пор сложно и трудоемко, так как этих веществ очень мало. Для этого необходимы также дорогостоящие реактивы<sup>1</sup>. В практике широко используют приемы, позволяющие судить о состоянии нейрогуморального обеспечения половых функций по косвенным показателям, характеризующим претерминальные и терминальные фазы стероидного обмена по концентрации его продуктов не в крови, а в моче.

#### 2.2.1.3.1. Определение общих нейтральных 17-кетостероидов в моче

17-кетостероиды (17-КС) — группа соединений, объединяющих производные андростана (группа С-19), имеющих общий признак — кетогруппу в положении 17 (см. рис. 7). В настоящее время считают,

<sup>1</sup> В последние годы все большее распространение получает определение уровней половых гормонов в сыворотке крови радиоиммунологическим методом, при помощи КИТ-наборов, чаще всего итало-французской фирмы Cis SORIN.

что 17-КС у женщин представляют собой в основном продукты превращения стероидов надпочечникового происхождения, а у мужчин — на  $\frac{2}{3}$  надпочечникового происхождения и на  $\frac{1}{3}$  — продукты превращения стероидов яичек. Основную массу 17-КС составляют (см. рис. 7) андростерон и этиохоланолон (в сумме более 50%), а также дегидроэпиандростерон (10—15% общего количества 17-КС). Кетостероиды выделяются из организма с мочой в виде парных соединений с глюкуроновой и серной кислотами. В физиологических условиях выделение 17-КС значительно колеблется. В частности, существует определенный суточный (циркадианный) ритм выделения этих метаболитов: наиболее высокая экскреция утром, более низкая вечером и минимальная ночью (G. Pincus, W. Pearlman, 1942). В некоторых случаях показано исследование 17-КС не в суточном количестве мочи, а в четырех 6-часовых порциях: утренней (с 6 до 12 ч), дневной (с 12 до 18 ч), вечерней (с 18 до 24 ч) и ночной (с 24 ч до 6 ч).

Содержание общих нейтральных 17-КС, определяемое по методу Дрекетера (I. Drechter et al., 1947), составляет у практически здоровых мужчин в возрасте 25—30 лет  $13,04 \pm 0,79$  мг/сут [296]. По В. В. Меньшикову (1973), этот показатель у мужчин моложе 40 лет составил  $12,32 \pm 0,48$  мг/сут, старше 40 лет  $7,9 \pm 0,45$  мг/сут, а у женщин моложе 50 лет  $9,3 \pm 0,69$  мг/сут и старше 50 лет  $5,98 \pm 0,82$  мг/сут. Общий уровень 17-КС повышается при гиперфункции коры надпочечников, которая чаще всего обусловлена гиперплазией или раком [524]; он снижается при гипогонадизме, патологии опущения яичек, возрастной инволюции или мужском климаксе, а также при гипотиреозе и тяжелых болезнях печени [524].

### 2.2.1.3.2. Определение отдельных фракций 17-кетостероидов в моче

Хотя поражение надпочечников и яичек неодинаково влияет на концентрации  $\alpha$ - и  $\beta$ -фракций 17-КС (см. с. 41), суммарное определение общих 17-КС не позволяет уловить эти различия и связать клиническую картину расстройства ни с субстратом (яички или надпочечники), ни с патогенезом. В связи с этим обычно определяют концентрацию в моче отдельных продуктов метаболизма стероидных гормонов. Наибольшее распространение получил метод хроматографии на тонком слое окиси алюминия по М. А. Креховой (1965), который в модификации Н. В. Самосудовой и М. Ж. Басс (1967) позволяет в течение рабочего дня выполнить 10—15 анализов [296].

Содержание отдельных фракций 17-КС в моче практически здоровых мужчин 25—35 лет, по данным Н. Т. Старковой, составляет: этиохоланолон  $3,95 \pm 0,37$  мг/сут, андростерон  $3,90 \pm 0,28$  мг/сут, дегидроэпиандростерон  $1,13 \pm 0,14$  мг/сут [296] и  $\Theta + \text{А} / \text{ДГ}\Theta\text{А} = 6,95$ . В. В. Меньшиков (1973), применяя ту же методику у мужчин 20—40 лет, получил следующие данные: этиохоланолон  $1,80 \pm 0,18$  мг/сут; андростерон  $2,06 \pm 0,16$  мг/сут; дегидроэпиандростерон  $0,81 \pm 0,1$  мг/сут;  $\Theta + \text{А} / \text{ДГ}\Theta\text{А} = 4,76$ . У мужчин старше 40 лет он определил: этиохоланолон  $1,41 \pm 0,15$  мг/сут, андростерон  $1,2 \pm 0,25$  мг/сут.

дегидроэпиандростерон  $0,6 \pm 0,07$  мг/сут; Э+А/ДГЭА=4,35. У женщин 20—45 лет изученные андрогены содержались в следующих количествах: этиохоланолон  $1,94 \pm 0,27$  мг/сут; андростерон  $1,58 \pm 0,17$  мг/сут; дегидроэпиандростерон  $0,67 \pm 0,13$  мг/сут; Э+А/ДГЭА=5,25, а у женщин старше 45 лет: Э  $1,9 \pm 0,75$  мг/сут; А  $1,49 \pm 0,46$  мг/сут; Д  $0,52 \pm 0,1$  мг/сут; Э+А/ДГЭА=6,52.

### 2.2.1.3.3. Определение эстрогенов в моче

Представление об эстрогенной активности организма можно получить суммарным определением эстрогенов в моче по методу Иттриха (Ittrich, 1958). Однако наиболее специфичным и точным для количественного определения является метод Брауна (J. Brown, 1955), позволяющий оценить экскрецию отдельных фракций (эстрон, эстрадиол, эстриол). Определение эстрогенов по этому методу у практически здоровых мужчин в возрасте от 18 до 60 лет дало следующие показатели: эстрон  $2,3 \pm 0,22$  мкг/сут, эстрадиол  $1,56 \pm 0,25$  мкг/сут; эстриол  $4,83 \pm 0,61$  мкг/сут; суммарно  $9,2 \pm 0,99$  мкг/сут; эстрон+эстрадиол/эстриол=0,8 (В. В. Меньшиков, 1973). У женщин суммарное содержание тех же фракций колебалось в пределах от  $8,96 \pm 1,08$  мкг/сут (в фазу постменопаузы) до  $32,12 \pm 2,42$  мкг/сут (в фазу «максимума овуляции»).

Гиперэстрогения у мужчин наблюдается при крипторхизме, синдроме Клайнфелтера и различных формах гипогонадизма, а также при хронических простатитах на фоне гипогонадизации. Усиление эстрогенной активности возможно при стимулирующей терапии тестикулярной недостаточности хорионическим гонадотропином и заместительной терапии с введением экзогенных половых гормонов. Повышение эстрогенной активности при андрогенной недостаточности может неблагоприятно отражаться на течении заболевания.

### 2.2.1.3.4. Определение 17-оксикортикостероидов в моче

В ряде случаев для дифференциальной диагностики субклинически протекающих синдромов необходимо учитывать также уровень метаболитов глюкокортикоидов. Этой цели служит определение в моче содержания 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) по методу Поргера и Сильбера в модификации Н. А. Юдаева и М. А. Креховой (1961). У здоровых людей уровень 17-ОКС колебался в очень широких пределах в зависимости от времени суток и физиологического состояния. В. В. Меньшиков (1973) определяет этот диапазон от 1,31 до 7,39 мг при средней величине 3,7 мг. Е. Тетер дает отдельные цифры: для мужчин — от 5,4 до 18,2 мг при средней 7,5 мг и для женщин от 3,7 до 13,7 мг при средней 7,5 мг [524]. Содержание 17-ОКС склонно к снижению при всех формах недостаточности надпочечников и увеличивается при синдроме Кушинга.

### 2.2.1.3.5. Динамическое тестирование для выявления функционального состояния и резервных возможностей яичек и надпочечников

Исследование функционального состояния нейрогуморальной составляющей путем изучения содержания гормонов только в статике (по данным фоновой активности эндокринных желез) у большинства сексологических больных не позволяет обнаружить патологию. Это обусловлено высокими компенсаторными возможностями как самой нейроэндокринной системы, так и нейроэндокринно-кортикальных взаимодействий [63]. Для выявления скрытой дефицитарности нейрогуморального обеспечения половой сферы сексопатологу приходится прибегать к искусственной стимуляции гонадотропными гормонами (гонадными и надпочечниковыми).

Поскольку эндокринные механизмы действия стероидных гормонов тестикулярного и надпочечникового происхождения тесно взаимосвязаны, после определения фоновой активности производится раздельная стимуляция адренокортикотропным (АКТГ) и гонадотропными гормонами. Для более четкого выделения изолированной активности гонад их экзогенная стимуляция сочетается с искусственным торможением (функциональной блокировкой) надпочечников введением препаратов, избирательно отключающих активность надпочечников (дексаметазон, кортизон, преднизолон и др.).

Характерные сдвиги различных фракций кетостероидов можно проследить на графике (рис. 11), иллюстрирующем эффект искусственного введения гонадотропина: обладая сродством к яичкам, он активирует только их функцию, что проявляется интенсификацией в них обмена и как следствие — усилением выброса метаболитов, характерных для яичек (фракция  $\alpha$ ). Если вместо гонадотропина этому же мужчине ввести АКТГ, то на графике отразится избирательное повышение метаболитов, характерных для надпочечников (фракция  $\beta$  и 17-ОКС), а на прежнем уровне останется фракция  $\alpha$ .

Все указанные ответы, однако, типичны для здорового мужчины. При снижении функции той или другой системы (гонад или надпочечников) ожидаемого подъема уровней соответствующих метаболитов не последует. Напротив, при ирритативных процессах соответствующая система выявит увеличенный выброс метаболитов, непропорциональный тестовой дозе экзогенного стимулятора.

В отделении сексопатологии Московского НИИ психиатрии МЗ РСФСР применяли следующую методику проб с функциональными нагрузками и блокадой дексаметазоном. Стимуляция надпочечников АКТГ начиналась после получения исходных фоновых данных. На протяжении 3 дней вводился внутримышечно препарат АКТГ-цинк-фосфат пролонгированного действия по 40 ЕД. Мочу собирали после первого и третьего дня инъекций. Стероиды первого дня нагрузки расценивались как индикатор актуальных (наличных) резервов коры надпочечников, а стероиды третьего дня — как индикатор ее потенциальных резервов. Тест с АКТГ считали нормальным

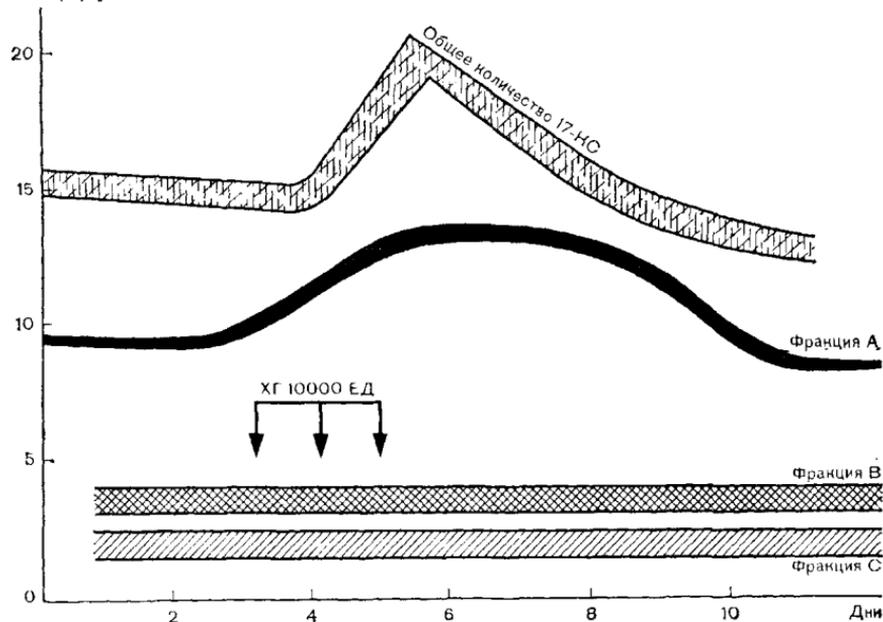


Рис. 11. Стимуляция хорионическим гонадотропином здоровых мужчин.

После введения 30 000 ЕД (3 раза по 10 000 ЕД) хорионического гонадотропина увеличивается общее количество 17-НС, а также возрастает фракция А (андростерон и этиохоланолон), которые являются производными андрогенов половой железы; фракция В (дегидроэпиадростерон) и фракция С (17-ОНС) — производные надпочечников — остаются на исходном уровне (по J. Teter, 1968).

при увеличении экскретируемых 17-НС по отношению к фону в первый день нагрузки на 50—100% и 17-ОНС — на 100—200%, а в третий день нагрузки — при увеличении 17-НС на 50—100%, 17-ОНС на 100—300%.

Для освобождения надпочечников от контроля АКТГ применяли дексаметазон в течение 5 дней по следующей схеме: первый, третий, четвертый и пятый дни — внутрь по 2 мг, второй день — 4 мг. При этом исследовали суммарные 17-НС, 17-ОНС и эстрогены второго дня блокады, что позволяло оценить полноту выключения надпочечников и функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной системы. Тест считался нормальным при уменьшении экскреции 17-НС по отношению к фону не менее чем на 50%, а 17-ОНС — на 50—75%. С третьего дня приема дексаметазона начинали стимуляцию половых желез хориогионином (ХГ) в течение 3 дней по 1500 ЕД ежедневно. Использовали препарат венгерской фирмы «Гедеон Рихтер». Мочу собирали после третьей инъекции ХГ на фоне дексаметазона. Определение 17-НС, 17-ОНС и эстрогенов в моче позволяло изучить инкреторную активность половых желез в чистом виде. Тест считался нормальным, если количество экскретируемых 17-НС и эстрогенов увеличивалось на 50% по отношению к таковому после выключения надпочечников дексаметазоном.

## 2.3. СЕМИОТИКА РАССТРОЙСТВ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ У ЖЕНЩИН

Симптомы расстройств нейрогуморальной составляющей у женщин выявляются при общем сексологическом обследовании [239, с. 373—391] и затем оцениваются в ходе структурного анализа.

Для выявления дефицитарности нейрогуморальной составляющей используются как методы эндокринологической гинекологии (оценки характера менструаций, беременностей, выраженности вторичных половых признаков, антропометрических данных), так и методы, используемые только в сексопатологии (оценка либидо, его характера и выраженности, особенностей оргазма).

Возраст менархе. Особого внимания для определения дефицитарности нейрогуморальной составляющей заслуживает время наступления менархе, которое, согласно современным данным, происходит в основном в возрасте от 12 до 14 лет [188]. На большом статистическом материале показано, что для возраста менархе решающим является социально-экономический фактор, а не географические, климатические условия и расовая принадлежность (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Сроки менархе (по [188])

| Автор                   | Страна                 | Возраст менархе |
|-------------------------|------------------------|-----------------|
| Ю. Ф. Борисова (1965)   | СССР (Москва)          | 12,9            |
| В. С. Соловьева (1966)  | СССР (Москва)          | 13,5            |
| Е. А. Богодапова (1971) | СССР (Москва)          | 13,3            |
| А. С. Заводова (1962)   | СССР (Ростов-на-Дону)  | 13,2            |
| В. С. Соловьева (1966)  | СССР (Тбилиси) русские | 13,4            |
|                         | грузинки               | 13,2            |
| Н. В. Кузнецова (1968)  | СССР (Душанбе) русские | 13,9            |
|                         | таджикки               | 13,8            |
| Rogers (1963)           | США                    | 13,49           |
| Stuart (1969)           | ФРГ                    | 12,8            |
| Scott (1961)            | Англия                 | 13,1            |
| Devin (1960)            | Голландия              | 13,67           |
| Skubiszewska (1964)     | Чехословакия           | 13,6            |
| Krayl (1965)            | Югославия              | 13,6            |

По данным J. Tanner (1962), у школьниц Нигерии, получавших удовлетворительное питание, средний возраст менархе 14,3 года, а у девочек-эскимосок 14,4 года. Таким образом, средний возраст менархе у девочек в тропиках [381] и на Аляске [452] приблизительно одинаков. Варианты отклонений по возрасту появления менархе представляются следующим образом: а) отсутствие менструаций (без циклических ежемесячных болей внизу живота) свидетельствует о резко выраженном гипитальном инфантилизме; б) запоздалое (после 15 лет) начало менструаций наблюдается при задержке полового

созревания; в) раннее (до 10 лет) начало менструаций наблюдается при преждевременном половом созревании.

Наличие или отсутствие нарушений менструального цикла: а) нерегулярность менструаций в первые годы менархе и ювенильные кровотечения обычно свидетельствуют о функциональной несостоятельности глубоких структур мозга; б) нарушения менструального цикла (гипо-, гипер-, опсо-, олиго-, полимепорея) и кровотечения в детородном возрасте обычно свидетельствуют о первичном нарушении функции яичников.

Сроки наступления беременности при половой жизни: а) ненаступление беременности в первые месяцы и годы после начала половой жизни без контрацепции и «эффективность» предохранения в течение многих лет сомнительными контрацептивами свидетельствуют о нарушении нейрогормональной составляющей; б) наступление беременности в первые месяцы, большое количество беременностей даже при контрацепции исключают нарушение функции яичников.

Течение беременности и родов: а) угроза прерывания беременности, выкидыши в анамнезе (особенно при первых беременностях, так как невынашивание беременностей после родов и абортов чаще обуславливается травматическими изменениями шейки матки), токсикозы первой и второй половины беременности; б) роды преждевременные, переносенным плодом, патологические (вследствие слабости родовой деятельности, узкого таза и т. п.).

Выраженность вторичных половых признаков. Оволосение лобка ( $P$ ) и подмышечное оволосение ( $Ax$  или  $A$ ) отражают гормональную насыщенность организма женщины. При гормональной недостаточности оволосение может или отсутствовать ( $P_0A_0$ ), или остановиться на пубертатном типе ( $P_1A_1$ ) — единичные прямые волосы;  $P_2A_2$  — волосы более густые и длиннее на центральной части лобка. При нормальной гормональной насыщенности оволосение по женскому типу: лобок и большие половые губы покрыты вьющимися волосами с горизонтальной верхней линией ( $P_3$ ). При повышенной андрогенной насыщенности — тенденция к мужскому типу оволосения (волосы по белой линии распространяются к пупку), иногда с гипертрихозами (гирсутизм). В менопаузе волосы выпрямляются, прореживаются, почти исчезают. В случае подобных явлений в детородном возрасте необходимо дополнительное обследование, главным образом для исключения опухоли гипофиза.

Развитие и состояние половых органов отражают гормональную насыщенность в предшествующие периоды развития (от антенатального до периода зрелости), локализацию гормонального нарушения и гормональную насыщенность в момент обследования. Например, увеличение клитора свидетельствует о повышенной андрогенной насыщенности, но при врожденном адреногенитальном синдроме гипертрофия клитора сочетается либо с урогенитальным синусом, либо с уменьшением расстояния между наружным отверстием мочеиспускательного канала и входом во влагалище, а также с высокой промежностью; если же увеличение клитора (даже

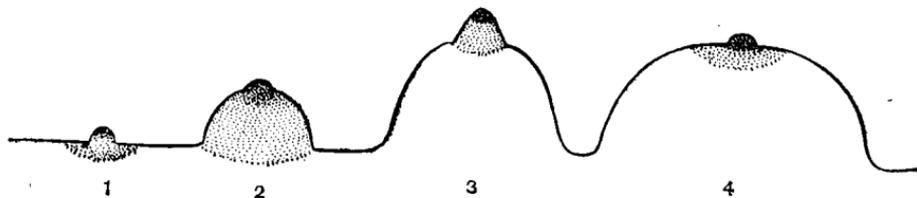


Рис. 12. Стадии развития молочных желез (по I. Rogers, 1963).

1 — набухание околососкового кружка, увеличение его размеров, пигментация соска ( $Ma_1$ ); 2 — молочная железа конической формы, околососковое поле бледное, сосок не возвышается ( $Ma_2$ ); 3 — юношеская грудь округлой формы, околососковый кружок пигментирован, сосок возвышается ( $Ma_3$ ); 4 — зрелая грудь ( $Ma_4$ ).

значительное) сочетается с правильно сформированными половыми органами, то можно думать о вирилизующей опухоли надпочечников. Уменьшение пигментации, дряблость (малая упругость) больших и малых половых губ характерны для эстрогенной недостаточности. При повышенной эстрогенной насыщенности — интенсивная пигментация (наблюдаемая также при болезни Аддисона, но в этом случае нет других признаков высокой эстрогенной насыщенности). При резко выраженной недостаточности эстрогенов слизистая оболочка вульвы и влагалища бледная, атрофичная, со стертым рельефом, влагалище узкое, перестяжимое, своды уплощены. Форма и размеры шейки матки также отражают уровень секреторной функции яичников.

Развитие молочных желез может остановиться на любом этапе ( $Ma_1$ ,  $Ma_2$ ,  $Ma_3$ ,  $Ma_4$  — рис. 12). Отсутствие молочных желез к 13—14 годам свидетельствует о задержке пубертатного развития. При развитии яичниковой недостаточности в зрелом возрасте количество железистой ткани уменьшается, молочные железы уплощаются и становятся дряблыми (как в менопаузе). Выраженная пигментация ареол сосков и диаметр ареол больше 5 см указывают на достаточную эстрогенную насыщенность.

Данные антропометрического обследования. К сексопатологу, как правило, обращаются взрослые женщины, и о пубертате у них можно судить только по морфограмме, оволосению и не всегда точным данным анамнеза. Зависимость между функцией гипоталамо-гипофизарной области и половых желез, с одной стороны, и размерами и пропорциями тела — с другой, подтверждает цепность клинической антропометрии. После построения морфограммы по нарушениям пропорций тела в сочетании с другими данными объективного обследования и анамнеза можно определить характер гормональных нарушений. Так, евнухоидное телосложение (относительное удлинение конечностей по сравнению с ростом) в сочетании с гипоплазией гонад характерно для первичного гипогонадизма (поражение самих половых желез), а при вторичном гипогонадизме (вследствие первичного поражения гипофиза) отмечается значительное укорочение ног в сочетании с другими симптомами гипогонадизма (Н. М. Ткаченко, 1973).

Как и у мужчин, для определения темпов пубертатного развития и половой конституции наряду с общей морфограммой в сексологии используется трохантерный индекс [239, с. 331]. Однако у женщин ноги относительно короче, чем у мужчин (табл. 2).

Таблица 2. Соотношение длины ног и роста и трохантерный индекс (ТИ) у мужчин и женщин, рассчитанные по методике Брейтмана

| Пол     | Высокие              |      | Средние              |      | Низкие               |      |
|---------|----------------------|------|----------------------|------|----------------------|------|
|         | % длины ног от роста | ТИ   | % длины ног от роста | ТИ   | % длины ног от роста | ТИ   |
| Мужчины | 51,66                | 1,94 | 50,88                | 1,96 | 49,94                | 2,00 |
| Женщины | 50,66                | 1,97 | 49,88                | 2,00 | 48,93                | 2,04 |

Эта особенность отражена в шкале векторного определения половой конституции женщины (см. ниже).

Данные сексологического обследования. Если сексуальное либидо женщины в основном начинает формироваться по мере накопления индивидуального опыта, после первого оргазма [239, с. 170], то становление эротического либидо не зависит от личного опыта (социальной детерминации) и тесно связано с изменением гормонального фона. У здоровых девочек период полового созревания принято относить к возрасту 8—9 лет и с 8—10 лет у них появляются застенчивость и желание нравиться [188]. В 10—12 лет желание нравиться обычно перерастает в первую влюбленность. Влюбленность, как правило, бывает «безответной», ограничивается «страданиями» и фантазированием, так как одноклассники еще не «доросли», а для старшеклассников такая девочка еще не объект ухаживания («еще ребенок»). Девочкам этого возраста свойственна «коллективная влюбленность» в одного одноклассника (чем-то, чаще внешне, отличающегося от товарищей) или в любимого учителя, или в старшеклассника, вожакого и т. п.

Фантазирование, свойственное девочкам в гораздо большей степени, чем мальчикам, может быть очень разнообразным в зависимости от индивидуальных особенностей. Платоническое фантазирование подчиняется социальным законам развития коллектива, «моде» на влюбленность, охватывающей девочек одной «социальной прослойки» — одного класса, отряда в пионерском лагере и т. п. Присоединение эротического компонента зависит от индивидуальных темпов полового созревания, активности глубоких структур мозга, гормонального уровня. По мере формирования эротического компонента либидо в тематике фантазирования начинает отражаться внутренняя потребность в ласке, прикосновениях, телесном контакте. В зависимости от способности уходить в фантазиях от действительности платоническое фантазирование может ограничиваться мечтами (сидеть за одной партой, вместе делать уроки, ходить вместе в школу и из школы), а может пойти дальше: на глазах «соперниц» избранник

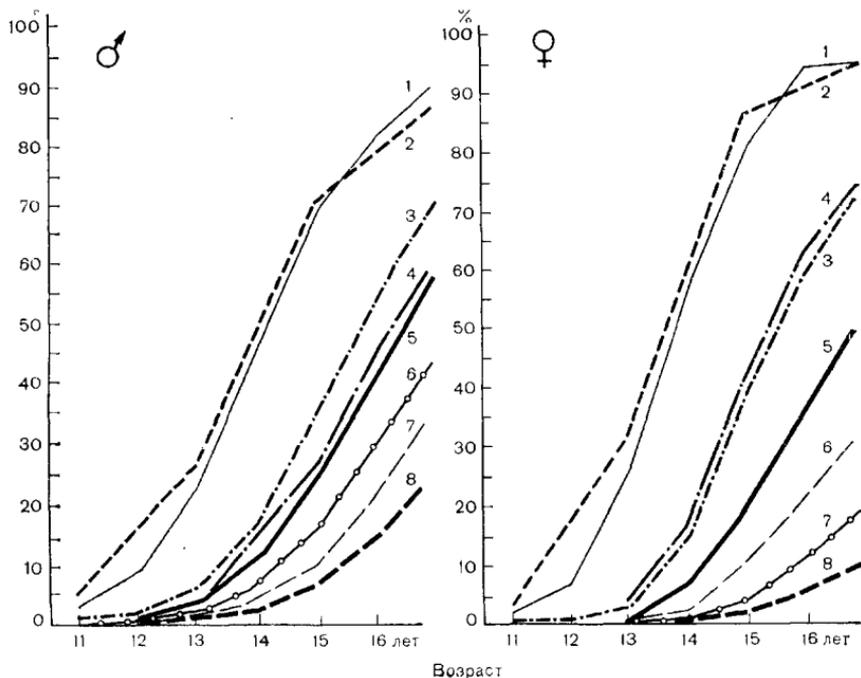


Рис. 13. Сексуальная активность подростков (по М. Schofield, 1968).

1 — поцелуи; 2 — свидания; 3 — ласки груди через платье; 4 — глубокий поцелуй; 5 — ласка груди под платьем; 6 — активная генитальная стимуляция; 7 — пассивная генитальная стимуляция; 8 — половой контакт.

дарит ей необыкновенные цветы, с риском для жизни спасает ее от неминуемой гибели (из реки, из огня, из-под машины, из-под обломков здания при землетрясении, при аварии в космосе и в других ситуациях). К этому чисто платоническому содержанию начинает присоединяться эротически окрашенный компонент: девочка представляет, как ее, спасенную, несут на руках, обнимают, целуют. Не следует смешивать возникновение эротического либидо и его реализацию. Реализация пробудившегося эротического либидо обычно значительно запаздывает. Кроме того, дети скрывают свои сексуальные интересы и проявления вследствие стыда, страха, чувства греховности.

Реализация пробудившегося либидо может пойти тремя путями. 1. Первый путь (социально одобряемый) — полная изоляция от мальчиков в коллективе девочек (в 9—10 лет происходит гомогенизация коллектива под влиянием подражания и привязанности к матери и девочкам) или чисто товарищеские, равные отношения с мальчиками, мальчишески агрессивное поведение. В этом случае нет естественной реализации ни платонического, ни эротического либидо. 2. Реализация платонического компонента влечения (записки, свидания, ухаживание — носит портфель, провождает до дома, дарит цветы и т. п.). 3. Реализация гетеросексуально направленного эроти-

ческого влечения. Этот вариант из-за социального осуждения осуществляется в возрасте 10—12 лет крайне редко (рис. 13). По результатам опроса молодежи ФРГ в 13 лет почти у всех были свидания, но только у  $\frac{1}{4}$  — опыт поцелуев; 50% 15-летних ухаживают, влюбляются и практикуют петтинг [по 148, с. 89]. С возрастом увеличивается частота эротической реализации и намечаются контуры диапозона приемлемости.

Пока эротический компонент либидо, появляющийся под влиянием гормонов, еще не включился, нет и эротического фантазирования. Если он включился, но реализация его запаздывает из-за социальных факторов, то возможны три варианта искаженного замещения реализации.

1. Эротическое фантазирование с искаженным представлением о действительности. Этот период нельзя недооценивать, так как идеал, созданный в воображении, может оказаться одновременно и стойким, и недостижимым (именно из-за нереальности, фантастичности). Девочкам, как и женщинам вообще, свойственна большая, по сравнению с мужчинами, эстетичность, художественность (по И. П. Павлову), способность к образному мышлению, фантазированию. Эротическое фантазирование (нереализованное), начавшееся в детском возрасте, может продолжаться у женщины в течение всего периода гормональной активности, частично меняясь с возрастом в деталях, но оставаясь неизменным в недостижимости. 2. Гомосексуальная реализация (неосознанная), выражающаяся в нежности, ласках, прикосновениях к подругам, пионервожатым, любимым учительницам. 3. Осознанная замена (имитация) социально недопустимого телесного контакта с мальчиками: разговоры с близкими подругами на эротические темы, обсуждение романов, фильмов, совместное фантазирование с «проигрыванием» эротически окрашенных ситуаций, а также с гомосексуальной реализацией («игра в эротику» с заменой гетеросексуального партнера из фантазии на реального гомосексуального, что не осуждается ни взрослыми, ни сверстниками).

Тесная связь эротического либидо с уровнем гормонов (запаздывание при задержке пубертатного развития, исчезновение эротического либидо после кастрации, при выраженной гипофункции яичников [272]) подтверждает значимость эротического либидо при определении индивидуальных особенностей и сохранности нейрогуморальной составляющей. Сексуальное либидо далеко не всегда четко коррелирует с гормональным уровнем из-за большей зависимости женщины от социальных факторов [239], нередко тормозящих проявления сексуальности. Так, позднее начало половой жизни (или даже полное отсутствие половой активности в течение жизни) у мужчин свидетельствует, как правило, о сексуальных нарушениях, а у женщин чаще определяется внешней непривлекательностью, дефектами воспитания, ограниченностью социальных контактов с мужчинами (чаще всего житейски-бытового плана, например, работа на «чисто женских» предприятиях текстильной, швейной, кондитерской промышленности и т. п.) без малейших отклонений от эндокринной нормы. Активность в браке (частота половых актов), характеризую-

щая сохранность нейрогуморальной составляющей у мужчин, далеко не всегда отражает уровень сексуального либидо женщины, потребность женщины в половых актах. Если женщина при отсутствии либидо еще может ограничивать активность мужа, то значительно и надолго повысить активность в браке при сексуальных нарушениях или слабой половой конституции у мужа либо даже без таковых (если женщина просто для него мало привлекательна) не всегда в ее возможностях.

Несмотря на то что работами З. В. Рожановской не выявлено достоверной зависимости сексуального либидо от уровня гормонов, оно все же зависит не только от индивидуального опыта. При прочих равных условиях женщинам с гормональной недостаточностью, со слабой половой конституцией требуется более длительный период от начала регулярной половой жизни до пробуждения сексуальности. По-видимому, к этому виду нарушений относится так называемая конституциональная фригидность [283]. Для достижения полового возбуждения и оргазма таким женщинам требуется более продолжительное и интенсивное воздействие на эрогенные зоны. Даже после пробуждения сексуальности процент оргастичности у них остается более низким (от единичных, эпизодических оргазмов при каких-либо изощренных ласках опытного партнера до нескольких оргазмов в год при регулярной половой жизни), и у части этих женщин оргазм на протяжении всей жизни оказывается привязанным только к определенным дням менструального цикла. Процент оргастичности нарастает медленно, так и не достигая 50—100. Значительное повышение процента оргастичности (от 4—5 оргазмов во время одного полового акта до 10—20 оргазмов), переход оргазма в волнообразный, длящийся от нескольких минут до 2—3 ч, указывают на заинтересованность глубоких структур мозга, что обычно подтверждается на ЭЭГ.

В связи со сложностью оценки состояния нейрогуморальной составляющей по уровню либидо для повышения надежности оценку либидо приходится производить по наибольшему количеству параметров, учитывая при этом как возраст пробуждения эротического либидо, так и пробуждение сексуального либидо с обязательным учетом возраста и срока после пачала регулярной половой жизни [239]. В случае значительного расхождения (разброса) отдельных параметров при сопоставлении критериев состояния нейрогуморальной составляющей в конечном счете выявляется заинтересованность не только нейрогуморальной, но и других составляющих (главным образом психической).

### **2.3.1. ШКАЛА ВЕКТОРНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛОВОЙ КОНСТИТУЦИИ ЖЕНЩИНЫ**

Для исключения субъективизма при определении сохранности нейрогуморальной составляющей используют векторную шкалу половой конституции женщин, аналогичную разработанной ранее для мужчин (табл. 3). Шкала позволяет судить не только о половой конституции,

ШКАЛА ВЕНТОРНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛОВОЙ КОНСТИТУЦИИ У ЖЕНЩИН

Таблица 3

| Параметры                                  |   | Конституция                                 |   |  |   |                           |              |                       |              | Патология и<br>редкие конституциональные<br>варианты      |                              |
|--|---|---|---|--|---|---------------------------|--------------|-----------------------|--------------|---|------------------------------|
|  |   | Слабая                                      |   |  | Средняя   |                           |              | Сильная               |              |   |                              |
|  |   | 1<br>0-1,5                                  | 2<br>1,6-2,5  | 3<br>2,6-3,5   | 4<br>3,6-4,5  | 5<br>4,6-5,5              | 6<br>5,6-6,5 | 7<br>6,6-7,5          | 8<br>7,6-8,5 |   | 9<br>8,6-9,0                 |
| I. Менструальная функция                   | Первая менструация в возрасте                             | 17 лет и позже                              | 16  | 15   | 14  | 13                        | 12           | 11                    | 10           | 9 и раньше  |                              |
|  | Регулярность менструаций                                  | Аменорея или единичные редкие менструации   | Длительные нарушения цикла без видимых внешних воздействий    | Нарушения цикла при неблагоприятных воздействиях (психоэмоциональных, соматических, медикаментозных) | Эпизодические кратковременные нарушения при выраженных неблагоприятных воздействиях | Регулярная, без патологии |              |                       |              | Нарушения менструальной функции                           |                              |
| II. Детородная функция                     | Сроки наступления беременности после начала половой жизни | -   | 10 лет и дольше   | 3-9 лет  | 1-2 года  | 3-6 мес                   | 1-3 мес      | Даже при контрацепции |              | -   |                              |
|  | Характер течения беременности                             | -   | Невынашивание, тяжелая патология беременности, Мертворождения | Угроза прерывания, патологическое течение, токсикозы беременности                                    | Легко протекающие беременности  | Нормальное течение        |              |                       |              | -   |                              |
| III. Трохантерный индекс                   |   | 1,88  | 1,89-1,93   | 1,94-1,96  | 1,97-1,98   | 1,99                      | 2,0          | 2,01-2,02             | 2,03-2,04    | ≥ 2,05  |                              |
| IV. Характер оволосения                    |   | A <sub>0</sub> P <sub>0</sub>               | A <sub>1</sub> P <sub>1</sub>                                 | A <sub>2</sub> P <sub>2</sub>  | По женскому типу A <sub>3</sub> P <sub>3</sub>                                      |                           |              | Тенденция к мужскому  | Мужское      | Мужское с гипертрихозами (гирсутизм)                      |                              |
| V. Возраст пробуждения эротического либидо |   | ≥ 17  | 15-16   | 14   | 13  | 12                        | 11           | 10                    | 9            | 8 и раньше  |                              |
| VI. Оргазм                                 | Первый оргазм   | В возрасте, годы                            | -   | ≥ 35   | 31-34   | 26-30                     | 21-25        | 18-20                 | 15-17        | 12-14   | 11 и раньше                  |
|  |   | Время после начала регулярной половой жизни | -   | 10 лет   | 3-9 лет   | 1-2 года                  | 6-11 мес     | 2-5 мес               | 1 мес        | До начала регулярной половой жизни или при первом коитусе | До контакта с партнерами     |
|  | Достижение 50-100% оргастичности                          | В возрасте, годы                            | -   | 40   | 35  | 30                        | 25           | 20                    | 19           | 18-16   | 15 и раньше                  |
|  |   | Время после начала регулярной половой жизни | -   | 10-15 лет  | 5-9 лет   | 3-4 года                  | 1-2 года     | 6-11 мес              | 2-5 мес      | 1 мес   | Сразу с начала половой жизни |

но и о характере нарушений. У женщин самыми стабильными параметрами являются менструации и течение беременностей, так как основная биологическая функция женщины — продолжение рода. Материнский инстинкт, в норме присущий всем представительницам женского пола, не только стабильнее и сильнее полового, но и тормозит сексуальность на время беременности и кормления. Особенно доказательно то, что у тех видов животных, где заботы о детенышах возлагаются на самца, на время их выращивания тормозится сексуальность и у самцов [11, 354].

Генотип (наиболее стабильная часть половой конституции, не зависящая ни от воспитания, ни от партнера) у женщин определяется по 4 первым показателям: возрасту менархе (а также наличию или отсутствию нарушений менструаций), беременностям, трохантерному индексу, оволосению. Все эти показатели тесно связаны между собой. Так, у  $\frac{1}{3}$  женщин с нарушенными менструациями обнаружены нарушения формирования скелета [142].

При определении генотипического показателя каждой пациентки вычисляется средняя арифметическая индексов шкалы, как это делается и для мужчин [см. 239]. В отличие от мужчин, для женщин некоторые показатели «расплываются» по шкале (например,  $A_3P_3$  занимает 3 графы). В подобных случаях генотип лучше определять по графе, которая ближе к остальным показателям. Например, менархе в 14 лет — 4, менструации нарушались только эпизодически при выраженных неблагоприятных условиях — 4, беременность протекала без осложнений — 5—8, оволосение  $A_3P_3$  — 4—6. При вычислении «плывущая» цифра беременностей берется равной 5, а оволосение — 4 (не противоречит стабильным тенденциям «выравнивания» ряда).

По аналогии с коэффициентом активности мужчин у женщин определяется коэффициент уровня сексуальности — по возрасту пробуждения эротического либидо, срокам первого оргазма, проценту оргастичности. Первый показатель активности (эротическое либидо) ближе к генотипу, меньше подвержен влияниям окружающей среды. Остальные показатели хотя и отражают состояние гормонального фона, но оно может быть искажено многими факторами (в основном при поражении психической составляющей). Если показатели генотипа и уровня сексуальности близки, то развитие сексуальности гармоничное, соответствующее половой конституции. Если какой-то один показатель «выбивается» из шкалы или есть большой разброс между несколькими показателями, то характер разброса позволяет определить предполагаемый синдром поражения. Например, гирсутизм в сочетании с трохантерным индексом выше нормы (длина ног меньше нормы) может наблюдаться при постнатальной форме андреногенитального синдрома (надпочечниковая гиперандрогения); гирсутизм в сочетании с трохантерным индексом ниже нормы (длина ног больше нормы) — при синдроме Штейна — Левенталя (яичниковая гиперандрогения); наконец, если гирсутизм сочетается с нормальной длиной ног, то наиболее вероятна вирильная форма дизэнцефального синдрома [31]. Другая дифференцировка: если «разброс» или равномерное отклонение от нормы не выходит за рамки генотипических

показателей, то поражена нейрогуморальная составляющая и следует уточнять синдромы ее поражения, а при грубом несоответствии генотипа и уровня сексуальности заинтересованы другие составляющие (особенности этого несоответствия рассмотрены ниже).

Если в результате сексологического обследования выявляется заинтересованность нейрогуморальной составляющей, то следует установить и обосновать конкретный синдром поражения, для чего нередко требуется дополнительное обследование приемами эндокринологической гинекологии. В некоторых случаях после общего сексологического и дополнительного лабораторного обследования выявляются нарушения, в масштабе которых сексуальное расстройство утрачивает актуальность, так как по основному заболеванию требуется лечение у эндокринолога или онколога. Если в результате сексологического обследования не выявляется никаких признаков нарушений эндокринной системы, то не следует расширять обследование больной путем дополнительного определения гормонального фона.

## 2.3.2. МЕТОДЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Периодические морфофункциональные изменения в яичниках, влияющие на органы-мишени, в свою очередь сами зависят от гонадотропных гормонов, вырабатываемых базофильными клетками аденогипофиза. В связи с этим в сексопатологической практике диагностически важно исследование функции яичников, позволяющее ориентироваться в многообразных проявлениях расстройств гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

### 2.3.2.1. ТЕМПЕРАТУРНЫЙ ТЕСТ

Метод основан на регистрации базальной (ректальной) температуры, довольно точно отражающей гормональную функцию яичников. Van de Velde впервые (1904) установил, что базальная температура относительно низкая в первой (фолликулиновой) и относительно высокая во второй (лютеиновой) фазе нормального менструального цикла.

В дальнейшем специалисты пришли к мнению, что повышение базальной температуры во второй фазе цикла является следствием экскреции прогестерона желтым телом (В. Фиялковский, 1973).

Техника теста. Ежедневно в течение не менее чем одного менструального цикла измеряется утренняя ректальная температура (в одно и то же время, в постели, одним и тем же медицинским термометром). По полученным данным вычерчивается график изменения температуры (базальная кривая). При нормальном менструальном цикле встречаются три типа двухфазных температурных кривых (рис. 14).

1. *Типичная кривая* — в фолликулиновой фазе цикла температура обычно колеблется в пределах  $36,2-36,8^{\circ}\text{C}$ . В середине цикла, за

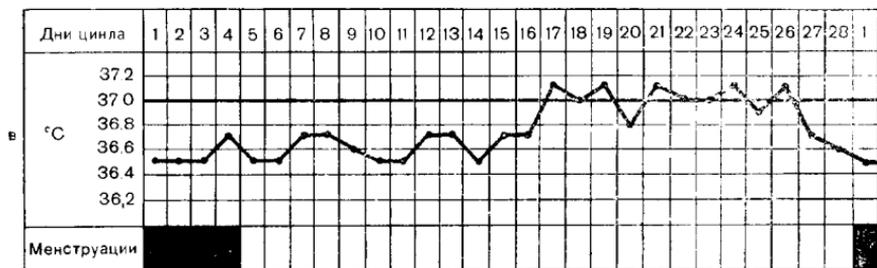
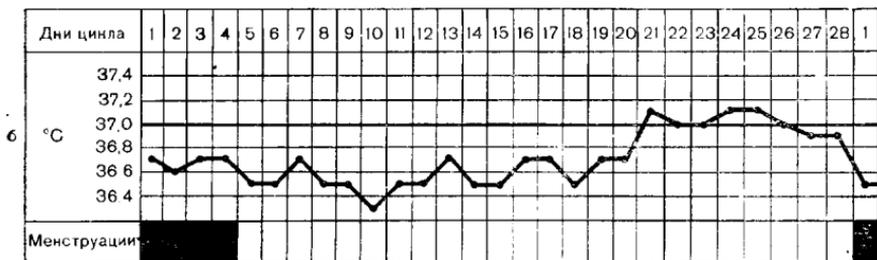
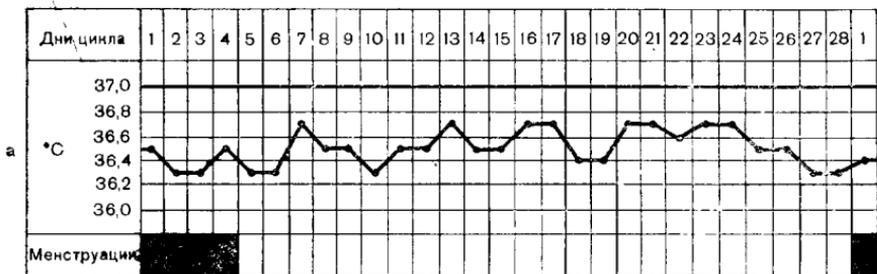


Рис. 14. Кривые базальной температуры при нормальном менструальном цикле. а — типичная двухфазная кривая; б — гипертермическая двухфазная кривая; в — гипотермическая двухфазная кривая.

один день до овуляции, температура несколько снижается, а через 24—48 ч после овуляции (в фазе желтого тела) повышается на 0,6—0,8 °C и удерживается на этом уровне, несколько выше 37 °C, в течение всей второй фазы цикла (см. рис. 14, а).

2. *Гипертермическая кривая* — в фолликулиновой фазе температура держится на уровне около 37 °C, во второй (лютеиновой) фазе — на 37,4—37,8 °C (см. рис. 14, б).

3. *Гипотермическая кривая* — температура не превышает 37 °C, но разница в первой и второй фазах цикла составляет 0,6—0,8 °C (см. рис. 14, в).

Продолжительность фазы низкой температуры (фолликулиновой фазы) значительно колеблется в зависимости от длительности менструального цикла, а гипертермическая (лютеиновая) фаза базаль-

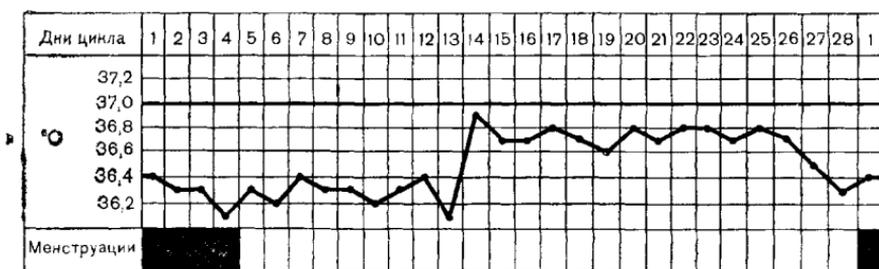
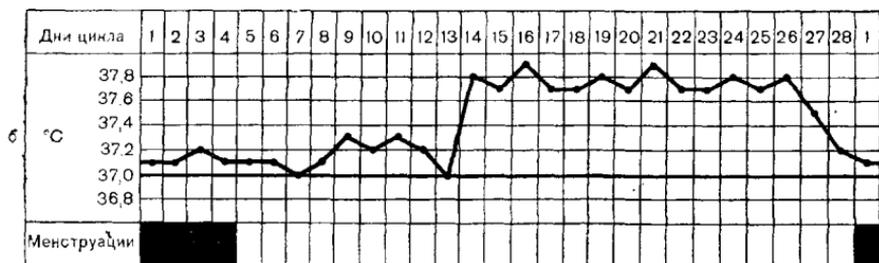
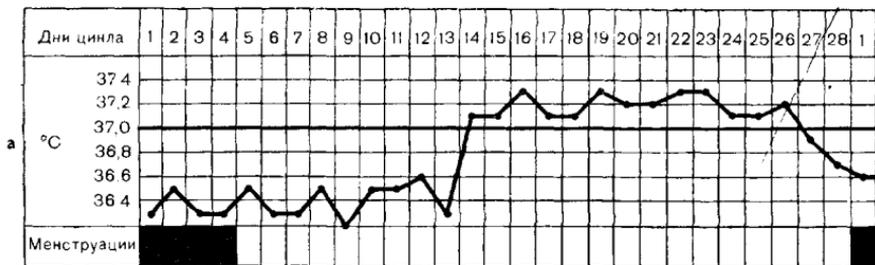


Рис. 15. Кривые базальной температуры при нарушениях экскреции прогестерона.

а — монофазная кривая при ановуляторном менструальном цикле; б — укороченная вторая фаза при гиполутеиновом цикле; в — неравномерное течение второй фазы при гиполутеиновом цикле.

ной температуры относительно стабильна и длится в среднем до 14 дней (А. Ф. Добротина, 1978).

Е. В. Бочаришвили (1970), детально изучив базальную температуру при различных нарушениях функции яичников, выделяет характерные патологические варианты кривых: при отсутствии овуляции (ановуляторный цикл) базальная кривая монофазная, температура удерживается на одном уровне с незначительными колебаниями в пределах 0,1—0,4°C (рис. 15, а); при значительных нарушениях в экскреции прогестерона вторая фаза цикла либо укорочена до 3—6 дней (рис. 15, б), либо проявляется падением температуры в отдельные дни до уровня первой фазы цикла (рис. 15, в).

По кривой базальной температуры можно определить наличие или отсутствие овуляции, но судить о количественном содержании эстрогенов и прогестерона можно только косвенно; этот тест имеет ценность лишь в совокупности с другими методами функциональной диагностики.

### 2.3.2.2. СИМПТОМ «ЗРАЧКА»

#### И ФЕНОМЕН АРБОРИЗАЦИИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ СЛИЗИ

Под влиянием функции яичников в шейке матки наступают характерные циклические изменения (О. А. Голубева, 1937). Так, на 8—9-й день менструального цикла в результате экскреции эстрогенов наружное отверстие шейки матки расширяется и в нем появляется прозрачная стекловидная слизь. На 11—12-й день капал шейки раскрывается еще больше и к периоду овуляции достигает у первоявших 0,3—0,4 см и у рожавших 1,2—1,4 см в диаметре; количество слизи в канале также увеличивается. Зев шейки матки при направлении на него пучка света становится черным, напоминая зрачок. Через несколько дней, с началом прогестероновой (лютеиновой) фазы цикла, зев закрывается и симптом «зрачка» исчезает. Раскрытие цервикального канала в виде точки или узкой полоски обозначается знаком +, раскрытие капала до 0,25 см в диаметре знаком ++ и раскрытие до 0,3—0,4 см и больше +++. При явлениях гиперэстрогении симптом «зрачка» появляется раньше, держится дольше и по выраженности соответствует +++. При гипозэстрогении симптом либо отсутствует, либо соответствует +. Ценность симптома в том, что уже при первичном гинекологическом осмотре можно, хотя и косвенно, судить о функции яичников.

Rapancolau (1945) впервые обратил внимание на способность слизи цервикального канала при высушивании на воздухе кристаллизоваться (феномен арборизации). По мнению большинства исследователей (см. А. И. Ступко, С. Н. Кульбашник, 1962), эти изменения возникают в результате взаимодействия коллоидов и солей, главным образом NaCl, KCl, KBr с каталитами эстрогенов и прогестерона. При нормальной функции яичников феномен арборизации цервикальной слизи наблюдается, по данным Р. Ф. Калашниковой (1963), на 5—6-й день менструального цикла и достигает полного развития в период овуляции. Чем ближе к моменту овуляции, тем больше кристаллизация слизи напоминает лист папоротника. С началом прогестероновой (лютеиновой) фазы цикла, уже через 24—48 ч после овуляции, картина меняется, «лист папоротника» начинает фрагментироваться, и к 21—22-му дню мазок шеечной слизи становится аморфным. При выраженной недостаточности эстрогенов кристаллизация слизи может отсутствовать, при легкой гипозэстрогении она возникает в первую фазу цикла. Кристаллизация слизи, наблюдаемая в лютеиновой фазе цикла, расценивается как явление гиперэстрогении и встречается при ановуляторных циклах.

*Техника пробы.* Шейку матки обнажают в зеркалах, высушивают сухим тампоном; слизь берут анатомическим пинцетом и наносят на предметное стекло.

### 2.3.2.3. КОЛЬПОЦИТОДИАГНОСТИКА

Метод кольпоцитологического исследования окрашенных препаратов основан на выявлении циклических преобразований эпителия, возникающих под влиянием гормональной функции яичников. При экскреции эстрогенов начинается процесс созревания вагинального эпителия. В соответствии со степенью зрелости различают клетки базального, парабазального, промежуточного и поверхностного слоев эпителия (рис. 16). В самом глубоком слое вагинального эпителия расположены базальные клетки. Они не отторгаются и встречаются в мазках только вследствие травматизации влагалища (М. Г. Арсеньева, 1977). Располагающиеся выше парабазальные, или атрофические, клетки размерами до 20—25 мкм имеют овальную или округлую форму и большое ядро, занимающее почти всю поверхность цитоплазмы. Эти клетки встречаются в мазках при гипоэстрогении и в период ме-

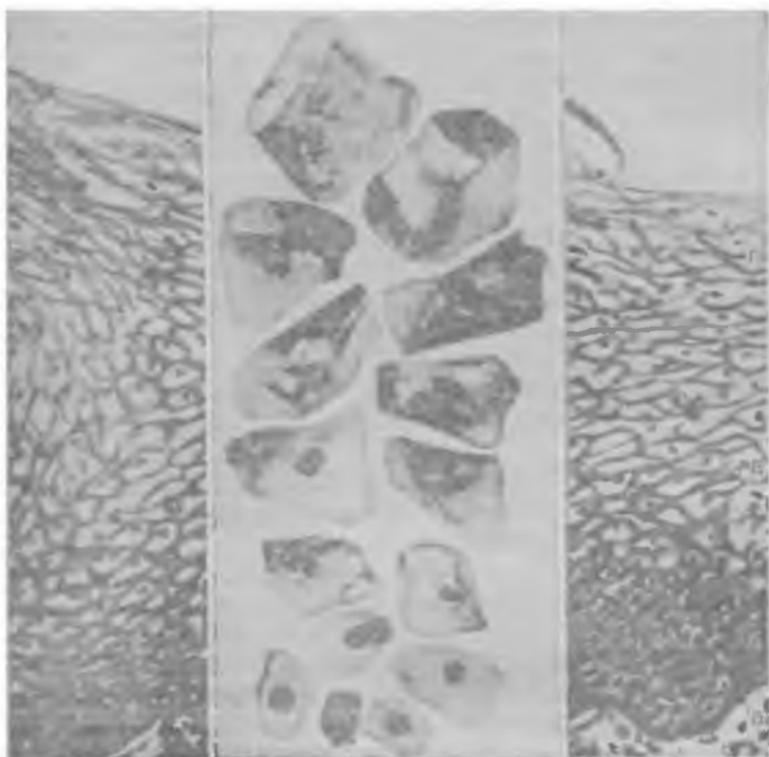


Рис. 16. Вагинальный эпителий в период пролиферативной фазы менструального цикла (по О. Nyklíček, 1970).

а — базальный слой (клетки базального слоя не отторгаются и в норме в мазках не встречаются); б — парабазальный слой (клетки парабазального слоя небольших размеров, округлой формы, с утолщенным ободком цитоплазмы и большим округлым, везикулярным ядром); в — промежуточный слой (клетки овоидной или треугольной формы с более прозрачной цитоплазмой, ядро везикулярное, круглое или овальное с выраженной сетью хроматина); г — поверхностный (пролиферативный) слой (клетки полигональной формы, плоские, с прозрачной цитоплазмой и маленьким ядром). Чем более зрелой является клетка, тем меньше ядро. Пикноз ядра свидетельствует о максимальной зрелости эпителия.

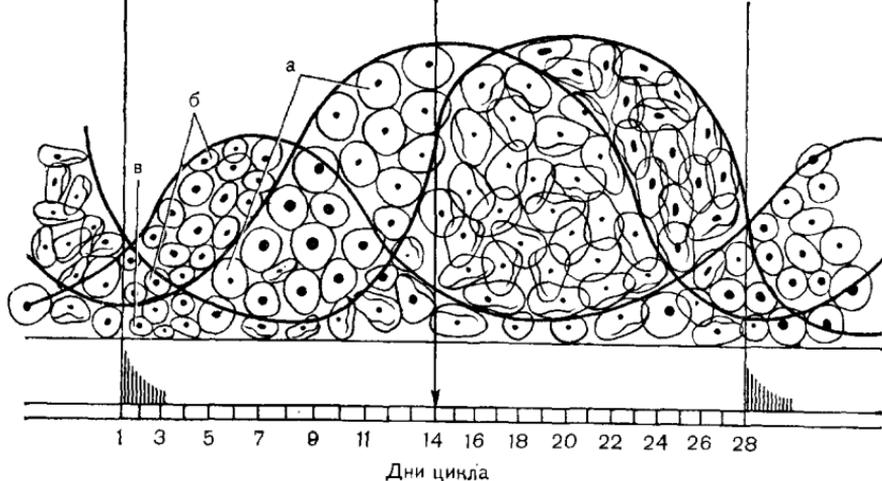


Рис. 17. Схема пролиферативных изменений вагинального эпителия в зависимости от фазы нормального менструального цикла.

а — поверхностные клетки; б — промежуточные; в — парабазальные.  
 В фазу менструации (1—3-й день) в мазках преобладают клетки промежуточного слоя и наблюдается небольшое количество парабазальных клеток. В раннюю фолликулиновую фазу (4—6-й день) преобладают клетки промежуточного слоя, наблюдается увеличение поверхностных и уменьшение парабазальных клеток. На 7—10-й день цикла, в среднюю фолликулиновую фазу, количество поверхностных клеток значительно увеличивается по сравнению с промежуточными. Поздняя фолликулиновая фаза (11—14-й день) характеризуется наличием преимущественно клеток поверхностного слоя. В раннюю лютеиновую фазу (15—18-й день) преобладают клетки поверхностного слоя с закрученными краями и маленьким ядром при небольшом количестве промежуточных клеток, в среднюю лютеиновую фазу (19—24-й день) — клетки поверхностного слоя, расположенные пластами, и клетки промежуточного слоя, в позднюю лютеиновую фазу (25—28-й день) — промежуточные и поверхностные клетки встречаются приблизительно в равных количествах.

попаузы. Клетки промежуточного слоя более крупные по сравнению с предыдущими, имеют веретенообразную форму, более прозрачную цитоплазму и круглое ядро. Они встречаются во всех фазах цикла, в лютеиновую отличаются завернутыми краями. Клетки поверхностного слоя наиболее крупные. Они имеют полигональную форму, прозрачную цитоплазму и маленькое ядро, более зрелые из них — точечное, пикнотическое ядро. Пикноз ядра свидетельствует о максимальной эстрогенной насыщенности. В клеточный состав мазка входят также лейкоциты, эритроциты, палочки Дедерлейна и гистициты. Установлена известная закономерность появления в мазках тех или иных форменных элементов в зависимости от фазы менструального цикла (рис. 17).

#### 2.3.2.4. СОДЕРЖАНИЕ ГОРМОНОВ И ИХ ДИНАМИКА

Наряду с описанными выше методами функциональной диагностики определение содержания гормонов и их метаболитов способствует дифференцированному определению состояния гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

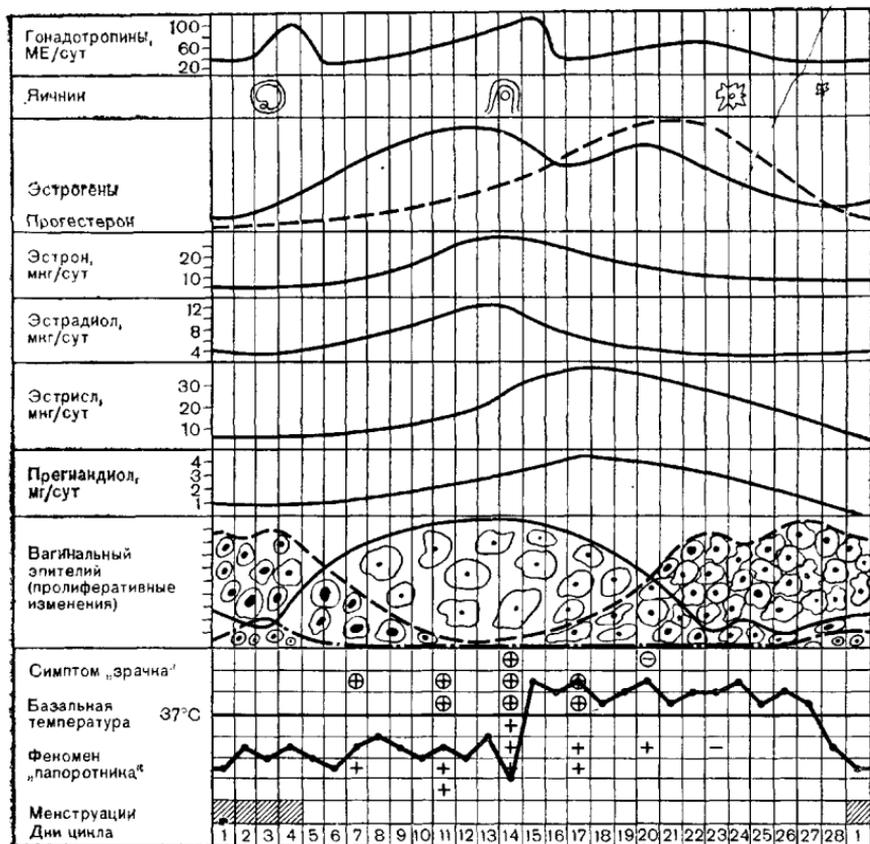


Рис. 18. Схема циклических изменений функции эндокринных желез по данным гормональной экскреции с мочой и по тестам функциональной диагностики. Гипофиз выделяет тропные гормоны (в частности, гонадотропные), действующие на яичники, которые в свою очередь выделяют эстрогены (эстрон, эстриол, эстрадиол и прогестерон). Влиянием эстрогенов обуславливаются изменения клеточного состава вагинального эпителия, колебания базальной температуры, расширение цервикального канала (симптом «зрачка»), способность слизи цервикального канала к кристаллизации (феномен «папоротника»). Видимое проявление циклических изменений у женщины — регулярные менструации.

В пубертате при овуляторных менструальных циклах средний уровень экскреции гонадотропинов с мочой составляет  $19,6 \pm 1,5$  МЕ/сут, при ановуляторных циклах  $12,1 \pm 0,8$  МЕ/сут. У женщин репродуктивного возраста при нормальном менструальном цикле показатель гонадотропинов в моче колеблется в пределах от  $27,5 \pm 2,1$  до  $37 \pm 1,5$  МЕ/сут, в климактерический период он не превышает  $22,8 \pm 1,2$  МЕ/сут.

Основные параметры циклических изменений секреторной функции эндокринных желез в течение нормального менструального цикла представлены на схеме (рис. 18).

### 2.3.2.5. ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРОБЫ

Менструальная функция является зеркалом нейрогуморального обеспечения и сохранности генитального аппарата женщины. Для определения характера и топикки ее нарушений, которые могут обусловить патологию на уровне как гипоталамуса и гипофиза, так и яичников и матки, используют гормональные пробы: эстрогенную, прогестероновую, с гонадотропинами и с кломифеном (М. Г. Арсеньева, 1977). Пробу можно выбрать только после обследования с применением тестов функциональной диагностики и кольпоцитологического исследования. Так, выраженная атрофия вагинального эпителия свидетельствует о резком снижении эстрогенообразовательной функции яичников, и рассчитывать на эффективность пробы с прогестероном нецелесообразно. При выраженной пролиферации следует провести пробу с прогестероном. Отрицательные пробы с эстрогенами и прогестероном могут свидетельствовать о поражении глубоких структур мозга, и следует провести пробы с гонадотропинами и кломифеном.

### 2.3.2.6. ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Н. М. Ткаченко при обследовании девочек с нормальным половым созреванием выявила (1973) определенные закономерности изменения ЭЭГ-показателей в зависимости от проявлений пубертата. В детском возрасте ЭЭГ характеризуются медленной активностью, сниженным альфа-ритмом, отсутствием пароксизмальных вспышек. За 1—2 года до начала полового созревания происходит становление доминирующего альфа-ритма во всех областях коры больших полушарий и уменьшение выраженности медленных волн. Наиболее четкие корреляции характера электрической активности и функционального состояния нейрогуморальной системы наблюдаются в возрасте 11—12 и 14—15 лет. На ЭЭГ девочек этих возрастных групп отмечается гиперсинхронизация, проявляющаяся в увеличении амплитуды альфа-ритма, замедлении его частоты и появлении пароксизмальных вспышек медленной активности, что характеризует активацию структур переднего гипоталамуса. При преждевременном половом созревании ЭЭГ характеризуется пароксизмальной гиперсинхронной высокоамплитудной активностью. При задержках полового созревания, определяемых вовлечением в патологический процесс структур заднего гипоталамуса, регулирующих тоническую экскрецию гонадотропных гормонов, на ЭЭГ отмечаются высокочастотная активность и группы медленных волн. ЭЭГ при гипогонадизме как первичного, так и вторичного генеза характеризуются снижением электрической активности головного мозга, отсутствием альфа-ритма, наличием медленных тета-волн во всех отведениях. При повышении влияния активирующей восходящей системы ствола мозга и гипоталамуса на ЭЭГ видны стойкое значительное повышение уровня электрической активности и высокая синхронизация биоэлектрической активности в полосе частот альфа-диапазона с билатерально-гиперсинхронными разрядами тета-ритма (В. Н. Серов, 1978).

## 2.4. ЛЕЧЕБНЫЕ МЕТОДЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ

В американском руководстве по сексологии [405, с. 1303] Джон Мани и Жан Далери дают следующую характеристику терапевтических возможностей современной сексопатологии Запада:

«Расстройства гормонального происхождения в некоторых случаях могут успешно поддаваться лечению гормонами, а расстройства психодинамического происхождения в некоторых случаях могут поддаваться лечению некоторыми видами психотерапии. Другие виды лечения, особенно медикаментозное, основываются скорее на методе проб и ошибок, чем на систематизированной теоретической концепции. Для многих расстройств, в частности, неврогенного происхождения, определенных форм лечения до сих пор вообще не найдено».

В этом высказывании реально существующие терапевтические трудности, свойственные объективной природе самих сексуальных расстройств, усугублены не только информационным дефицитом вследствие незнания составителей американского руководства с достижениями сексопатологов СССР, Чехословакии и других стран, но и серьезными методологическими просчетами. Один из них четко обозначен в тексте цитаты: Мани и Далери делят все сексологические расстройства на гормональные, психогенные («психодинамические») и неврогенные, разделяя их герметическими перегородками. С позиций системно-патогенетического подхода любое сексуальное расстройство требует комплексного применения различных форм лечебных воздействий: от сексопедических рекомендаций гигиенического плана, индивидуально-корригированных с учетом конституционально-биологических и психологических особенностей партнеров, до применения протезов или хирургических вмешательств. Полиэтиологическая и полисиндромная, т. е. многомерная природа большинства сексуальных расстройств требует сочетанного и строго продуманного использования многих терапевтических средств, направленных на все узловые пункты, определяющие структуру расстройства, без ограничительного предпочтения терапевтической формы, нацеленной на стержневой синдром.

### 2.4.1. МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ

При синдромах, обусловленных расстройствами нейрогуморальной составляющей, медикаментозные средства применяются наиболее часто, и при этом обычно как основной метод лечения.

Однако врач, прибегающий к фармакотерапии половых расстройств, обязан учитывать и негативный опыт как современной сексопатологии, так и всей клинической медицины. Как сказал З. И. Янушкевичус, «мы являемся свидетелями парадоксальной ситуации, когда хирургия становится все безопаснее, а терапия за счет развития в основном фармакотерапии — все опаснее». Чрезвычайная простота самого выписывания рецепта, помноженная на беспре-

рывный рост числа новых лекарств, со свойствами, особенностями и механизмами действия которых врач не успевает ознакомиться, не только порождают алергизацию, токсикозы и явления привыкания, но и приводят к формированию новых, вызванных фармацевтическими агентами симптомов, синдромов и даже нозологических единиц, которым посвящаются объемистые монографии (Ю. К. Купчинская и др., 1972; Лекарственная болезнь/. Под ред. Г. Маждракова, 1973; Г. Панаитеску и др., 1976). Неудержимый рост частоты «лекарственных болезней» дает повод некоторым авторам расширять (и, вероятно, не без оснований) понятие ятрогении за счет расстройств, «причиной которых служат ошибочные действия врача на любом этапе распознавания и лечения болезни. Это могут быть психические, химические и физические факторы» (Б. Хромов «Ятрогенные заболевания», с. 3, Мед. газета, 06.01.78).

Медикаментозные средства, применяемые для лечения расстройств нейрогуморальной составляющей, разделяются на гормональные и негормональные (неспецифические).

#### 2.4.1.1. ПРИМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

На начальных этапах развития эндокринологии лечение сексуальных расстройств представлялось очень простым и логичным: расстройства, проявляющиеся функциональным снижением (либидо, эрекции и т. д.), объяснялись недостаточностью выделения соответствующего специфического гормона (мужского или женского); случаи нарушений половой дифференцировки и направленности поведения (от гермафродитизма до гомосексуализма) — путаницей, выражающейся в выделении не того гормона; наконец, гиперсексуальные проявления трактовались как результат избыточной продукции того же гормонального субстрата. Подобный подход предполагал и соответствующую стройность и последовательность лечебной тактики: при гипофункциональных проявлениях следовало вводить в организм недостающий гормон, при нарушениях половой дифференцировки и направленности влечения — поднять концентрацию в крови соответствующего гормона, а при гиперсексуальности — понизить ее. Эксперименты, сочетавшие острый опыт с применением вытяжек из половых желез сначала на животных, а затем и на людях [так, Brown-Séquard делал себе инъекции водных вытяжек из семенников собак и морских свинок (1889)], породив впечатление фактографической обоснованности этой концепции, не только составили одну из драматических глав истории эндокринологии, но даже косвенно способствовали ее выделению в самостоятельную клиническую дисциплину.

Самоотверженность пионеров эндокринологии, по-видимому, способствовала живучести метафизической схемы, определяющей все варианты лечения сексуальных расстройств гормонами, и, наконец, трансформировалась врачами, не располагающими профессиональной подготовкой по сексопатологии, в дилетантскую убежденность в универсальности тестостерона в качестве отмычки, способной открыть

любой замок. Проанализировав в 1967 г. подряд 100 историй болезни пациентов, лечившихся до обращения в отделение сексопатологии Московского НИИ психиатрии у различных специалистов, А. И. Буньков установил, что тестостерон и его аналоги принимали 72% больных. При этом было показано отсутствие статистически значимой разницы в применении тестостерона при различных формах сексуальных расстройств: так, при патологии нейрогуморальной составляющей он назначался 79% больных, а при расстройствах других составляющих в среднем 69,7% больных, в том числе больным с сексуальными расстройствами, обусловленными психозом (нераспознанным), — в 100% случаев. Очевидно, что в обследованной группе андрогенные стероиды назначались без клинического дифференцирования и без анализа патогенетических механизмов расстройств [50]. Аналогичное обследование, проведенное в 1977 г. А. Нохуровым и Т. Ким [235], показало, что за прошедшие 10 лет ситуация существенно не изменилась.

Дело в том, что истинные связи между концентрацией гормонов и сексуальными проявлениями никак не соответствуют приведенной выше стройной схеме и оказываются намного сложнее. Радиоиммунологическое определение концентрации тестостерона в плазме крови у 341 больного с сексуальными расстройствами и у 199 здоровых мужчин с нормальными половыми функциями не выявило статистически достоверных различий [508]. Сокрушительный удар по методологической наивности этой схемы с теоретических позиций наносит необходимость учитывать различия в положении, занимаемом на эволюционной лестнице человеком и теми экспериментальными животными, у которых установлены прямые коррелятивные связи между концентрацией андрогенов и сексуальным поведением. Прогрессирующая кортикализация в сексуальном плане сказывается у млекопитающих уже на уровне отряда хищных (семейства кошачьих и псовых). Прежде всего, как показывают опыты, после декортикализации у представителей этих семейств влияние стероидных гормонов на сексуальное поведение полностью утрачивается (устное сообщение П. К. Анохина).

У человека удается наблюдать как общие, так и специфические феномены андрогенизации в обеих моделях: от концентрации гормона к поведению [505] и от психогенно спровоцированного поведения к концентрации гормона. Так, для выяснения влияния гонадотропного гормона на различные психоэмоциональные показатели и работоспособность здоровых мужчин вводили 12 добровольцам гонадотропин-рилизинг-фактор (ГРФ) в дозе 500 мкг. При этом было зарегистрировано повышение концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ) и тестостерона, а через несколько часов было выявлено сохранявшееся несколько суток повышение внимания, снижение тревожности и утомляемости, а также ускоренное выполнение моторных задач [461]. Для изучения альтернативной модели двум группам мужчин, статистически сравнимым по основным параметрам, влияющим на сексуально-эротические проявления (возраст, состояние здоровья и т. п.), показывали попеременно кинофильмы сексуального

содержания и «нейтральные». Просмотр сексуальных фильмов вызывал четкое повышение концентрации тестостерона в плазме крови, а уровень тестостерона в контрольной группе (просмотр «нейтральных» фильмов) не выходил за пределы, свойственные состоянию покоя [487]. Фаллография не выявила различий между визуально провоцируемыми эрекциями здоровых мужчин и страдающих гипогонадизмом до и после введения тестостерона. Это свидетельствует о том, что «основные механизмы эрекции, однажды сформированные, в дальнейшем не зависят от андрогенов» [341].

Еще более сложные функциональные связи между высшими нервными центрами, являющимися субстратом эмоций, и инкреторной периферией, продуцирующей стероидные андрогены, выявил кэмбриджский приматолог Eric Keevern. Наблюдая за карликовыми мартишками талапойнами (*Microthecus talapoin*) в вольере, он на первой стадии эксперимента установил, что чем более высокий ранг занимает самец в иерархии своего стада, тем выше концентрация тестостерона в плазме его крови (что полностью соответствовало схеме, прочно утвердившейся в эндокринологии несколько десятилетий назад: чем «мощнее» яички, тем мужественнее, активнее и агрессивнее поведение самца и тем, следовательно, выше его положение в иерархии стада). После этого, пользуясь разделительными сетками, исследователь перераспределил обитателей вольера таким образом, что доступ самцов высшего ранга к самкам оказался резко ограниченным, а самцы низшего ранга (с минимальной концентрацией тестостерона в плазме крови) получили свободный доступ к большому числу самок. После того как вызванные этим вмешательством новые взаимоотношения внутри стада стабилизировались, были произведены повторные определения уровней тестостерона. Они выявили не только феномен гормональной демаскулинизации с резким снижением концентрации тестостерона у бывших вожаков, пониженных в ранге на глазах всего стада, но и повышение уровней тестостерона у самцов с самыми низкими цифрами концентрации тестостерона в прошлом (сообщение на VII Международном конгрессе по стероидным гормонам в октябре 1978 г., Нью-Дели, Индия). В свете проливаемого этим экспериментом на сложнейшие взаимоотношения между «центром» и «периферией», не должен вызвать удивления тот факт, что один из крупнейших сексологов мира Ян Рабох в своей работе, озаглавленной «Тестостерон и сексуальность у мужчин» [490], в таблице, ранжирующей самые вредоносные факторы, определяющие возникновение сексуальных расстройств у мужчин, на первые места ставит влияние социального окружения (5 баллов) и девиации структуры личности (от 2 до 3 баллов), а снижение выработки тестостерона в яичках половозрелого мужчины помещает на 6-е место.

#### 2.4.1.1.1. Заместительная терапия гормональными препаратами

Роль и влияние гормонов определяется не только местом на эволюционной лестнице, но и индивидуальной предысторией особи, а именно — особенностями критических периодов ее формирования на раз-

личных отрезках пренатального (эмбрионального) развития, а также критическими этапами постнатального (но препубертатного) развития, приобретения системы психологических установок и условно-рефлекторных комплексов. Влияние первых критических периодов — эмбрионального и первого постнатального, поскольку они определяют индивидуальную биологическую реактивность, должно учитываться при построении тактики лечебного воздействия на механизмы нейрогуморальной составляющей, начиная с выбора лечебных средств и кончая определением их доз и длительности применения. Только при этом условии заместительная терапия стероидными гормонами может быть эффективной (рис. 19).

Именно бросающаяся в глаза выраженность получаемых у определенной части больных морфологических эффектов обусловила широкое применение стероидных гормонов. Поскольку, однако, соматическим сдвигам не всегда сопутствовали сдвиги функциональные (а во многих случаях применение андрогенов приводило к негативным последствиям не только функционального, но и морфологического плана), первые восторги сменились скептицизмом и потребовали критического переосмысления двухкомпонентной концепции «гормон — сексуальное функционирование». Бобров, Мани и Льюис, проведя всестороннее сексологическое, эндокринологическое и психологическое обследование 13 больных с гипогонадотропным гипогонадизмом, применили затем у всех этих больных заместительную терапию гормонами, концентрация которых у больных была сниженной [348]. В динамике наблюдения наряду с выравниванием некоторых соматических симптомов задержанного пубертатного развития (тип лобкового и общего оволосения) внимание исследователей привлекло отсутствие положительного влияния на специфически сексуальные нарушения. Так, больные оставались сексуально индифферентными, и даже пациенты, вступившие в брак, с трудом осуществляли половые акты. Наибольшие затруднения у них были связаны не с эрекцией, а с отсутствием положительных сексуально-эротических ощущений — все, что они проделывали при половом акте, оставалось выполнением внушенных сексологами действий, так и не приобретало витальной окраски со специфически-похотливым оттенком, характерным для сексуально здоровых мужчин. Авторы пришли к выводу, что задержка и неполнота сексуального развития у этих больных обусловлены не низкой концентрацией тестостерона, а первичным дефектом гипоталамических мозговых структур.

Следовательно, при назначении заместительной терапии ориентировка на концентрацию тестостерона в плазме крови не может обеспечить положительные терапевтические результаты, если иметь в виду не изменение самой концентрации гормона (тоже, впрочем, кратковременное и поэтому эфемерное), а сдвиги в сексуальных функциях. Решающую роль в эффективности лечебного воздействия играет выявление патогенетических механизмов: из всей массы больных с понижением концентрации андрогенов только у части это понижение определяется понижением самих гонад, у других же больных имеется изолированное или сочетанное поражение надпочечни-



**Рис. 19.** Объективные изменения паружных половых органов в результате 9-месячного лечения инъекциями тестостерона пропионата при гипогонадизме у больного в возрасте 31 года (первые 3 мес — по 25 мг ежедневно, затем та же доза 2 раза в неделю).

Выраженное увеличение полового члена, усиление лобкового оволосения, пигментации и складчатости мошонки (по Vest, Howard, 1938) [532].

А — до начала лечения; Б — через 3 мес; В — через 9 мес.

ков, у третьих — патология гипофиза, а у четвертых — нарушения гипоталамических структур. Все названные нарушения хотя и могут выглядеть идентично при поверхностной диагностике, в действительности резко различаются по патологической анатомии и патогенезу

и требуют различных лечебных воздействий. Однако даже после дифференцировки основных патогенетических механизмов и выбора адекватных лечебных средств результативность заместительной терапии будет зависеть от индивидуальной предыстории особи — здесь обязательно скажется тот этап развития (и созревания!), на котором сформировалась имеющаяся патология. Так, Гётц и Дёрнер [398] вводили андрогены в одинаковых дозах двум группам крыс после хирургической экстирпации семенников, произведенной в одной группе на 14-й день жизни (т. е. в препубертатном периоде), а в другой — между 40-м и 60-м днями (т. е. по завершении пубертата). Введение андрогенов половозрелым животным вызвало более выраженное (статистически достоверное) учащение эякуляции у самцов, кастрированных по завершении всех трех критических периодов. Таким образом, эксперименты Гётца и Дёрнера наряду с клиническими наблюдениями Боброва, Мани и Льюиса объясняют, почему эффект заместительной терапии стероидными гормонами у взрослых мужчин при патологии, сформировавшейся в ранних критических периодах, или отсутствует, или бывает ограниченным.

Однако в практической работе с сексологическими больными особую важность приобретает не недостаточная эффективность или даже полная неэффективность заместительной терапии, а те случаи, когда неоправданное применение гормональных препаратов имеет отрицательные последствия. Как эндокринолог, так и сексопатолог обязаны четко уяснить элементарные закономерности реагирования кибернетических обратных связей, лежащих в основе функционирования гомеостатических механизмов гормонального обеспечения. Игнорирование их и как следствие этого необоснованное назначение гормональных препаратов чреваты разбалансировкой крайне сложных функциональных взаимоотношений между различными уровнями нейроэндокринного обеспечения половых функций. Как показано выше, при рассмотрении физиологических механизмов гипоталамо-гипофизарно-гонадного и гипоталамо-гипофизарно-надпочечникового взаимодействия, концентрация стероидных гормонов находится под двупаправленным регулирующим влиянием возбуждающих и тормозящих воздействий (рилизинг- и ингибитинг-факторов). Поскольку в основе этой системы лежат двупаправленные кибернетические механизмы, любое изменение концентраций стероидных гормонов в плазме крови порождает немедленное включение мощных механизмов, направленных на восстановление нарушенного баланса. Если в организм больного вводятся излишние количества стероидных гормонов, то чуткие кибернетические стражи включают сигнал тревоги, по которому происходит экстренная мобилизация ингибитинг-факторов, подавляющих функции яичек и надпочечников. А так как отсутствие положительного эффекта нередко влечет за собой повышение доз и сокращение интервалов между введениями андрогенов, не знающие утомления охранители гомеостаза отвечают на это новое увеличение количества вводимых извне стероидов еще более активным подавлением единственно им подвластных «взбесившихся» производителей половых гормонов. К со-

жалению, многие такие больные попадают к эндокринологам и сексопатологам (если больные не смиряются со своей участью) слишком поздно, после развития необратимых последствий в виде обусловленной применением гормональных препаратов *фармакологической кастрации*. При этом, по данным литературы, кастрация оказывается более глубокой и обширной, чем кастрация хирургическая [457]: если при хирургической кастрации повреждаются только гонады, то гормональная мобилизация ингибирующих факторов вызывает атрофию производящих стероидные гормоны субстратов как в яичках, так и в надпочечниках.

Из накопленного сексологией опыта заместительного применения андрогенов, опыта крайне многообразного, жестокого и избыточно неустрашимыми на первый взгляд противоречиями, необходимо сделать следующие практические выводы.

1. Поскольку введение стероидных гормонов не только отключает собственные натуральные механизмы выработки андрогенов, но и воздействует на системы поддержания гомеостаза, подавляющие продукцию эндогенных андростероидов, заместительная терапия, направленная на функциональные проявления сексуальности, может применяться только по абсолютным показаниям, а именно при установленном физическими и лабораторными методами полном отсутствии функционирующей паренхимы, способной к выработке стероидных гормонов.

2. Так как при гипосексуальности в связи со снижением резерва адаптационных возможностей гомеостатические механизмы могут перестраиваться (соскальзывать) на менее энергетически напряженные уровни функционирования (П. Д. Горизонтов, 1976), во избежание десенситизации (отключения рецепторов по механизму сенсорного насыщения) в сексонатологии следует пользоваться препаратами кратковременного действия из группы тестостерона пропионата (аговирин, андрофорт, тестовирон и т. п.), оставляя препараты пролонгированного действия (тестэнат, тетрастерон, сустанон и т. п.) главным образом для витальных показаний при онкологической и обменной патологии. Исходным уровнем может служить назначение тестостерона пропионата в дозе 0,02 г (20 мг) через день или через 2 дня:

Rp.: Sol. Testosteroni propionatis oleosae 1% 1,0  
D. t. d. N. 6 in amp.  
S. По 2 мл внутримышечно через день

3. Длительность лечения и модификации доз определяются главным образом клипической (т. е. синдромально-нозологической) формой страдания и возрастом больного. Например, при первичном гипогонадизме подразделение лечения на фазы *ударной* и *поддерживающей терапии* имеет смысл, если лечение начинается между 12-м и 18-м годами жизни больного [524]. В этих случаях, по Тетеру, ударная терапия (направлена на максимально возможное развитие половых органов, предстательной железы, оволосения и мужских пропорций тела) может продолжаться от 18 мес до 4 лет. По опреде-

нию Милку (1969), «для достижения положительных результатов заместительный метод лечения требует тщательной дозировки и индивидуальной динамики проводимого лечения с целью улавливания момента гормональной насыщенности и момента наступления качественного перехода к передозировке».

4. Если андрогены назначают внутрь (например, метилтестостерон), то необходимо убедиться в функциональной сохранности печени (во избежание нарушений конечного катаболизма с повышением уровня эстрогенов, провоцирующим выброс ингибирующих факторов, способных полностью заблокировать достигаемые, как правило, весьма скромные положительные терапевтические результаты).

#### 2.4.1.1.2. Применение гормонов в качестве стимуляторов

В повседневной врачебной практике для терапии морфогенетических нарушений [см. 239, с. 58] в первом критическом периоде (эмбриональном) гормоны вообще не используют, во втором критическом периоде (постнатального дозревания) их применяют редко (F. Hadžiselimović, 1977) и заметно чаще — лишь в третьем критическом периоде (препубертатном и пубертатном). В основном врачи различных специальностей назначают половые гормоны больным преимущественно после завершения пубертатного периода и главным образом с целью стимуляции (активации) сексуальных функций.

Поскольку, однако, необоснованное назначение гормонов часто оборачивается подавлением половых функций, необходимо разобраться в причинах этого явления. Помимо упомянутых кибернетических механизмов, здесь сказываются другие закономерности. Так, фетишизируемая концентрация тестостерона в плазме крови не относится к основным константам человеческого организма. В отличие от истинных биологических констант, концентрация стероидных гормонов является величиной переменной, подверженной значительным колебаниям. Прежде всего уровень половых стероидов резко колеблется на протяжении жизни особи, и в эти рамки вписываются колебания сезонные (годовые) и циркадианные.

В свою очередь названные факторы и закономерности определяются наиболее фундаментальной закономерностью, составляющей самое главное отличие половой активности от всех других функций организма, — ее эпизодичностью. В самом деле, сколь бы высокой интенсивности ни достигали все соподчиненные функции в разгар воспроизводительной активности, всем этим подъемам предшествует и обязательно за ними следует четко выраженный и по амплитуде и по длительности спад напряженности (располагающийся в диапазоне от простой невосприимчивости к каким бы то ни было генитальным воздействиям у млекопитающих до смерти самца у насекомых и даже вплоть до неотвратимой гибели всей популяции после нереста у некоторых видов и семейств рыб).

Если для удобства анализа исключить биологические виды с единственным на протяжении всей жизни прокреативным циклом, а из оставшихся видов исключить приматов, у которых в результате про-

грессирующей церебрализации сексуальные проявления оказались эмансипированными от естественной сезонности, то даже у наиболее интенсивно размножающихся видов копулятивные циклы как таковые (отделенные от гестационного, родового и лактационного циклов, по И. А. Аршавскому [см. 239, с. 149—150]) оказываются лишь преходящими и чрезвычайно кратковременными эпизодами.

Все сказанное позволяет предположить, что в инициации копулятивного цикла половозрелой особи решающее значение имеет не абсолютная концентрация стероидных гормонов в плазме крови, а градиент возрастания, т. е. крутизна изменения их концентрации, или скорость, энергия выброса половых стероидов во внутреннюю среду организма. С позиций высказанной гипотезы получают объяснение многие хорошо известные сексопатологам эмпирические факты, в частности, наибольшая результативность первых порций андрогенов, быстрая утрата стимулирующего действия препаратами пролонгированного действия и, наконец, особый феномен, описанный в литературе как «эффект отдачи», «эффект пружины» или «rebound phenomenon».

#### 2.4.1.1.2.1. Эффект отдачи (rebound phenomenon)

Хеллер с соавт. [412], поставив целью изучить влияние на яички больших доз тестостерона, исследовал у 16 здоровых мужчин спермиогенез и изменения гистологического строения яичек, для чего производил биопсию тестикулярной ткани: 1) до начала введения тестостерона; 2) тотчас после окончания курса (половине участников эксперимента производили от 24 до 91 ежесуточной инъекции 25 мг тестостерона; другая половина получала от 3 до 7 гранул тестостерона в дозе 75 мг); 3) в интервале от 6 до 17 мес после прекращения «лечения». Наиболее выраженные гистологические изменения у лиц первой подгруппы выражались: 1) в полном исчезновении клеток Лейдига; 2) в выраженном уменьшении размеров семенных канальцев; 3) в прекращении спермиогенеза и некрозе герминативных элементов; 4) в выраженной гиалинизации базальных мембран и tunica propra канальцев. Однако у 5 обследованных третья биопсия показала не только полное восстановление, но даже улучшение гистологических данных по сравнению с состоянием до применения тестостерона.

Основываясь на этих наблюдениях, Хекел, Россо и Кестел предложили лечение идиопатических олигоспермий введением больших доз тестостерона под контролем спермиограмм вплоть до полного подавления спермиогенеза. После полного исчезновения спермиев из эякулята введение тестостерона прекращают, и в течение ближайших месяцев наблюдается 2-, 3-, а иногда 7—8-кратное увеличение количества продуцируемых спермиев. Как следует из рис. 20, полное подавление спермиогенеза при внутримышечных инъекциях 50 мг тестостерона пропионата 3 раза в неделю наступает после введения 1500—2550 мг препарата, на что уходит от 2½ до 4½ мес. Однако использование «приема отдачи» в лечебных целях связано с риском

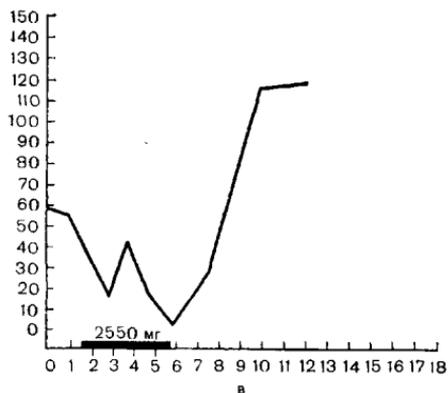
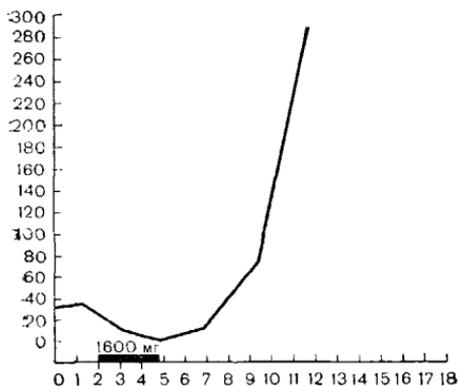
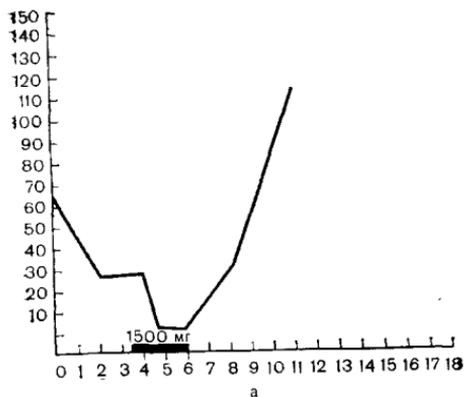


Рис. 20. Спермиограммы, демонстрирующие динамику «феномена отдачи» (rebound phenomenon) при введении тестостерона пропионата по 1500 мг в неделю (по Heschel et al., 1951).

На оси абсцисс — месяцы наблюдения; на оси ординат — общее число спермиев в эякуляте (в млн.). Как следует из графиков, для получения «феномена отдачи» предварительно необходимо добиться полного подавления спермиогенеза, на что в зависимости от индивидуальных особенностей организма больного требуется от 1500 мг (а) или 1600 мг (б) до 2550 мг (в) тестостерона пропионата. В первой, подготовительной фазе могут наблюдаться временная стабилизация количества спермиев (а) и даже переходящий подъем спермиогенеза (в).

необратимых атрофий, дегенерации и некрозов семенных канальцев, поэтому предлагали сочетать инъекции тестостерона с внутримышечным введением гонадотропного гормона [524, с. 274].

#### 2.4.1.1.2.2. Специфическая стимуляция гонадотропными гормонами

В противоположность стероидным гормонам, использование которых в лечебной практике для усиления половых функций сопряжено со специальными приемами косвенной стимуляции (прерывистое применение малых доз андрогенов или провокация феномена отдачи), гонадотропные гормоны являются истинными природными стимуляторами, воздействующими не через центральные регулирующие механизмы, а непосредственно на сами гонады.

Тропные гормоны вырабатываются в передней доле гипофиза. Они стимулируют соответствующие эндокринные железы — половые (ГТГ), надпочечники (АКТГ), щитовидную (ТТГ) и др. Гонадотропные гормоны обеспечивают развитие и созревание фолликула, овуляцию, развитие и функцию желтого тела у самок, развитие герминативного эпителия половых же-

лез и созревание спермиев у самцов, а также биосинтез и секрецию половых гормонов стероидного ряда. В свою очередь секреция самих гонадотропинов стимулируется гонадотропными рилизинг-факторами (или либеридами) и сдерживается ингибиторами (или статинами) гипоталамуса (гипоталамическими нейрогормонами).

При фракционировании экстрактов из передней доли гипофиза выделено несколько гормонов, в том числе фолликулостимулирующий (ФСГ), способствующий созреванию фолликулов у женщин, усиливающий спермиогенез у мужчин и активирующий действие другого гонадотропного гормона — лютеинизирующего (ЛГ). ЛГ, способствующий у женщин переходу развитого фолликула в желтое тело, называют также гормоном, стимулирующим интерстициальные клетки (ГСИК), по специфике его действия на яички у мужчин. Стимуляция спермиогенеза, обеспечиваемая этим гормоном, связана главным образом с усилением синтеза тестостерона в клетках Лейдига.

В течение менструального цикла наблюдается значительное увеличение продукции и выделения гонадотропных гормонов в предовуляторный период. Резко возрастают продукция и выделение тотальных гонадотропинов и ФСГ после наступления менопаузы [239, с. 245], а также при кастрации (О. Н. Савченко, 1967). С наступлением беременности у человека и приматов в их организме появляется еще один источник гонадотропного гормона, по биологическим свойствам близкого гипофизарному ЛГ, — плацента (Д. Димитров, 1979).

Сложность и неоднородная гликопротеиновая структура гонадотропинов, исключая при современной технологии возможность их синтетического производства, заставляют получать лекарственные препараты либо из мочи беременных женщин — *гонадотропин хорионический*, либо из мочи женщины в менопаузе — *гонадотропин менопаузальный*, либо из сыворотки жеребных кобыл — *гонадотропин сывороточный*. В клинической практике в качестве аналога ЛГ (ГСИК) используют гонадотропин хорионический (хотя он содержит оба гормона, но ЛГ преобладает над ФСГ), и в качестве аналогов ФСГ — гонадотропин сывороточный и гонадотропин менопаузальный. Активность гормонов определяют биологически (опытами на животных) и выражают в единицах действия (ЕД). Гонадотропин хорионический выпускается во флаконах, за рубежом под названиями Choriongonin (Венгрия), Gonadion (ГДР), Gonadotropina Corionica Umana (Италия) и др. Наиболее известный препарат менопаузального гонадотропина — Pergonal (Италия).

Обязательным условием для получения терапевтического эффекта при применении гонадотропных гормонов является сохранность функции половых желез, а наиболее частым показанием — патология репродуктивной функции у обоих полов, обусловленная снижением секреции гонадотропинов (первичной или вторичной — вследствие ослабления гипоталамической стимуляции). У женщин гонадотропин хорионический применяют при нарушениях менструального цикла и бесплодии, связанных с отсутствием овуляции и недостаточностью

желтого тела, у мужчин — при явлениях гипогонализма, гипоплазии яичек, крипторхизме, адипозогенитальном синдроме, гипофизарной карликовости с половым инфантилизмом и др. Женщинам при лечении ановуляторных циклов гонадотропин хорионический вводят по 1000—1500 ЕД ежедневно или через день 6—7 раз, начиная с 12-го дня цикла, либо однократно на 12-й день цикла в дозе 3000—6000 ЕД [279]. При лечении гипогонадизма у мужчин его назначают по 1500—3000 ЕД 2 раза в неделю в течение месяца (С. А. Бутрова, 1972), а для стимуляции спермиогенеза (при идиопатической олигоспермии) — от 500 до 3000 ЕД на инъекцию через день курсами по 3—4 нед с промежутками 4—6 нед (М. Д. Машковский, 1978).

При гипофизарном нанизме Дорф и Хадсон рекомендуют возрастную схему лечения: в возрасте до 7 лет — от 100 до 200 ЕД хорионического гонадотропина 2—3 раза в неделю на протяжении 8—12 мес; в 11—14 лет — от 300 до 500 ЕД 3 раза в неделю на протяжении до 2 лет; старше 14 лет — от 500 до 1000 ЕД 3 раза в неделю вплоть до развития гениталий, соответствующего представлениям о норме, и закрытия эпифизарных зон роста [373]. При крипторхизме применение хорионического гонадотропина наиболее эффективно в возрасте до 10 лет. Его вводят по 500—1000 ЕД (в возрасте 10—14 лет — по 1500 ЕД) 2 раза в неделю в течение 4—6 нед повторными курсами или непрерывно в течение 4—5 мес. Противопоказания к применению хорионического гонадотропина — воспалительные заболевания половой сферы, гормональноактивные опухоли гонад, аллергические состояния и реакции. Не рекомендуется слишком длительное применение препарата из-за возможного образования антител и функционального снижения гонадотропной регуляции гипофиза.

Сывороточный гонадотропин в клинической практике почти не используется, что объясняется намного более высоким, чем у хорионического и менопаузального препарата, риском аллергических реакций и более частым образованием антител.

При оценке эффективности лечения и определении момента его окончания следует учитывать, что после прекращения инъекций гонадотропина может развиваться феномен гипофизарно-гонадальной гиперсекреции, изученный Дернером и Хольвегом в эксперименте [376]. Группа экспертов ВОЗ даже включила «синдром гиперстимуляции» наряду с учащением многоплодных беременностей и fetal wastage в число осложнений лечения гонадотропинами [338].

Особенно сложно применение гонадотропинов для терапии женского бесплодия. Как подчеркивает О. Н. Савченко [279], при лечении нарушений менструального цикла гонадотропными препаратами необходимо достичь овуляции только одного фолликула. Ввиду очень больших различий в индивидуальной чувствительности, чтобы избежать гиперстимуляции яичников с параллельным развитием и овуляцией множества фолликулов, что ведет к многоплодной беременности и кистам, минимальную эффективную дозу ФСГ-препарата нужно выбирать под строгим контролем реакции организма (исследование цервикальной слизи, вагинальных мазков, экскреции эстрогенов с мочой и их содержания в крови). Ежедневная доза менопау-

зального гонадотропина колеблется от 75 до 225 ЕД, а общее количество ФСГ, необходимое для полного развития одного фолликула, может составлять у разных женщин 750—4050 ЕД. Через 24—48 ч после последней инъекции менопаузального гонадотропина вводят в течение 1—2 дней 5000—10 000 ЕД хорионического гонадотропина для вызывания овуляции.

Для лечения гонадотропными гормонами необходимы надежные критерии их действия. Ныне существуют хотя и косвенные, но достаточно точные критерии, например, повышение выделения с мочой эстрола и общих эстрогенов (W. Morse et al., 1962). Нужно учитывать, что на уровень продукции половых гормонов в гипоталамо-гипофизарно-гонадной системе у обоих полов могут влиять различные факторы. Например, длительное отсутствие половой активности у мужчин несколько снижает уровень тестостерона, а возобновление половой жизни повышает его концентрацию [426], хотя единичный копулятивный акт не выявляет статистически значимых изменений концентрации тестостерона и гонадотропинов в плазме крови [519].

Для успешного использования гормональных препаратов при сексуальных расстройствах необходимо учитывать всю совокупность межсиндромальных воздействий, в частности, между отдельными железами внутренней секреции. Так, при гипогонадизме, осложненном явлениями гипотиреоза, изолированное применение гонадотропина может не дать ощутимых терапевтических результатов без использования экстракта щитовидной железы, тироксина или трийодтиронина. Милку (1969) достигал более четких результатов за более короткие сроки благодаря предварительной коррекции гипотиреоза (в течение 1—2 мес) и последующему применению гонадотропных гормонов одновременно с поддерживающим лечением тиреоидными препаратами.

#### 2.4.1.1.2.3. Перспективы лечебного применения гипоталамических нейрогормонов

Гипоталамические нейрогормоны — группа гормонов пептидной природы, секретируемых гипоталамусом в портальные сосуды аденогипофиза и стимулирующих или угнетающих выделение тропных гормонов гипофиза. Известно, что гипоталамические нейрогормоны синтезируются нерибосомальным путем из аминокислотных предшественников в присутствии АТФ (аденозинтрифосфата) и специфического SH-фермента. Предполагают, что местом образования этих гормонов служат нервные окончания («синапсосомы»), в которых обнаружены также биогенные амины, стимулирующие выделение указанных гормонов из нейросекреторных клеток в капилляры портальной системы (З. Ф. Утешева, 1977). Гипоталамические нейрогормоны, отличающиеся видонеспецифичностью, т. е. способные воздействовать на интенсивность выработки тропных гормонов как у различных животных, так и у человека, вначале были выделены из экстрактов гипофиза свиней и баранов, идентифицированы как имеющие декапептидную структуру (Пироглу-Гис-Три-Сер-Тир-Гли-Лей-

Арг-Про-Гли-NH<sub>2</sub>) и в 1971 г. получены синтетическим путем (A. Schally et al., 1973).

Классификация и номенклатура гипоталамических нейрогормонов основывается на так называемой унитарной концепции — предполагают, что один гипоталамический нейрогормон стимулирует (или угнетает) освобождение одного соответствующего гормона гипофиза. К общепринятым буквенным обозначениям (ЛГ, ФСГ, АКТГ и т. д.) добавляют буквы, означающие «рилизинг-гормон» — РГ (ЛГ-РГ, ФСГ-РГ, АКТГ-РГ, или LH-RH, FSH-RH и т. п.), РФ («рилизинг-фактор») или просто Ф; в некоторых номенклатурах принято другое сокращение, и рилзинг-фактор фолликулостимулирующего гормона (ФСГ-РГ, ФСГ-РФ или ФСГФ) обозначают как *фоллиберин*, а рилзинг-фактор лютеинизирующего гормона (ЛГ-РГ, ЛГ-РФ, ЛГФ) — как *люлиберин*. Ингибирующие факторы обозначают добавлением букв ИФ (IF, IH) или корня «статин». Поскольку очищенный декапептид, полученный из гипофизов различных животных и человека, стимулирует высвобождение как ЛГ, так и ФСГ, его иногда называют gonadotropin-releasing hormone (Gn-RH).

Скорость, силу и продолжительность стимулирующего действия декапептида отдельные исследователи определяют в довольно широких пределах [454; 382, с. 267 и 271], что объясняется различием в методиках. Однако, будучи введен человеку внутривенно в дозах от 5 до 25 мкм/м<sup>2</sup> поверхности тела при общей разовой дозе, не превышающей 100—150 мкг, декапептид выявляет первые признаки повышения ЛГ через 5—15 мин с максимальным подъемом через 20—30 мин и возвращением к исходному уровню через 3—4 ч. Влияние декапептида на концентрацию ФСГ отличается «большой вариабельностью» [382, с. 271], но в общем выявляется позже, чем повышение концентрации ЛГ, максимальные уровни располагаются ниже и эффект сохраняется дольше. Сравнивая внутривенное и подкожное введение препарата, Сайто с сотр. не нашли существенных различий [382, с. 267]; по определению экспертной группы ВОЗ, при подкожном и внутримышечном введении действие более длительное по сравнению с внутривенным [454]. Ни в одном случае не установлено никаких побочных явлений.

Хотя декапептид применяется главным образом в диагностических тестах, как средство для оценки резервных возможностей гонадотропной функции гипофиза [338] и для дифференцировки сходных по внешним проявлениям, но различных по патогенетическим механизмам состояний, таких, как «доброкачественная задержка пубертата», первичная гипоталамо-гипофизарная недостаточность, первичная патология гонад [382, с. 271] и др., исследования биологических и фармакологических свойств декапептида [462, 430] показали, что этот гипоталамический нейрогормон является мощным и нетоксичным стимулятором выделения гонадотропных гормонов гипофиза.

В этом плане особое значение приобретают работы группы английских клиницистов, которые сравнивали динамику концентрации ЛГ и ФСГ в сыворотке крови добровольцев до и после введения декапептида внутривенно и через слизистую оболочку носа [454]. Так как большинство синдромов, требующих гонадотропной стимуляции, предполагает очень длительное лечение, а сами по себе гонадотропные гормоны гипофиза, имеющие сложную гликопротеиновую структуру, вводятся парентерально и создают опасность аллер-

гических реакций и образования антител, трансназальное применение пептидных препаратов гипоталамических нейрогормонов обещает перспективу простого, эффективного и неосложненного лечебного воздействия на ряд самых значительных синдромов поражения нейрогуморальной составляющей копулятивного цикла.

#### 2.4.1.2. ПРИМЕНЕНИЕ АНТИТЕСТИКУЛЯРНОЙ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКИ

Цитотоксические сыворотки впервые были получены в лаборатории И. И. Мечникова; это стало новым этапом в развитии учения об иммунитете. Основным действующим началом являются специфические цитотоксины, обладающие избирательной способностью воздействовать на клеточные элементы тех органов и тканей, которые были использованы в качестве антигена при их получении.

В начале века были получены цитотоксические сыворотки к большей части органов и тканей человеческого организма, но И. И. Мечников и его ученики не смогли внедрить их в лечебную практику, главным образом из-за невозможности точного дозирования.

А. А. Богомолец в 1923 г. впервые определил их активность в реакции связывания комплемента, а также показал, что в зависимости от дозы сыворотки могут оказывать угнетающее или стимулирующее действие. В частности, для стимуляции физиологической системы соединительной ткани он получил и применил в клинике антиретикулярную цитотоксическую сыворотку — АЦС, которая сейчас известна во всем мире.

Большое значение имеет применение цитотоксических сывороток, специфичных к тканям мужских и женских гонад. В лаборатории И. И. Мечникова в 1898 г., непосредственно после открытия цитотоксинов, начались работы с целью получения сыворотки для воздействия на генеративные органы. В 1899 г. было установлено, что перитонеальный экссудат морских свинок, полученный путем многократного введения спермы быка в их брюшную полость, вызывал нарушение подвижности сперматозоидов и их гибель (Landsteiner, 1899). В дальнейшем П. В. Колпиковым (1926) было установлено, что органоспецифическая антиретикулоцитотоксическая сыворотка (АТЦС), применяемая у животных в больших дозах, приводит к угнетению функции семенников, а М. Х. Рябов показал (1934), что ее малые дозы, наоборот, стимулируют их.

Клиническому применению АТЦС предшествовали наблюдения над действием ее малых доз на жеребцов с нарушением половой активности. После введения малой дозы АТЦС у них восстановилась половая активность и сохранялась в течение всего случного сезона (М. Х. Рябов, 1934). Было показано, что малые дозы АТЦС приводят к увеличению массы семенников и повышению их функциональной активности, о чем свидетельствовало улучшение качественных показателей состава спермы. Кроме того, малые дозы АТЦС стимулируют рост и функциональную активность придатков половых желез сам-

дов-кастратов, что указывает на ее относительную органный специфичность.

В клинике малые дозы гетерогенной АТЦС (от 0,2 до 20 титровочных единиц на 1 кг массы) применяли при лечении 80 больных с различными расстройствами половых функций [20]. Большие дозы АТЦС в эксперименте на половозрелых самцах приводили к функциональной кастрации или к резкому нарушению половых функций, а стимулирующие дозы способствуют восстановлению у старых самцов половой активности и способности к оплодотворению (Т. М. Зеленская, 1967).

Последующие экспериментальные исследования в этой области позволили более подробно раскрыть механизмы действия малых (реактивизирующих) доз АТЦС, специфичной для крыс. Оказалось, что, помимо стимуляции сперматогенеза и гормонообразования у самцов крыс при их возрастном нарушении, происходит значительное снижение количества гонадотропинов, содержащихся в гипофизах старых самцов, до их уровня в гипофизе молодых животных. Впервые также было отмечено, что АТЦС, полученные к специализированным клеточным элементам семенников крыс и человека, обладают преимущественной органный специфичностью, ограниченной видом.

Механизм действия малых, реактивизирующих доз цитотоксических сывороток, в том числе и АТЦС, представляется довольно сложным. Содержащиеся в них антитела направляются непосредственно к гомологичной ткани и соединяются со своим антигеном в соответствующих органах. В период их взаимодействия происходит образование комплекса антиген—антитело, что приводит к гибели наименее стойких клеточных структур и как следствие — к развитию восстановительного процесса, а также значительно усилению функциональной активности органа. В этом механизме, по Ю. А. Спасокукоцкому (1956), проявляется частный случай общебиологической закономерности, который заключается в стимулирующем действии продуктов распада высокодифференцированных тканей аналогичных элементов, сохранивших свою жизнеспособность. Иными словами, цитотоксины обладают свойствами биологически активных веществ, с помощью которых можно целенаправленно воздействовать на специализированные клеточные структуры разнообразных органов и тканей, в том числе половых желез.

Нормализующее действие АТЦС на половую функцию и сперматогенез обусловлено непосредственным влиянием на морфологические и функциональные структуры семенников. В этом и состоит принципиальное отличие в действии АТЦС и препаратов тестостерона на половые железы больных и их сексуальные функции, на что указывали Ю. А. Спасокукоцкий и сотр. (1977).

Впервые АТЦС, специфичная к яичкам, была получена в 1966 г. в Институте физиологии им. Богомольца АН УССР Ю. А. Спасокукоцким, О. В. Нищименко и Ю. А. Борисенко. Постановлением Фармкомитета МЗ СССР от 09.06.72 г. (протокол № 11) разрешены промышленный выпуск и медицинское применение антитестикуляр-

ной цитотоксической сыворотки, специфичной для мужчин, под названием «протестикулин». Перед курсом лечения протестикулином ставят пробу на индивидуальную чувствительность. С этой целью протестикулин разводят изотоническим раствором хлорида натрия в 10 раз и вводят подкожно в область сгибательной поверхности предплечья. Реакцию оценивают через час. Применение препарата возможно только тогда, когда диаметр папулы не превышает 1,5—2 мм и вокруг имеется лишь ограниченная гиперемия.

Для лечения протестикулин разводят изотоническим раствором хлорида натрия в 10 раз; этот раствор вводят подкожно в нисходящей дозировке: 0,8; 0,6; 0,5; 0,3 мл или 0,75; 0,5; 0,3 мл. На курсе лечения назначают 3—4 инъекции с интервалами 2—3 дня. Титр протестикулина по реакции связывания комплемента должен составлять от 1:200 до 1:320. Основные показания к применению — расстройства нейрогуморальной составляющей с явлениями первичного или вторичного гипогонадизма и другие сексопатологические синдромы с нарушениями андрогенно-эстрогенного равновесия. При сексуальных нарушениях с количественным отклонением от нормы  $\alpha$ - и  $\beta$ -фракций 17-КС в моче, а также с повышением элиминации гонадотропинов и эстрогенов в результате применения малых (реактивирующих) доз АТЦС отмечается тенденция к нормализации.

Параллельно с этим у больных в различной степени улучшаются все компоненты копулятивного цикла: повышается либидо, улучшаются эрекции, увеличивается продолжительность полового акта, а также усиливаются оргастические ощущения. Полное восстановление половых функций происходит в 32%; улучшение — в 41,4%; незначительное улучшение — в 12,5% случаев; лечение неэффективно у 14,1% больных. У некоторых больных результат лечения начинает проявляться уже после третьей инъекции. В ряде случаев терапевтический эффект может обнаружиться спустя месяц после окончания лечения. Катамнестические наблюдения показывают, что лечебный эффект сохраняется от нескольких месяцев до нескольких лет. После прекращения действия протестикулина повторный курс лечения улучшает половую функцию у 73% больных [38].

Расстройства нейрогуморальной составляющей с преимущественным поражением отдельных эндокринных желез сопровождаются снижением содержания в моче нейтральных 17-КС, их  $\alpha$ -фракции при одновременном повышении выделения  $\beta$ -фракции, высоким гиперэстрогенизмом, в ряде случаев около 400 мкг/сут, а также повышением гонадотропной функции гипофиза, что выражается в увеличении выделения гонадотропинов. После курса инъекций АТЦС гормональный баланс несколько нормализуется, что сопровождается улучшением половых функций [232].

#### 2.4.1.3. НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ

Поскольку регуляция половых функций не ограничивается гипоталамическими центрами, J. Benoit, I. Assenmacher (1961) справедливо подчеркивают зависимость гипоталамо-гипофизарного тонуса от бо-

лее высоких уровней субкортикального и кортикального контроля. В этом смысле они, в частности, называют активацию сексуального поведения интенсивным световым потоком, а также стимулирующее или тормозящее влияние психики на половые функции.

Выделяя существенные черты действия специфических половых гормонов, необходимо еще раз подчеркнуть, что у всех видов, достигающих сначала определенной церебрализации, а затем и кортикализации сексуального поведения, влияние половых гормонов все более четко ограничивается соматической сферой: недостаток или избыток гормонов влияет главным образом на пропорции тела, развитие таких эпидермальных придатков, как рога и перьевой покров (у человека — интенсивность роста волос на различных участках тела в соответствии с половым диморфизмом), а также на функции гонад. В регуляции полового поведения чем выше по эволюционной лестнице, тем все большую и большую роль играют механизмы нервно-психические, которые на самых высоких ступенях эволюции целиком подчиняют сексуальные проявления взаимодействию ситуационных рефлексов с морально-этическими нормами. Если у крыс с помощью гормонов можно подавить или усилить половую активность (и на этом фоне извратить ее направленность), то у определенной части приматов гормональные уровни оказываются не определяющими, а производными от конкретных условий иерархии стада. В связи с этим в клинике функциональных расстройств половой сферы человека необоснованное назначение стероидных гормонов больному с психогенно спровоцированной коитофобией в расчете усилить либидо и эрекции, как правило, не дает ничего, кроме фармакологической кастрации, потому что у человека андростероиды способны повлиять лишь на рост волос, состояние молочных желез и усилить выброс гипофизарных статинов (тормозящих, подавляющих факторов, которые в тех случаях, где имеется способная функционировать тестикулярная паренхима, после кратковременной, преходящей ее стимуляции вызывают стойкое ее подавление, вплоть до необратимой атрофии).

У человека ни один гормональный препарат непосредственно не воздействует ни на половое влечение, ни тем более на эрекцию. Если подобные эффекты отмечаются, то они опосредованы либо через суггестию, либо через многокомпонентную цепь преобразований общего состояния организма.

В противоположность синдромам с грубыми соматическими нарушениями роста и развития, включая формирование вторичных половых признаков, синдромы нейрогуморальной недостаточности, выражающиеся в замаскированной дефицитарности общего состояния организма, снижении тонуса и реактивности, встречаются в повседневной практике сексопатолога наиболее часто. Их своеобразие заключается в том, что они располагаются на стыке чисто поведенческих проявлений сексуальности (коррекция которых рассмотрена в главе о расстройствах психической составляющей) и соматических нарушений (корректируемых специфическими гормональными препаратами). Поражение механизмов общей реактивности, составляю-

щих биологический базис сексуальности, сказывается на всех компонентах копулятивного цикла, начиная с либидо и кончая эрекцией и эякуляциями. Воздействие на эти замаскированные конституциональные синдромы, подрывающие биологическую основу общей и специфической жизнестойкости и сопротивляемости организма больного, служит обязательным условием успешного лечения, предпосылкой действенности самых тонких реабилитационных методов, в том числе психотерапевтических.

#### 2.4.1.3.1. Адаптогены и вещества, сходные по механизмам действия

С глубочайшей древности в народной медицине Дальнего Востока использовались лекарственные средства из продуктов растительного и животного происхождения (корень женьшеня, оленьи панты и др.). Изучение целебных свойств этих продуктов [45, 247, 121] позволило отделить мифы и предания от истины и наряду с частными свойствами выяснить общие закономерности группы лечебных средств, воздействующих на сопротивляемость или адаптационные способности организма и именуемых адаптогенами.

Сопротивляемость повреждающим агентам выше у людей, занимающихся спортом или тренированных к холоду [45, 144]. Однако подобный путь повышения адаптационных способностей организма весьма длителен и не всегда приемлем для больных; пришлось искать другие пути воздействия на неспецифическую сопротивляемость [16]. Адаптационные возможности организма в значительной мере зависят от скорости мобилизации энергетических ресурсов и наличия пластических материалов, а также их восстановления. Интенсивность метаболизма определяется концентрацией коферментов и кофакторов, скоростью синтеза энзиматических белков, функциональным состоянием желез внутренней секреции [334] и т. д. В этом свете повышение физической и умственной работоспособности под влиянием экстрактов женьшеня и других адаптогенов объясняется как проявление нарастания неспецифической сопротивляемости. Например, элеутерококк повышает резистентность экспериментальных животных к разнообразным вредным воздействиям: охлаждению, перегреванию, перегрузке в центрифуге, длительной иммобилизации (О. И. Кириллов, 1964, и др.).

Свойство адаптогенов повышать физическую работоспособность отличается от стимуляции, вызываемой препаратами типа фенамина и пиридролла. Их стимулирующее действие значительное, но оно обусловлено усиленной мобилизацией энергетических ресурсов и сменяется глубоким истощением, снижением метаболизма, преобладанием катаболических процессов над восстановительными [294, 121].

##### 2.4.1.3.1.1. Женьшень

Наиболее известным представителем адаптогенов является корень женьшеня.

Химический состав женьшеня сложен [523]: кроме эфирных масел, органических азотистых соединений, минеральных веществ, из

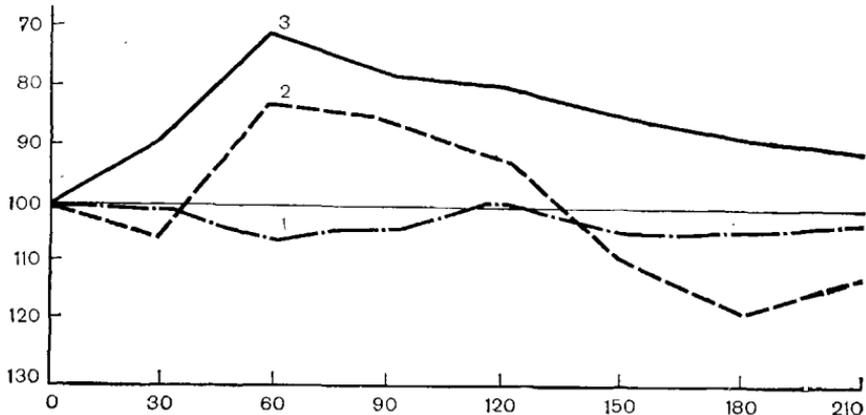


Рис. 21. Влияние женьшеня и фенамина на выполнение работы, требующей тонкой координации движений (тест на специальном приборе) (по В. И. Соколову, 1955).

На оси ординат — процент ошибок (за 100% принят исходный уровень без применения медикаментозных средств); на оси абсцисс — время повторных тестов (через каждые 30 мин):

1 — контрольные опыты; 2 — опыты с приемом 0,02 г фенамина; ухудшение в первые 30 мин, затем стимулирующее действие на протяжении 1½—2 ч, сменяющееся отрицательным последствием; 3 — опыты с приемом 2 мл жидкого экстракта культивированного (выращенного в питомнике) корня женьшеня; отрицательных фаз нет, положительное действие более выраженное и более продолжительное, чем при приеме фенамина.

него выделены специфические гликозиды, названные панаксозидами и гинзенозидами (S. Shibata, 1975). Токсичность гликозидов женьшеня чрезвычайно низкая. Здоровью человека не угрожает превышение разовой дозы даже в десятки раз.

Для исследования свойств легендарного корня И. И. Брехману пришлось разработать приемы, направленные на объективизацию итогового результата еще неизвестных процессов, протекающих одновременно в разных органах и системах тела. Применявшиеся до этого методы себя не оправдывали, так как, например, при беге в тредбане животные прекращают активные движения задолго до полного утомления. Чтобы заставить животное работать до максимального утомления, его поставили в особые условия: заставили плавать. Животному приходилось отдавать все силы, так как в противном случае ему грозила гибель; позднее применялась методика «бесконечного каната», использующая естественное стремление мышей к лазанию и позволяющая количественно определить стимулирующую активность изучаемого препарата при минимальном расходовании вещества. Применительно к человеку использовались эргометрия, корректурный тест с таблицами Анфимова и опыты на специальном приборе [294]. Как показывает полученный график (рис. 21), максимальный эффект фенамина и женьшеня наблюдается через час после приема. В остальном динамика действия препаратов различается. Положительное стимулирующее действие фенамина длилось менее 2 ч и затем наступило длительное отрицательное последствие. Действия

женьшень не имело никаких отрицательных фаз и продолжалось от 3½ до 5 ч и более.

Наряду со стимулирующим женьшень обладает и тонизирующим действием, т. е. повышает работоспособность не только во время своего пребывания в организме, но и надолго после этого. Термин тонизирующие средства мы не рассматриваем как синоним слова стимуляторы, которые повышают работоспособность быстро, но не надолго. Тонизирующие вещества могут и не увеличить работоспособность после однократного или даже нескольких повторных приемов. Разумеется, возможны средства, являющиеся одновременно и стимуляторами, и тонизирующими [45].

Экспериментальное исследование тонизирующего действия женьшеня было проведено И. К. Черненьким (1955). Из 24 участников эксперимента 15 человек (основной опыт) принимали в течение 30 дней настойку женьшеня, а 9 человек (контроль) — то же количество подкрашенного спирта. В опыте и в течение 20 дней после его окончания ежедневно проводили эргометрический тест (рис. 22). В первую неделю производимая работа возросла только в опытной группе (на 25%), а в контрольной даже несколько снизилась. К исходу третьей недели работоспособность повысилась в опытной группе на 66%, а в контрольной лишь на 5%. В основной группе после прекращения приема женьшеня работоспособность стабилизировалась (после некоторого снижения) на более высоком уровне, чем в контроле, что позволяет предположить последствие женьшеня после длительного приема.

При изучении влияния экстрактов женьшеня на условнорефлекторную деятельность мышей И. И. Брехман сравнивал эффективность различных доз и определил наиболее выраженное тонизирующее действие малых доз (рис. 23). Эти опыты позволили также сделать вывод о том, что при длительных повторных введениях женьшеня целесообразно применить оптимальные дозы препарата не ежедневно, а через день.

Данные литературы о влиянии препаратов женьшеня на половую сферу крайне противоречивы. Сугихара и Кин наблюдали после введения женьшеня восстановление точки у каст-

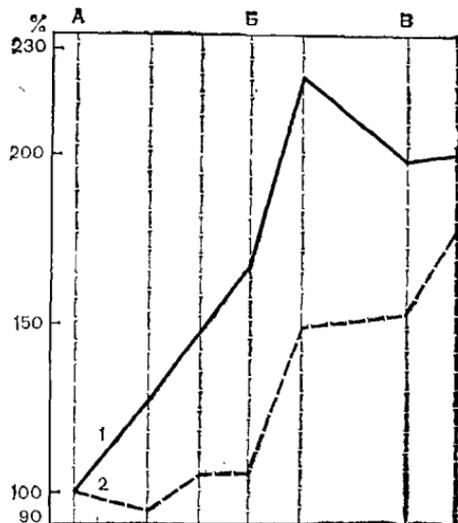


Рис. 22. Влияние 30-дневного приема женьшеня (по 15 мл) и 40% спирта на физическую работоспособность в опытах на эргометре (по И. К. Черненькому, 1955).

1 — средние данные, полученные у 15 обследуемых, принимавших женьшень; 2 — средние данные, полученные у обследуемых контрольной группы. За 100% приняты исходные данные. А — до приема; Б — во время приема; В — после приема.

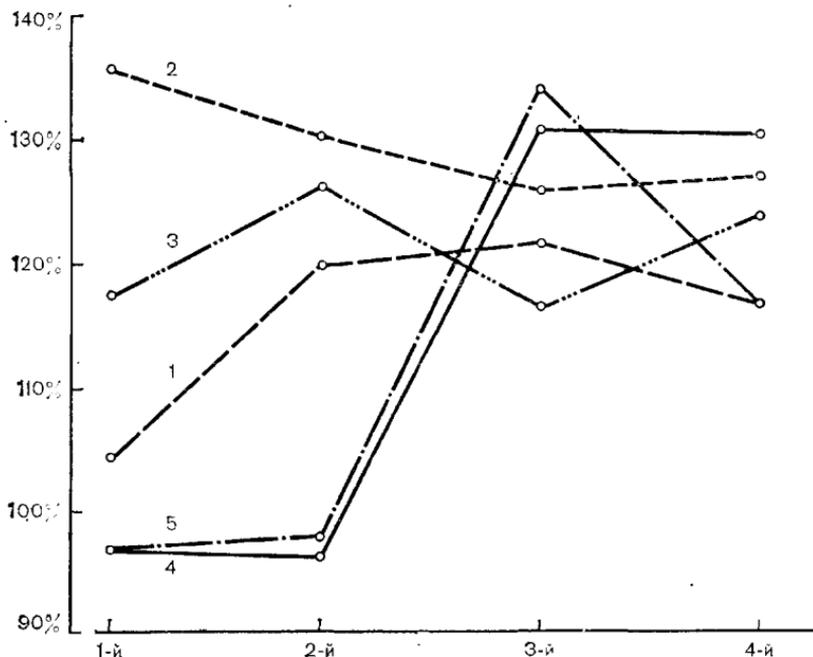


Рис. 23. Продолжительность действия различных однократно вводимых доз жидкого экстракта женьшеня на условные рефлексы белых мышей (сравнительно с действием воды или спирта) (по И. И. Брехману, 1957).

На оси ординат — изменение латентного времени условного рефлекса во второй серии побегов по сравнению с первой; в каждом опыте латентное время при первой побежке принималось за 100, а укорочение откладывалось вверх по вертикальной оси. По оси абсцисс — дни наблюдения; наиболее выраженное положительное влияние на условные рефлексы оказывают жидкий экстракт женьшеня, разведенный в 50 и 500 раз (концентрация 1 и 0,1 мг на мышь) — действие этих доз наиболее четко сказывается на 3-й или 3-й и 4-й дни наблюдения.

1 — вода; 2 — спирт; 3 — жидкий экстракт женьшеня в разведении 1 : 10; 4 — экстракт в разведении 1 : 50; 5 — экстракт в разведении 1 : 500.

рированных крыс [521]. Эти данные были подтверждены в работе Инсу Сун [424], исследовавшего действие на кастрированных самок крыс водного, метанольного (полученного при кипячении) и эфирного извлечения из корня женьшеня. По его данным, эфирное извлечение выявило наиболее сильное гонадотропное (эстрогенное) действие, водное — более слабое, а метанольное совсем не оказывало такого действия. Не обнаружил гонадотропного действия женьшеня в опытах на кастрированных мышах Ким [435], однако добавление порошка женьшеня в корм крольчат увеличивало массу их тела, улучшало развитие шерсти и ускоряло созревание яичек, а непосредственное введение экстракта женьшеня в куриное яйцо стимулировало развитие зародыша.

В экспериментах Я. З. Гинзбурга (1959) женьшень не действовал на самок и самцов с полной двусторонней кастрацией, но в опытах на животных с задержкой полового развития при сохранности ослабленной, но способной функционировать паренхимы гонад получен определенный эффект. Проведенные И. И. Брехманом,

И. В. Дардымовым и Ю. И. Добряковым опыты с панаксозидами [47] также показали, что все исследованные гликозиды женьшеня ускоряли развитие семенных пузырьков и предстательной железы у инфантильных самцов мышей. Таким образом, решающее значение для исхода экспериментов имели не пол животных и не форма препарата, а хотя и функционально ослабленные, но сохраненные гонады.

При оценке действия женьшеня следует учитывать три фактора: 1) исходное состояние животных; 2) дозу препарата; 3) длительность его приема. Значение первого фактора иллюстрируется работой Кима [435], в которой показано, что добавление экстракта женьшеня в корм кур повышало их яйценоскость только при стрессовых воздействиях. Интересны эксперименты Я. З. Гинзбурга по изучению влияния женьшеня на половое созревание самцов белых мышей в зависимости от времени года (рис. 24).

Значение фактора времени показал также Ким [435]: женьшень, который давали мышам 54 дня, вызывал увеличение массы тела животных только после 30-дневного введения.

На основании своего экспериментального и клинического опыта И. И. Брехман рекомендует при длительном назначении женьшеня в качестве тонизирующего средства первые 10 дней вводить половину применяемой в дальнейшем разовой дозы (при повторных курсах этого можно не делать). При использовании препаратов женьшеня в качестве стимулятора он рекомендует сразу давать суточную дозу, т. е. 1 г порошка, 1 мл жидкого экстракта, 30 мл 3% или 10 мл 10% настойки (Т-гае Ginsengi 40,0. По 10—20 капель 1 раз в день или через день за полчаса — час до еды). Курс лечения женьшенем продолжается не менее 30—40 дней, после чего делают двухнедельный перерыв [45].

#### 2.4.1.3.1.2. Элеутерококк

Сначала элеутерококк привлек внимание исследователей как более доступный заменитель женьшеня. Фармакологические исследования показали, что элеутерококк действует не хуже женьшеня, а по некоторым параметрам даже превосходит его [121].

Особого внимания заслуживают наблюдения над сельскохозяйственными животными и выращиваемыми в питомниках пушными

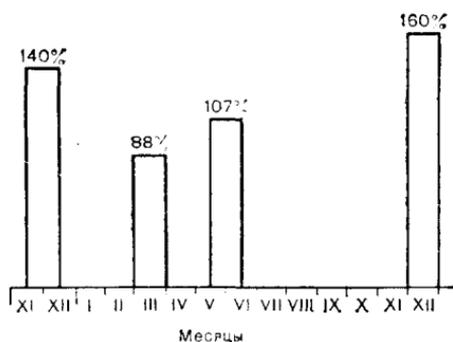


Рис. 24. Влияние женьшеня на половое созревание неполовозрелых самцов белых мышей в различное время года (по И. И. Брехману, 1957).

Величина столбиков характеризует среднюю массу предстательной железы вместе с семенными пузырьками подопытных мышей по отношению к аналогичным данным контрольных животных. Из сравнения данных, полученных в различное время года, видно, что гонадотропное действие женьшеня проявилось только в осенне-зимний период. Весной женьшень оказал даже угнетающее действие, а летом — лишь очень слабое положительное действие.

зверями, выявившие высокую эффективность препаратов элеутерококка в повышении воспроизводительных функций [313, 202, 205, 327]. В клинической практике используется спиртовой (на 40% спирте) экстракт элеутерококка из корневищ с ветками (Extr. Eleuterococci fluidi 50,0. По 30—40 капель за полчаса до обеда).

Из метанольного экстракта выделена гликозидная фракция из 7 гликозидов, названных элеутерозидами А, В, В<sub>1</sub>, С, D, Е, F (содержатся в соотношении 8 : 30 : 10 : 12 : 24 : 2 : 1).

Биохимические исследования показали, что повышение физической работоспособности под влиянием экстракта элеутерококка и других адаптогенов происходит при более экономном расходовании энергетических ресурсов — гликогена и макроэнергетических фосфорных соединений при положительном азотистом балансе и более раннем использовании липидов в качестве источников энергии (Э. А. Дамбуева и др., 1964; Б. Ю. Сальник и др., 1965).

#### 2.4.1.3.1.3. Лимонник китайский

Лимонник китайский, как и женьшень, является одним из средств традиционной восточной медицины. Лечебные препараты готовят из дикорастущей лианы китайского лимонника (*Schizandra chinensis* Baill.). Эргографическим методом установлено, что наиболее выраженным стимулирующим действием обладает 10% настойка семян лимонника на 70% спирте (В. И. Каро, 1945). В 1951 г. Д. А. Баландин выделил из семян лимонника фракцию В<sub>3</sub>, названную схизандринном, с наиболее сильным стимулирующим действием (повышение точности в выполнении тестов через 1½ ч после приема на 11% и через 3 ч — на 33%) [15]. Исследование влияния лимонника на эргографические показатели выявило максимальный эффект на фоне мышечного утомления (Г. Н. Сорохтин, О. П. Минут-Сорохтина, 1958) — в этих условиях лимонник увеличивал выполняемую работу в 2—3 раза (в среднем на 280%). В том же исследовании отражена еще одна особенность лимонника: повторный прием стимулирующих доз препарата в первые 2 сут дает кумуляцию эффекта, а с 3-х суток наблюдается выраженное снижение эффективности; для восстановления стимулирующего действия требуется 10-дневный перерыв. Комплексные экспериментально-клинические наблюдения показали, что стимулирующее действие препаратов лимонника наступает через 30—40 мин после приема, наиболее выражено в первые часы и продолжается, постепенно ослабевая, от 4 до 6 ч (Д. М. Российский, 1947). Наряду с этим клиническое изучение тонизирующих свойств настойки зерен лимонника при систематическом 25-дневном приеме показало достоверное увеличение жизненной емкости легких (по данным спирометрии) и мышечной силы (по данным динамометрии), нараставшее от 10-го к 25-му дню [312].

Ю. Л. Максимов изучал влияние лимонника на семяпродукцию быков-производителей и отметил значительное увеличение количества спермиев (с 9,44 до 12,08 млрд., т. е. на 27,8%) [206]. Положи-

тельное влияние на семяпродукцию сохранялось в течение 30 дней после прекращения введения препарата.

При определении показаний к лечению лимонником следует учитывать подчеркиваемое А. В. Лупандиным (1970) участие гипофизарно-надпочечниковой системы в реализации его фармакологических эффектов. В пользу такого представления, в частности, свидетельствует усиление адаптогенного действия лимонника при совместном применении с АКТГ и кортизоном.

Препараты лимонника плохо переносятся при желудочно-кишечных заболеваниях [312]. Вследствие выраженного преобладания стимулирующего действия над тонизирующим их не следует принимать вечером во избежание нарушения ночного сна. Лимонник китайский противопоказан при всех состояниях нервного возбуждения, повышенном артериальном давлении, нарушениях сердечной деятельности.

Rp.: T-rae Schizandrae 50,0

DS. По 20 капель за 30—40 мин до еды в первой половине дня

Rp.: Pulv. Schizandrae 0,5

D. t. d. N 20

S. По 1 порошку за 30—40 мин до еды в первой половине дня

#### 2.4.1.3.1.4. Аралия маньчжурская, сапарал

Аралия маньчжурская (*Aralia manshurica* Rupr. et Maxim) принадлежит, как и элеутерококк, к семейству аралиевых. В Институте химии природных соединений АН СССР из корней аралии маньчжурской была выделена сумма тритерпеновых сапонинов, включающая аралозиды А, В и С (Н. К. Кочетков и др., 1960). Специальные опыты по исследованию гонадотропного действия аралии маньчжурской, поставленные на неполовозрелых самках белых мышей, не обнаружили ее специфического действия [46]. Это противоречило предварительным клиническим данным ВИЛР, выявившим лечебное действие настойки корня аралии при сексуальных расстройствах у мужчин. Предположили, что препарат содержит специфические андрогенные (или андрогеноподобные) вещества, обладающие противозастрогеным действием.

Опыты И. И. Брехмана на неполовозрелых самках белых мышей показали, что препарат корня аралии маньчжурской не оказал существенного влияния на относительную массу яичек, так же как в опытах с женьшенем [46]. Однако более чувствительный индикатор — масса предстательной железы вместе с семенными пузырьками — выявил четкую разницу, обусловленную лишь дозой жидкого экстракта 0,005 мл/кг. Эта разница была достоверной как по абсолютной массе, так и по относительному показателю в процентах к массе мышцы перед убоем. Позже К. А. Мещерская и др. (1970) показали, что применение ягод аралии маньчжурской защищало половую систему самцов крыс от биохимической кастрации синэстролом.

Более высокая, по сравнению с женьшенем и элеутерококком, токсичность аралии компенсируется большей силой действия, так

что в конечном счете терапевтическая широта жидкого экстракта аралии маньчжурской намного больше таковой женьшеня и элеутерококка как в стимулирующих, так и в тонизирующих дозах.

Настойка аралии противопоказана при повышенной нервной возбудимости, гипертонической болезни, бессоннице.

Rp.: T-rae Araliae 50,0

DS. По 10—20 капель в первой половине дня

Препарат сапарал содержит сумму аммонийных оснований солей тритерпеновых гликозидов (аралозидов), получаемых из корней аралии маньчжурской. Как тонизирующее средство назначается по одной таблетке 1—2 раза в первой половине дня. Курс лечения продолжается 15—30 дней. После 1—2-недельного перерыва можно проводить повторные курсы, назначая препарат в тех же дозах в течение 10—15 дней. Препарат противопоказан при эпилепсии, гиперкинезах, гипертонии, состояниях повышенной нервной возбудимости.

Rp.: Saparali 0,05

D. t. d. in tabul. N 30

S. По 1 таблетке в первой половине дня.

#### 2.4.1.3.1.5. Заманиха

Заманиха (*Echinopanax elatum* Nakai, эхинопанакс высокий) — растение из семейства аралиевых. Содержит сапонины, следы алкалоидов и гликозидов, эфирное масло. Из ее корней и корневищ готовят настойку (1 : 5) на 70% спирте, обладающую стимулирующим и тонизирующим действием. Токсичность, оптимальные стимулирующие и тонизирующие дозы, а также терапевтическая широта препарата идентичны соответствующим показателям элеутерококка [46]. В эксперименте выявлено влияние жидких экстрактов заманихи на половое созревание инфантильных самок белых мышей, сходное с влиянием женьшеня и элеутерококка.

Rp.: T-rae Echinopanax elati 50,0

DS. По 20—30 капель за 20—30 мин до еды в первой половине дня

#### 2.4.1.3.1.6. Золотой корень (родиола розовая)

Родиола розовая (*Rhodiola rosea* L.), или золотой корень — многолетнее травянистое растение из семейства толстянковых.

На основании химического, спектрального и хроматографического исследований из родиолы были выделены два кристаллических вещества, с которыми связывают специфические стимулирующие и адаптогенные свойства ее препаратов [281]: п-оксифенил-β-этанол, или п-пиразол, и его гликозид, названный родиолозидом. Очищенный новогаленовый препарат родиолы — родозин.

Основным лечебным препаратом золотого корня является жидкий экстракт родиолы (*Extractum Rhodiolae fluidum*). Его получают из измельченных корней и корневищ родиолы путем экстрагирования 40% спиртом в соотношении 1 : 1; токсичность его невелика.

Экспериментальные и клинические исследования препаратов родиолы розовой, проведенные А. С. Саратиковым и сотр. [281], подтвердили высокое стимулирующее и тонизирующее действие этого адаптогена. В экспериментах по выполнению физических заданий у лиц, принимавших экстракт родиолы, к концу работы отмечено улучшение таких функциональных показателей, как пульс, артериальное давление, жизненная емкость легких, сила мышц и, что особенно важно, укорочение восстановительного периода [281].

Успехи молекулярной биологии позволяют перейти от описательной констатации внешних изменений при различных физиологических и патологических состояниях организма к раскрытию внутренних механизмов, лежащих в основе их регуляции. В свою очередь раскрытие этих механизмов вооружает клинициста возможностью направленно воздействовать на специфические особенности метаболизма с помощью фармакологических агентов, способных заменить систематические тренировки, связанные с трудоемкими упражнениями. В экспериментах на 1200 белых крысах [281] введение родозина животным, находившимся в условиях физиологического покоя, не привело к существенному изменению содержания аденозинтрифосфорной (АТФ), аденозиндифосфорной (АДФ), аденозинмонофосфорной (АМФ) кислот, креатинфосфата (КФ) и гликогена в скелетных мышцах, а также не изменило активности цитохромной и сукцинатоксидазной систем, усилив вместе с тем гликолитические процессы. При переходе от покоя к мышечной деятельности у крыс, получавших родозин, интенсификация гликолитических процессов проявлялась слабее, а в качестве источников энергии использовались липиды. Другими словами, при мышечной работе введение родозина стабилизирует уровень фосфатных макроэргов. Наиболее четкие метаболические изменения наблюдались при максимальных нагрузках (удлинение плавания до 5 ч): в скелетных мышцах у крыс контрольной группы снижалось содержание АТФ (на 17%) и КФ (на 38%), а также молярное соотношение АТФ/АДФ и т. д. В тех же условиях применение родозина способствовало стабилизации всех названных параметров, что свидетельствовало о ранней активности ферментных систем аэробного окисления и сопряженного с ним фосфорилирования, о сохранении высокой активности этих ферментов при длительных нагрузках, а также о стабилизации митохондриальных структур. Так, исследование набухания митохондрий при мышечной нагрузке показало, что оптическая плотность взвеси митохондрий мышц через 15 мин плавания повышалась на 17%, а после 5 ч — на 23%, что свидетельствует о повышении проницаемости митохондриальных мембран. В опытах с родозином оптическая плотность оставалась в пределах исходной. Эти данные были подкреплены прямыми электронно-микроскопическими исследованиями митохондрий.

Специальное изучение процессов пластического восстановления, проведенное А. С. Саратиковым и сотр., показало, что при введении препаратов родиолы происходит достоверное усиление протеолитической активности мышц. Под влиянием препаратов родиолы отмечается также значительная активация ферментной системы, катализирующей первые этапы биосинтеза белка (в 2—3 раза быстрее по сравнению с контролем). Суммарный феномен сверхвосстановления белкового дефицита на фоне усиленного протеолиза, по-видимому, следует истолковывать исходя из принципа отрицательной обратной связи между генетическим аппаратом и основной физиологической функцией мышечной клетки [213]: усиление функции стимулирует распад белковых структур клетки и накопление продуктов их распада (пептидов и аминокислот), которые, действуя как метаболиты-эфффекторы, инактивируют репрессоры [481] и стимулируют деятельность генетического аппарата, а тем самым — синтез белка и нуклеиновых кислот [23]. Введение препаратов золотого корня усиливает накопление в мышцах нуклеиновых кислот (в первую очередь РНК) вследствие индуцирующего влияния метаболитов изнашивания. В конечном счете количество мышечных РНК, понизившееся в результате утомительной физической работы (на 21,2%), при введении препаратов родиолы — родозина, салидрозида и п-тирозола не только нормализуется, но и превышает исходные величины (соответственно на 36,7; 21,1 и 18,2%). Все это приводит к суперкомпенсации баланса мышечных белков, несмотря на их значительный распад.

Суммируя данные о механизмах стимулирующего действия препаратов родиолы, А. С. Саратиков приходит к выводу, что они способствуют лучшей адаптации к неблагоприятным условиям и вызывают изменения, подобные тем, которые возникают при систематических тренировках к экстремальным физическим нагрузкам.

Влияние родозина на эстральный цикл самок белых мышей изучалось Н. Д. Герасимовой на половозрелых, инфантильных и кастрированных животных (1969, 1970). Введение родозина в течение 4 нед половозрелым мышам удлиняло течку до 2,8 дня (у контрольных животных — 1,3 дня), укорачивало период покоя до 2,2 дня (в контроле — 3,8 дня) и изменяло отношение числа эстральных дней к дням покоя в сторону увеличения относительной продолжительности эструса (с 29 до 56%). В противоположность этому систематическое введение родозина неполовозрелым самкам белых мышей существенно не отразилось на скорости полового созревания животных. Препараты родиолы не оказывают прямого гонадального действия, удлиняют фазу эструса и укорачивают промежуточные фазы эстрального цикла. Эти данные позволяют предположить, что для проявления стимулирующего действия препаратов родиолы на половую сферу самок необходим определенный гормональный фон; отмеченная необходимость хотя бы минимального гормонального фона для реализации адаптогенных свойств характерна для всех представителей этого класса фармакологических средств. Гормоны обладают так называемым пермиссивным действием (D. Ingle, 1944):

для осуществления некоторых физиологических реакций совершенно необходимо присутствие небольших количеств гормонов как разрешающего фактора (лат. *permitto* — допускаю, разрешаю).

Особого упоминания заслуживают выявленное Н. Б. Сидоренковой [281, с. 100] бактериостатическое действие препаратов золотого корня в отношении стрептококка и стафилококка, а также эксперименты Г. В. Черкашина (1968) по сравнительному изучению влияния различных адаптогенов на неспецифическую резистентность к инфекции. Применение родозина при экспериментальном листериозе в  $1\frac{1}{2}$ —2 раза повышало среднюю смертельную дозу для белых мышей. В противоположность родозину применение элеутерококка, наоборот, отягощало инфекцию.

Клиническое изучение лечебного действия золотого корня проведено А. С. Саратиковым и сотр. у 53 здоровых и 344 больных неврозами, вегетативно-сосудистыми дистониями, гипотонией и астеническими синдромами различного происхождения [281]. Выраженное терапевтическое действие препаратов родиолы было выявлено при астенических состояниях, некоторых видах гипотензии [281]. У 92% больных с сосудистой гипотонией наблюдалась стойкая полная или частичная нормализация брахиального и темпорального давления с выравниванием височно-плечевого коэффициента. Одновременно улучшалось самочувствие, исчезала головная боль, нормализовался сон, восстанавливалась трудоспособность. Однако у больных с гипотонией, вызванной вегетативно-сосудистой дистонией, дисэнцефалитом или климактерическим состоянием, препарат может вызвать извращенную реакцию: снижение системного артериального давления или его резкое повышение со значительным ухудшением самочувствия. Н. Д. Герасимова (1970) применила препараты золотого корня для лечения 40 женщин с аменореей. У всех больных наряду с общим клиническим и гинекологическим обследованием определяли характер полового цикла по тестам функциональной диагностики (измерение базальной температуры, симптом «зрачка», феномен «арборизации», изучение цитологии влагалищных мазков, определение длины полости матки, гистологическое исследование соскоба эндометрия). Больным назначали экстракт родиолы по 5—8 капель 2 раза в день в течение 2 нед (или родозип по 1 мл внутримышечно в течение 10 дней). У большинства больных курс лечения повторяли 2—3, а в отдельных случаях 4 раза. У 25 больных, страдавших вторичной аменореей I степени, восстановился нормальный менструальный цикл, базальная температура стала двухфазной. Отсутствовавший у большинства обследованных симптом «зрачка» проявился на 8—9-й день и сохранялся до 16-го дня менструального цикла. Феномен «арборизации», до лечения не обнаруживавшийся, после лечения родиолой отчетливо выявился. Матка, у всех больных уменьшенная (длина полости ни у одной женщины не превышала 5,5 см), после лечения приобрела нормальные размеры (7 см). При гистологическом исследовании соскобов эндометрия после лечения в эпителии обнаруживалась отчетливая фаза секреции. Из этих 25 женщин у 11 наступила беременность. Среди 15 больных без улуч-

шения после лечения препаратами родиолы у 11 женщин была вторичная аменорея II—III степени, у 2 — глубокий инфантилизм половой сферы и у 1 — ранний климакс.

При лечении препаратами золотого корня сексуальных расстройств у мужчин отмечается улучшение лабораторных показателей секрета предстательной железы (в частности, увеличение содержания лецитиновых зерен) и повышение уровня 17-КС в моче.

Rp.: Extr. Rhodiolae fluidi 30,0

DS. По 5—10 капель, за 15—30 мин до еды 1—2 раза в сутки в первой половине дня

Препарат противопоказан при повышенной возбудимости, гипертонических кризах и лихорадочных состояниях.

#### 2.4.1.3.1.7. Левзея сафлоровидная

Левзея сафлоровидная (большоголовник сафлоровидный) — травянистое растение [*Rhaponticum carthamoides* (Willd.) Iljin, seu *Leuzea carthamoides* D. C.] семейства сложноцветковых. В Сибири известно под названием «маралова трава», а корень — под названием «маралий корень». Из корневищ с корнями готовится спиртовой (на 70% спирте) экстракт (1:1) — *Extractum Leuzeae carthamoidis fluidum*.

Экспериментальное и клиническое изучение препарата начато с 1945 г. и посвящено как общестимулирующему действию, так и специфическому влиянию на половую сферу [55]. По сравнению с другими адаптогенами левзея свойственно выраженное действие на процессы регенерации крови: при экспериментальном малокровии влияние экстракта левзеи, по данным Р. А. Пичуриной (1961), начинало проявляться с 5—6-го дня, и нормализация показателей наступала к 12—14-му дню. Оптимальная стимулирующая доза 40 капель, длительность действия после однократного введения 5 ч (А. С. Саратиков, 1961). Тонизирующая доза — в пределах 20—30 капель.

Rp.: Extr. Leuzeae fluidi 40,0

DS. По 20—30 капель перед едой в первой половине дня

#### 2.4.1.3.1.8. Стеркулия платанолистная

Как стимулирующее и тонизирующее средство выпускается настойка (1:5) на 70% спирте из растения *Sterculia platanifolia*, семейства стеркулиевых.

Rp.: T-rac sterculiae 25,0

DS. По 10—20 капель перед едой в первой половине дня

#### 2.4.1.3.1.9. Пантокрин

Пантокрин — наиболее распространенный адаптоген животного происхождения. Жидкий спиртовой экстракт (на 50% спирте) из пант (молодых неокостеневших рогов) марала, изюбра и пятнистого оленя.

А. С. Тэви (1969), установив способность пантокрина задерживать атрофию семенных пузырьков кастрированных мышей и крыс, приходит к заключению, что объяснить это действие исключительно содержащимися в пантах половыми гормонами нельзя. Обобщая свои эксперименты по воздействию пантокрином на различные органы и системы, автор делает вывод о преимущественном действии препарата через периферические окончания парасимпатической нервной системы. Этот взгляд разделяют другие авторы. В гинекологической практике, по данным Е. М. Шварцман и А. М. Межбровского (1936), наибольший лечебный эффект получен при пре-климактерических и климактерических вегетативных и овариально-менструальных дисфункциях. Большинство больных в этих наблюдениях прослежено в течение 2—4 мес после окончания курса лечения пантокрином; у них отмечен стойкий лечебный эффект. В ряде случаев повышалось либидо и восстанавливалась правильная цикличность менструаций, что авторы связывают с влиянием пантокрина на общее состояние организма. Л. Л. Клаф (1936) также констатирует, что действие пантокрина с окончанием курса лечения не прекращается и продолжается не менее 1½ мес.

По наблюдениям Р. А. Ткачева и М. Б. Цукер (1936), эффект от прием пантокрина по 45 капель 2 раза в день начинает обнаруживаться по истечении 6—8 дней и достигает максимума на 3—4-й неделе. Однако, по данным З. Е. Вайденшнура и Д. Е. Рывкиной (1936), частые повторные введения пантокрина ослабляют и даже полностью угнетают реакцию организма на этот препарат. Сравнительные данные по эффективности пантокрина и других адаптогенов содержатся в работе М. В. Фарутиной [312].

Препарат противопоказан при выраженном атеросклерозе, органических заболеваниях сердца, стенокардии, повышенной свертываемости крови, тяжелых формах нефрита и диарее.

Rp.: Pantocrini 50,0  
DS. По 30 капель 2 раза в день

Rp.: Pantocrini 1,0  
D. t. d. in amp. N 6  
S. По 1 мл под кожу 1 раз в день

Rp.: Tabul. Pantocrini 0,15  
D. t. d. N 20  
S. По 1 таблетке 2 раза в день

#### 2.4.1.3.1.10. Маточное (пчелиное) молочко. Апилак

Маточное молочко является секретом фаринго-лабиальных желез молодых (7—14-дневных) медоносных пчел и служит пищей только маточных личинок (но не рабочих пчел). В некоторых странах его называют королевским желе (*la gelée royale*). Разносторонняя биологическая активность маточного молочка обусловлена сложным химическим составом, различными веществами, многие из которых сами по себе оказывают биологическое действие на организм человека. Содержащиеся в маточном молочке микроэлементы и витамины входят в состав разнообразных катализаторов и ферментных систем.

В нем представлены практически все вещества, необходимые для строения и функционирования любого живого организма: белки, жиры, углеводы, витамины, аминокислоты, ферменты, жирные кислоты и гормоноподобные вещества [231]. Из микроэлементов маточного молочка очень важное значение для нормальной жизнедеятельности человеческого организма, его сексуальной и генеративной функций имеет цинк. Очень много цинка найдено в гипофизе, половых железах и половых продуктах, в частности, в эякуляте (А. А. Войнар, 1953). Цинк играет важную роль в обеспечении половых функций и процесса оплодотворения как у животных, так и у человека. При недостаточном его количестве в суточном рационе у крыс возникают дегенеративные изменения в половых железах, а также уменьшение объема семенной плазмы в придатках (M. Millar et al., 1958). Цинк усиливает активность гонадотропных гормонов, а также фолликулина и тестостерона. В частности, прибавление солей цинка к гонадотропному гормону гипофиза усиливает его эффект в 40—50 раз [24]. При нехватке цинка уменьшается образование тестостерона и гонадотропина. Показано [36], что содержание цинка в крови мужчин с расстройствами сперматогенеза снижено по средним показателям пропорционально глубине нарушения: олигозооспермия — 34,73 мг%, некроспермия — 26,12 мг% и азооспермия — 17,5 мг% при норме 67,9 мг%.

Однако терапевтическая эффективность маточного молочка, вероятно, объясняется также тем, что оно содержит вещества типа биокатализаторов (H. Schmidt, 1958). Маточное молочко способствует интенсивному обмену веществ. Так, по данным С. Младенова (1971), маточная личинка, которая питается маточным молочком, за 5—6 дней увеличивает свою массу в 3000 раз, а личинка рабочей пчелы — только в 1500 раз. Прием внутрь 50 мг апилака повышает основной обмен у человека в течение первого получаса на 24%. Считается, что апилак стимулирует кору надпочечников, интенсифицируя в ней синтез стероидов, в частности минералокортикоидов [231].

Ю. А. Борисенко и А. М. Волковский [37] применили апилак (сухое вещество маточного молочка) по 0,01 г 3 раза в день сублингвально (50—75 таблеток на курс) больным с расстройствами нейрогуморальной и психической составляющих. После лечения была отмечена нормализация или значительное улучшение.

Поскольку маточное молочко с успехом применяется при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (стенокардия, атеросклероз, гипертоническая болезнь в сочетании со спазмами мозговых сосудов и т. д.), его целесообразно назначать пожилым сексологическим больным с такими сопутствующими заболеваниями.

Для лечения нативное маточное молочко смешивают с натуральным пчелиным медом (1 г молочка на 100 г меда) и принимают по половине чайной ложки (приблизительно 50 мг молочка), задерживая мед во рту до рассасывания. На курс лечения можно использовать 1—5 г маточного молочка. Е. Б. Несмеянова и Н. П. Иойриш (1971) рекомендуют принимать маточное молочко в спиртовом растворе (1 часть маточного молочка на 20 частей 45% спирта), по

5—10 капель 4 раза в день за час до еды. За рубежом маточное молочко вводят подкожно или внутримышечно. Внутривенное вливание опасно в связи с возможностью развития коллаптоидного состояния.

В СССР апилак применяют в виде таблеток по 0,01 г, которые назначают сублингвально.

Противопоказанием к применению маточного молочка и его препаратов являются идиосинкразия к маточному молочку, болезнь Аддисона, заболевания надпочечников и острые инфекционные заболевания. Препараты маточного молочка последний раз принимают не позднее 18 ч, чтобы не вызвать бессонницу.

#### 2.4.1.3.2. Общая концепция фармакологического действия адаптогенов

Разнообразие патогенетических механизмов сексуальных расстройств требует различных терапевтических средств. Сексопатолог должен располагать широким набором разнообразных адаптогенов и знать как различия между отдельными адаптогенами, так и общие для всей группы механизмы действия. К тому же наши знания об индивидуальных особенностях реагирования разных больных ограничены, и врач никогда не может предугадать все особенности основной и побочных реакций больного на одно и то же медикаментозное средство.

И. И. Брехман, И. В. Дардымов и Ю. И. Добряков [47] доказали ускорение развития придаточных половых желез (семенные пузырьки и предстательная железа) у инфантильных самцов мышей под влиянием панаксозидов. Такое же «гонадотропное» действие обнаружилось у элеутерококка: его экстракт приближал течку у неполовозрелых самок мышей [46], а при введении неполовозрелым самцам мышей экстракта из корней или листьев элеутерококка в течение месяца масса семенных пузырьков у них, по И. Я. Кунцман (1966), превышала таковую у контрольных животных почти в 2 раза. Однако механизм действия гликозидов не аналогичен истинному гонадотропному действию гормонов аденогипофиза. Это подтверждают данные различных авторов (Д. И. Закутинский, Ким и др.) об отсутствии гонадотропного эффекта экстрактов женьшеня в опытах с животными, достигшими половой зрелости, подкрепленные экспериментами И. В. Дардымова [121]. Он показал, что элеутерозиды утрачивают свой гонадотропный эффект и практически не действуют на неизмененном фоне, т. е. на завершивших пубертатное развитие здоровых животных. При двусторонней кастрации введение элеутерозидов тоже не препятствовало атрофии вспомогательных половых желез. Следовательно, гликозиды женьшеня и элеутерококка не действуют ни на гонады здоровых зрелых мышей-самцов, ни на животных, подвергнутых двусторонней кастрации. В последнем варианте фон изменен слишком глубоко и непоправимо (так что единственной адекватной моделью здесь является заместительная терапия).

Приведенные данные позволяют сформулировать основное условие лечения адаптогенами: для биологического действия (в частности, «гонадотропного») гликозидов необходимо, чтобы функция была не только патологически измененной, но и способной восстанавливаться до нормы. И. В. Дардымов поставил опыт с односторонней кастрацией взрослых мышей-самцов, поскольку удаление одного семенника вызывает меньшую атрофию семенных пузырьков, чем полная кастрация. Пятидневное введение суммарных элеутерозидов полностью восстановило и массу вспомогательных половых желез, и нормальное содержание в них РНК [124, с. 29—30]. Кроме этого изложенный выше вывод подтверждается защитным действием корней и листьев элеутерококка при атрофии гонад, вызываемой гормонами противоположного пола (К. А. Мещерская и др., 1971).

На основании биохимических и других исследований можно сделать вывод, что адаптогены не являясь допингами, посягающими на резервы, предназначенные для экстремальных ситуаций. В этом смысле они резко отличаются от стимуляторов типа фенамина и пиридрола. Стимуляторы ненадолго повышают работоспособность путем экстренной мобилизации и опустошительного расходования энергетических и пластических ресурсов, приводящих к длительному снижению работоспособности и нежелательным побочным явлениям [294, 333]. Повышение работоспособности, вызываемое адаптогенами, главным образом обеспечивают их гликозиды, которые не только стимулируют работоспособность, но и регулируют энергетическое обеспечение и пластическое восстановление повышенной мышечной активности. Возрастание интенсивности и эффективности мышечной работы под влиянием адаптогенов носят характер, сходный с состоянием тренированности, и не сопровождаются отрицательным последствием.

При любой функциональной активности, в том числе при мышечной, энергия расходуется как на собственно двигательную деятельность, так и на обеспечение пластических функций — биосинтез белков и нуклеиновых кислот. При этом максимум энергии направляется по наиболее ситуационно мотивированному пути. Особенно ярко эта конкуренция за энергию проявляется при патологии: с одной стороны, мобилизуются системные, органые и внутриклеточные механизмы, обеспечивающие активацию образования энергии (учащение дыхания и сердцебиений, стимуляция эритропоэза, мобилизация гликогена, креатинфосфата и других источников энергии), с другой — выявляется адинамия, связанная со снижением функции ряда органов и систем, а в конечном счете — с уменьшением использования АТФ [213]. При этом энергетическое обеспечение играет роль регулятора функциональной активности различных систем организма: направление энергетических ресурсов на обеспечение наиболее важных в данный момент функций автоматически тормозит менее важные. Возможность одновременного обеспечения энергией широкого круга физиологических функций определяется доступным организму уровнем энергетического обмена, который в свою очередь зависит от мощности ферментных систем. Именно эти «узкие места»

могут повреждаться раньше других [19], и тогда способность к переключению метаболических процессов на использование низкомолекулярных регуляторов может повысить работоспособность [334] и одновременно увеличить общую неспецифическую резистентность организма. Биохимическую основу мышечной деятельности составляет «ферментативная адаптация» к ней [439], которая, как считает И. В. Дардымов, расширяет «узкие места» метаболизма путем увеличения быстромобилизуемого энергетического потенциала, достаточного и для мышечной работы, и для синтетических процессов.

Действие адаптогенов противоположно биохимическим сдвигам при стрессе, что подтвердили экспериментальные данные о женьшене и элеутерококке, препятствующих развитию стресса [121, с. 80—87]. Чтобы понять механизмы антистрессорного действия адаптогенов, следует вспомнить, что общая адаптационная реакция (ОАР) начинается с вызванного изменениями внешней среды возбуждения ретикулярной формации и центральной нервной системы. Через гипоталамус оно активирует секрецию передней доли гипофиза, затем следует выброс в кровь АКТГ, стимулирующего секрецию кортикостероидов. После этого состояние напряжения поддерживается не только самими внешними стрессорами, но и многими внутренними условиями, изменившимися в результате стресса. В частности, секреция АКТГ гипофизом регулируется по принципу обратной связи концентрацией 17-ОКС в периферической крови. Наряду с этим секреция кортикостероидов зависит и от уровня обменных процессов в тканях, и от концентрации токсических тканевых метаболитов, и от присутствия некоторых жизненно важных веществ (ферментов, витаминов, микроэлементов), быстро расходуемых в борьбе со стрессом (А. И. Венчиков, 1962). На первый взгляд, механизм антистрессорного действия адаптогенов можно объяснить очень просто — тем, что гликозиды ингибируют секрецию коры надпочечников (либо через центральную нервную систему, либо где-то на пути между ней и надпочечниками, либо в периферических тканях). Однако этому противоречат многочисленные факты. Прежде всего применение адаптогенов повышает устойчивость к стрессорным воздействиям, в то время как блокада (ингибирование) стресс-защитной реакции организма эту устойчивость понижает. Интенсивная и достаточно продолжительная мышечная работа сама вызывает реакцию напряжения (Г. Селье, 1960); ее развитие предотвращается введением препаратов женьшеня или элеутерококка (И. В. Дардымов и др., 1965). Между тем прямое торможение секреции кортикостероидов с помощью фармакологических средств вызывало бы, наоборот, снижение резистентности, как при адреналэктомии (Г. Селье, 1960).

Как свидетельствуют многочисленные факты, механизм действия адаптогенов — не в блокаде надпочечников, а в том, что гликозиды регулируют метаболические процессы в тканях таким образом, что гипофиз-адреналовая система функционирует с меньшим напряжением и стресс-реакция становится излишней или менее необходимой.

Адаптация организма осуществляется регулированием соотношения «поступающей» и «выходящей» энергии, и совершенство системы (организма) оценивается по затратам: чем меньше энергии расходуется на поддержание какой-либо константы при внешних возмущениях, тем выше ее адаптационный уровень (В. П. Казначеев, М. Я. Субботин, 1971).

С известной долей условности выделяют и даже противопоставляют адаптацию патологическую и физиологическую. Под последней подразумевают такие формы существования, при которых все физиологические функции обеспечиваются сбалансированными энергозатратами без включения стрессовых реакций. Однако в зависимости от состояния организма (его тренированности) у одного человека быстрая ходьба может обеспечиваться энергией без активации коры надпочечников, а у другого уже сидение вызывает стресс [121]. Возможности к приобретению высокой физиологической адаптации ограничиваются генетическими, наследственными рамками, реальный ее «потолок» определяется индивидуальной тренированностью.

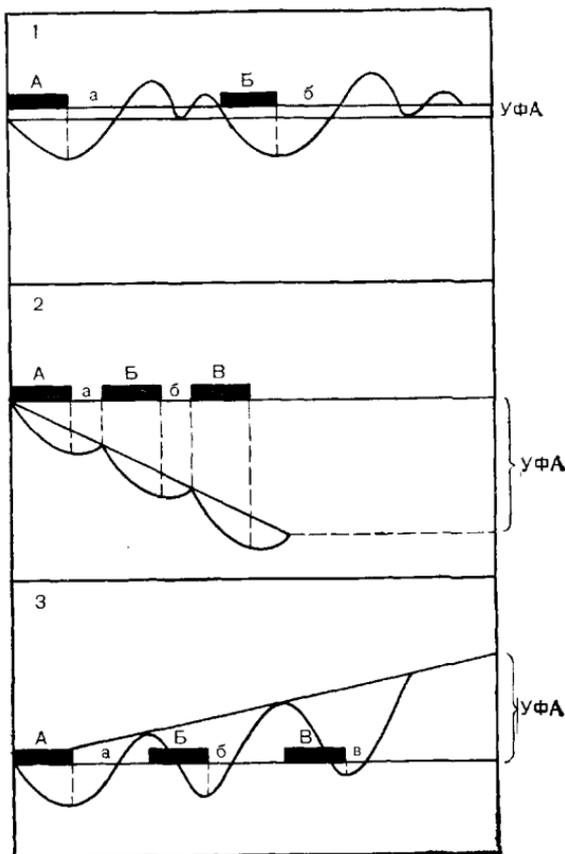
При нагрузках, превышающих возможности физиологической адаптации индивидуума, совершается переход из зоны физиологической адаптации в зону общей адаптационной реакции (ОАР), что при систематических дозированных повторениях тренирует организм и укрепляет его устойчивость к вредным воздействиям окружающей среды. После прекращения стресса, на выходе из ОАР, происходит восстановление и даже сверхвосстановление израсходованных энергетических и пластических резервов. Эта особенность используется в спорте при выборе режима тренировок [334]: оптимальный тренировочный режим предусматривает начало очередной тренировки на пике суперкомпенсации: только тогда можно ожидать быстрого нарастания спортивных результатов. Если тренировки слишком частые, когда организм еще не компенсировал прежние затраты, наступает снижение функционального уровня. По-видимому, то же происходит при адаптации организма к широкому спектру стрессорных воздействий окружающей среды (рис. 25). Что же касается повышения неспецифической сопротивляемости с помощью адаптогенов, то оно, видимо, связано с нарастанием физиологической адаптации путем быстрой мобилизации энергии и ее восстановления еще до включения ОАР (стресса). Тогда становится понятным уменьшение стресс-реакции под влиянием адаптогенов без снижения резистентности организма.

Другими словами, неспецифическая сопротивляемость энергетически обеспечивается либо повышением физиологической адаптации, либо стрессовыми реакциями.

Однако физиологическая адаптация черпает энергию извне, а потому энергетически более выгодна для организма, чем ОАР. При возрастании стрессорного воздействия приток энергии и пластического материала, обеспечивающий необходимый уровень физиологической адаптации (УФА), начинает не справляться с увеличившимися расходами энергии, и тогда включается ОАР, после чего энергия мобилизуется из внутренних резервов организма. В обычных

**Рис. 25.** Влияние стрессорного воздействия одинаковой силы и длительности при различных интервалах отдыха на уровень физиологической адаптации (УФА) (по Н. Н. Яковлеву, 1955).

1 — новый стрессор действует на фоне полного восстановления от предыдущего. УФА остался прежним; 2 — повторный стрессор действует на фоне неполного восстановления от предыдущего. УФА снизился; 3 — каждое последующее стрессорное воздействие падает в период гиперкомпенсации. УФА увеличился; А, Б, В — стрессорные воздействия; а, б, в — отдых.



условиях организму хватает энергетического и пластического материала, поступающего с пищей, и мощности ферментных систем, которыми он располагает, только если его деятельность не превышает УФА. У нетренированного организма этот предел сравнительно невысок и во много раз ниже ОАР. У спортсменов УФА возрастает не только к мышечной нагрузке, но и к ряду других воздействий. Н. В. Лазарев (1962) назвал подобное повышение состоянием *неспецифически повышенной сопротивляемости* и предположил, что между повышением неспецифической резистентности, вызываемой тренировкой или закаливанием, и ее повышением посредством биологически активных веществ (в частности, адаптогенов), много общего. В. Я. Русиц (1969) подтвердил это многочисленными экспериментами, а И. В. Дардымов показал, что гликозиды, подобно мышечной тренировке, повышают мощность «медленной», но более экономичной ферментной системы, расширяя ее диапазон и тем самым увеличивая поток энергии по гликолитическому и аэробному пути.

Таким образом, биологическое действие адаптогенов осуществляется непосредственно в функционирующих тканях, и гликозиды, переводя биохимические реакции на более экономичные пути, как бы

прибавляют организму энергии, так что ее начинает хватать как на функциональную активность, так и на пластические процессы. Роль центральной нервной системы и эндокринных желез в фармакодинамике адаптогенов вторичная, опосредованная, и поэтому в каждом отдельном случае она различна.

К веществам, близким по механизмам действия адаптогенам, можно отнести мумие и янтарную кислоту.

Мумие — горный минерал биологического происхождения [236], природное лечебное средство, оказывающее также адаптогенное действие. Мумие представляет собой смолоподобное вещество, вытекающее из расщелин скал. Обычно имеет вид бесформенных кусков с неравномерно-ячеистой или гладкой поверхностью, с бальзамическим запахом. Различные образцы отечественного (кавказское, среднеазиатское и сибирское) и зарубежного мумие имеют почти сходные свойства и отличаются главным образом соотношением отдельных частей. В составе мумие определяют до 25 микроэлементов (А. Ш. Шакиров, А. М. Мирзокаримов, 1963), а также гиппуровую и бензойную кислоты, аминокислоты, смолы и воски, меди и растительные остатки.

Мумие издревле применяли для усиления регенеративных процессов (заживление переломов, язв желудочно-кишечного тракта, ожогов и ран), а также как противовоспалительное, антитоксическое и общеукрепляющее средство. Мухаммад Табиб (XII в.) в трактате «Лазатул-нисо», посвященном общей сексологии и гигиене половой жизни, описывает способность мумие усиливать половые функции. В экспериментах Ю. Нуралиев и П. Денисенко установили, что мумие повышает устойчивость животных к физической нагрузке и к действию различных неблагоприятных факторов [236]. Опыты по изучению влияния на синаптические медиаторные системы [236] показали, что в механизме действия мумие важную роль играют его адренопозитивные и антисеротониновые свойства.

Янтарная кислота — естественный метаболит, который «с высокой эффективностью поддерживает компенсаторные процессы в организме, восстанавливающие исходное состояние при деятельности или при патологии» (Г. М. Франк, 1976). Основной механизм действия — обратный перенос электронов, играющих ключевую роль в формировании «восстановительных эквивалентов» аппарата митохондрий, описанный В. Chance, В. Nagihara в 1962 г. Это свойство янтарной кислоты используют для интенсификации восстановительного периода у спортсменов, а также для снатия послетренировочного и связанного с различными патологическими состояниями ацидоза.

Анализируя механизмы действия янтарной кислоты, М. Н. Кондрашова отмечает [168, 170], что создаваемая янтарной кислотой биохимическая поддержка из внутренней среды может обеспечить суперкомпенсацию, а благотворное действие обусловлено энергизирующим влиянием на перевозбужденные центральные регуляторные образования, в первую очередь гипоталамуса и надпочечников [131]. В экспериментах на умеренно ослабленных

животных (крысят-отъемышах весенних генераций) янтарная кислота приводит к выраженному снижению разброса массы тела в опытных группах, поскольку слабые животные подтягиваются к уровню сильных. Это действие наиболее выражено при умеренных неблагоприятных воздействиях, приводящих к отставанию в массе тела растущих животных на 10—15%. Митохондрии животных, подвергнутых патогенным воздействиям, обнаруживают ослабление энергетической регуляции [169], они оказываются «хуже» митохондрий здоровых животных. Если же это сравнение проводится после обогащения среды энергизирующими добавками (янтарной кислотой, АТФ, восстановленным глутатионом, глутаматом и т. п.), то группы меняются местами, и те митохондрии, которые в обычной среде были «хуже», в среде энергизованной становятся «лучше» нормальных.

#### 2.4.1.3.3. Метод изолированного (экстракорпорального) облучения крови в эксперименте

Преимуществом изолированного облучения крови вне организма (А. И. Несис — Авторское свидетельство Комитета по делам изобретений и открытий при Совете Министров СССР № 213985 от 4 января 1968 г.) является исключение прямого воздействия ионизирующей радиации на основные физиологические системы организма. При его разработке возникла необходимость экспериментального изучения характера функциональных сдвигов в одной из наиболее чувствительных к радиационному воздействию систем организма — в половой системе (Л. А. Жаворонкова, 1975). Эксперименты, подтвердив, что обратное введение экстракорпорально облученной крови [228] является мощным средством биостимуляции, в то же время не только продемонстрировали отсутствие каких-либо отрицательных феноменов со стороны половой системы, но и выявили ряд статистически достоверных и стойких положительных сдвигов в спермиогенезе и половой активности подопытных животных [87].

Интенсивное рентгеновское облучение 5—20% крови, изъятая из организма кролика, с последующим ее введением в кровеносное русло тому же животному значительно улучшало деятельность половых желез, что проявлялось улучшением клеточного состава и объема эякулята (рис. 26), повышением активности половых клеток, большей резистентностью и усилением обменных процессов (рис. 27). В других сериях опытов доказано, что предварительное изолированное облучение крови повышает радиорезистентность организма к летальным и сублетальным дозам общего лучевого воздействия и положительно влияет на функциональные показатели половой активности [139].

Действие изолированного облучения крови определяется его дозировкой: малые дозы (0,05—5 р) приводят к нарушению тонкого баланса между основными нервными процессами, что в конечном счете выражается усилением возбуждения, а большие дозы угнетают все процессы жизнедеятельности (М. И. Неменов, 1950). При повышении доз в тканях образуются биологически активные веще-

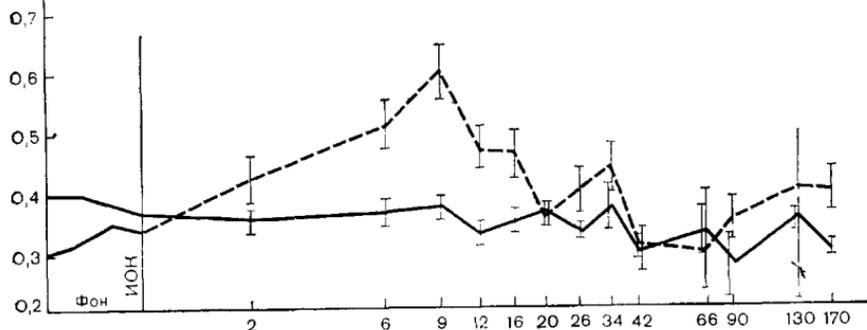


Рис. 26. Изменение объема эякулята после изолированного облучения крови (ИОК).

Сплошная линия — контроль, пунктирная — ИОК.

На оси ординат — объем эякулята в миллилитрах, на оси абсцисс — часы наблюдения.

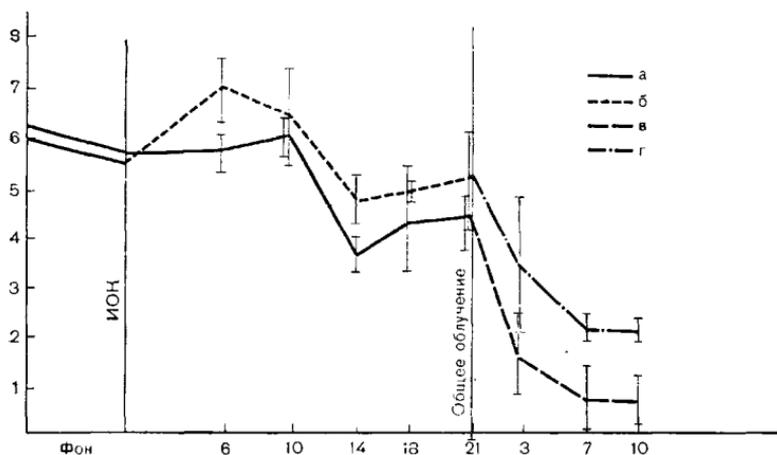


Рис. 27. Повышение активности сукцинатдегидрогеназы при изолированном облучении крови (ИОК).

а — контроль; б — ИОК; в — общее облучение; г — общее облучение после предварительного ИОК.

На оси ординат — количество восстановленного тетразола в микрограммах; на оси абсцисс — часы наблюдения.

Достигнутое посредством ИОК повышение активности сукцинатдегидрогеназы удерживается и после общего облучения как один из индикаторов повышения специфической резистентности организма (и в то же время неспецифической резистентности к другим повреждающим воздействиям окружающей среды).

ства — радиотоксины, введение которых имитирует действие радиации. По химической природе это перекиси и гидроперекиси липидов [186, 187].

Ничтожно малые концентрации радиотоксинов стимулируют важнейшие процессы в клеточном ядре, в частности, усиливают синтез

РНК и белков [193]. Большие концентрации блокируют матрицу ДНК, что и приводит [186] к подавлению ферментной активности. Облучение зрелой спермы в дозах 25—50 р увеличивает (на 30—40%) ее фертильность и выживаемость эмбрионов [477, 476], а также продолжительность жизни (в среднем на 20%) животных (E. Lorenz, 1950; J. Cork, 1957).

Малые дозы радиотоксинов через нервную и эндокринную системы вызывают резистентную фазу неспецифического стресса (активацию по Гаркави, Уколовой и Квакиной), что и предопределяет как радиозащитный эффект, так и повышение общей резистентности организма. Происходящие при этом сдвиги в клеточной, гормональной, ферментной и иммунной системах представляют собой одну из форм адаптации организма, повышающих его сопротивляемость и выживаемость.

Общее облучение организма малыми дозами или малого объема тканей большими дозами, как это имеет место при изолированном облучении крови (ИОК), очевидно, тождественны, так как в обоих случаях конечный эффект определяется концентрацией радиотоксинов после распределения облученной и возвращенной в общую циркуляцию крови по всему организму.

После введения в организм облученной аутокрови развивается адаптационный синдром с увеличением лимфоидного, миелоидного и гранулоцитарного рядов в костном мозге и периферической крови [228]. По-видимому, такая аутокровь воспринимается организмом как чужеродная, в связи с чем происходит своеобразная частичная «иммунизация». Вследствие усиления гемопоэза, стимуляции коры надпочечников, активации ферментных систем, перераспределения белков и белковых фракций, увеличения аутоантител и т. п. происходит протрагированная реакция активации. Клетки крови, облученные дозой 100 килорад, распадаются постепенно. Таким образом, организм длительно подвергается воздействию продуктов распада клеток крови и все это время находится в состоянии повышенной активности, что соответствует развитию стадии резистентности.

#### 2.4.1.3.4. Адаптационные реакции организма и ступенчатая дозиметрия

Одним из парадоксов сексологической фармакотерапии является то, что столь мощные средства, как адаптогены, способные восстановить и годами поддерживать половую активность при самых тяжелых поражениях нейрогуморальной составляющей, подчас не дают эффекта даже при самых легких расстройствах. Многолетние наблюдения убедили нас в том, что парадокс этот зависит от дозы препаратов. Трафаретное лечение (подобное описанному в романе А. Кронина «Цитадель», герой которого Доктор Эндью Мэнсон назначал всем пациентам «лошадиные» дозы, во много раз превышавшие максимально допустимые, и при отсутствии ожидаемого эффекта увеличивал их еще больше) у сексологических больных с поражением нейрогуморальной составляющей чаще приводит к своеобразной

функциональной блокировке, снижая или исключая лечебный эффект препарата. Выдающиеся клиницисты не только отмечали это явление, но даже терминологически обозначили диапазоны ареактивности как «нейтральную зону» [181], «зону бездействия вещества» (А. И. Венчиков, 1962) и т. д. В наше время эти наблюдения объясняются учением о специфических и общих, типовых реакциях организма на внешнее (не только медикаментозное) воздействие. Сексопатологу необходимо знать основные положения этого учения.

Советский патофизиолог А. Д. Сперанский показал (1935), что различные физические (в частности, температурные), химические и биологические (в частности, инфекционные) воздействия вызывают, независимо от специфики патогенного агента, довольно однотипные, стандартные синдромы. Канадский исследователь Г. Селье (1960, 1979) разработал учение о стрессе с характерным комплексом защитных реакций организма (так называемый общий адаптационный синдром), развивающихся при любых внешних сильных воздействиях. В адаптационном синдроме различают стадии *тревоги* (мобилизация защитных сил), *резистентности* (приспособление к трудной ситуации) и *истощения* (при сильном и длительном стрессе). Стадию тревоги характеризуют уменьшение тимуса, лимфопения, стимуляция секреции АКТГ гипофизом, приводящая к повышению уровня глюкокортикоидных гормонов коры надпочечников; секреция минералокортикоидных гормонов при этом угнетена, так же как деятельность щитовидной и половых желез. В стадии резистентности отмечаются некоторая нормализация деятельности желез внутренней секреции и тимико-лимфатической системы, а иногда даже повышение функциональной активности желез (в том числе половых), которые были угнетены в первой стадии стресса.

Эндокринные сдвиги в стадии тревоги, приводящие к подавлению защитных систем организма, проявляются в том, что глюкокортикоиды в больших количествах угнетают тимус, лимфатические железы, производство лимфоцитов и иммунные системы; минералокортикоидные гормоны, которые оказывают противоположное действие на защитные системы, в стадии тревоги угнетены. Однако эти изменения биологически целесообразны, так как защитный ответ, адекватный большой силе раздражителя, мог бы привести организм к гибели. Если бы, например, не развивалась иммунодепрессия, то при стрессе в условиях повреждения тканей могли бы возникать аутоиммунные заболевания (В. М. Дильман, 1969). В связи с этим в ответ на действие очень сильного раздражителя активность основных защитных систем не нарастает, а напротив, подавляется. По-видимому, в стадии тревоги развивается запредельное торможение, при котором чувствительность центральных нервных аппаратов снижается, и благодаря этому другие сильные воздействия воспринимаются уже не как сильные — таким образом, устойчивость организма повышается. Возможно, этим и объясняется, почему вслед за стадией тревоги, т. е. на фоне угнетения защитных сил организма, без каких-либо дополнительных воздействий, развивается стадия резистентности. Поскольку, однако, стадия резистентности может наступать только

после стадии тревоги, протекающей с большими энергетическими тратами, элементами повреждения и угнетением защитных сил организма, повышение резистентности при стрессе достигается, по словам Селье (1972), дорогой ценой.

П. Д. Горизоптов и Т. Н. Протасова (1968) полагают, что Селье без достаточных оснований придает понятию стресса слишком универсальное значение, включая в него все неспецифические реакции организма. И. А. Аршавский считает стресс, описанный Селье, «патологическим стрессом» и говорит о необходимости выделить «физиологический стресс» [13]. Необходимо учитывать, что при стрессе наряду с элементами защиты имеются и элементы повреждения. Понятно, что приспосабливаться ценой повреждения целесообразно лишь к очень сильному раздражителю, который может угрожать жизни. По отношению к средним или слабым раздражителям подобный путь приспособления биологически нецелесообразен и поэтому не мог закрепиться в процессе эволюции. Л. Х. Гаркави, М. А. Уколова и Е. Б. Квакина, исследовав реакции организма на различные по дозам и характеру внешние воздействия — физические (в частности, постоянные и переменные магнитные поля), химические (углекислый газ), медикаментозные, а также локальное электрическое раздражение через вживленные в мозг электроды, предложили оригинальную концепцию об адаптационных реакциях организма на слабые и средней силы внешние воздействия [105]. По этой концепции, наряду со стрессовыми (на сильные раздражители) существуют также неспецифические типовые реакции организма: на слабые раздражители — *реакция тренировки*; на раздражители средней силы — *реакция активации*. В свою очередь в реакциях тренировки и активации выделяют определенные стадии. Реакция тренировки подразделяется на стадии *ориентировки*, *перестройки* и *тренированности*.

Каков биологический смысл реакции тренировки и ее стадий? В природе и повседневной жизни действует множество слабых раздражителей, на которые, поскольку они не угрожают жизни, целесообразно было бы вовсе не реагировать. Однако организм должен вначале проанализировать, убедиться, что это действительно слабый раздражитель, т. е. должен сориентироваться, и «на всякий случай» привести свои защитные системы в состояние боевой готовности. В стадии *ориентировки* изменения во многом противоположны изменениям стадии тревоги при стрессе: тимус не только не уменьшается, но даже увеличен, повышается гонадотропная активность гипофиза, что говорит об умеренном повышении активности половых желез, отсутствуют признаки угнетения сперматогенеза.

В диэнцефальном отделе центральной нервной системы, контролирующем развитие любой адаптационной реакции, в стадии ориентировки преобладает торможение. Так, возбудимость нервных структур гипоталамуса снижалась на  $32 \pm 4\%$  по сравнению с исходной (Е. Б. Квакина, 1972, и др.), а в ЭЭГ отмечалось увеличение числа медленных волн (дельта-волны), что соответствует представлениям П. В. Симонова (1962) о развитии в центральной нервной

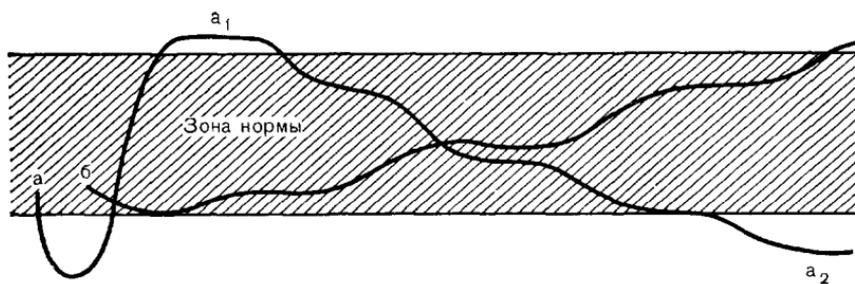


Рис. 28. Схема изменения резистентности организма при стрессе (а) и при реакции тренировки (б). При стрессе сопротивляемость повышена только в стадии резистентности (средняя часть кривой — а<sub>1</sub>), в стадиях же тревоги и истощения она снижена (с выходом из полосы «зоны нормы» — а<sub>2</sub>) (по Л. Х. Гаркави и др., 1977).

системе при действии слабого стимула превентивного торможения. Если действующий фактор остается в дальнейшем таким же слабым, то организм перестает на него реагировать. Таким образом, организм защищен от действия малых раздражений первичным охранительным торможением, а от перераздражения и истощения — вторичным запредельным торможением.

Для поддержания в организме реакции тренировки необходимо каждый день немного повышать интенсивность раздражителя, чтобы он снова достиг минимальной величины, вызывающей общую реакцию организма. При этом условии развивается следующая стадия реакции тренировки — *стадия перестройки*. Ее сущность заключается в постепенном снижении секреции глюкокортикоидных гормонов до нормы, сочетающемся с повышением секреции минералокортикоидных гормонов. Активность тимико-лимфатической системы и системы соединительной ткани при этом также повышается. Таким образом, активность защитных систем организма под влиянием каждодневных целенаправленных тренировочных воздействий медленно и постепенно нарастает. В связи с установлением оптимального обменного баланса, характеризуемого минимальными затратами энергии и пластического материала (аминокислоты, белки), постепенно (через месяц и более) развивается *стадия тренированности*.

Таким образом, систематическое повторение слабых, но постепенно нарастающих раздражителей повышает активность защитных систем, устойчивость к повреждающим воздействиям (рис. 28). При этом особенно важно то, что повышается устойчивость не только к применявшемуся воздействию (физическому, биологическому, медикаментозному), но и к другим. Эту закономерность подтверждают и данные о повышении противоопухолевой резистентности (М. А. Уколова, 1963).

Еще более действенной оказывается адаптационная реакция организма на раздражители средней силы — *реакция активации*. При средних раздражителях, которые не настолько сильны, чтобы было целесообразно подавлять защитные реакции, и вместе с тем не настолько слабы, чтобы можно было их игнорировать, адекватный от-

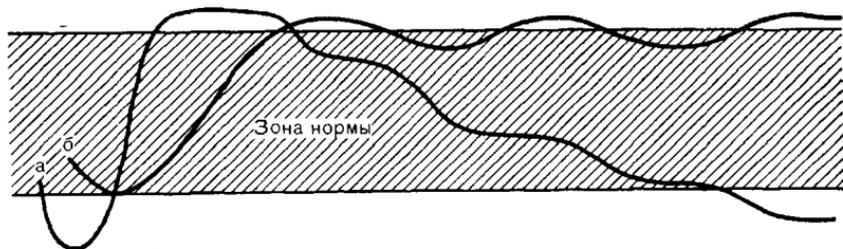


Рис. 29. Схема изменения резистентности организма при стрессе (а) и при реакции активации (б). Показана флюктуация уровня резистентности (по Л. Х. Гаркави и др., 1977).

вет — быстрое повышение активности защитных систем. Первая стадия — *стадия первичной активации*, так же, как и первые стадии реакций тренировки и стресса, формируется через 6 ч и держится 48 ч после воздействия. При этом минералокортикоидная функция коры надпочечников преобладает над глюкокортикоидной; умеренно повышается активность половых желез (несколько увеличивается продолжительность активных фаз полового цикла, повышается гонадотропная активность гипофиза, в семенниках — разная степень активации сперматогенеза), возбудимость нервных структур гипоталамуса повышается на 20—35% по сравнению с исходной. В целом повышается активная резистентность организма, но не путем торможения и снижения чувствительности, а путем истинного повышения активности защитных сил.

При систематическом повторении раздражений средней силы развивается *стадия стойкой активации*, при которой повышенная активная резистентность становится стабильной и может сохраняться (рис. 29) после прекращения воздействий (от 1—2 нед до полугода).

При изучении реакций тренировки и активации была выявлена важная закономерность. Несмотря на бесспорность описанных реакций, в ответах организма отсутствовала жесткая однозначность (на слабые воздействия — реакция тренировки, на средние — реакция активации, на сильные — реакция стресса). Нередко реакция тренировки возникала при действии значительных раздражителей, а типичный стресс — при сравнительно малых. Встречался и такой вариант: какая-то «доза» раздражителя вызывала изменения, характерные для стресса, а ее увеличение приводило не к углублению стресса с истощением и гибелью организма (согласно Г. Селье), а к смягчению изменений вплоть до их исчезновения. Это привело исследователей к основному выводу: в определении типовых физиологических ответов организма на внешние раздражители недостаточно ориентироваться только на величину этих раздражителей, рассматривая ответ организма как пассивное следствие воздействия извне. Характер ответа во многом определяется состоянием организма. Поскольку разница в ответах на одинаковый раздражитель у животных того же вида определялась целыми порядками, было

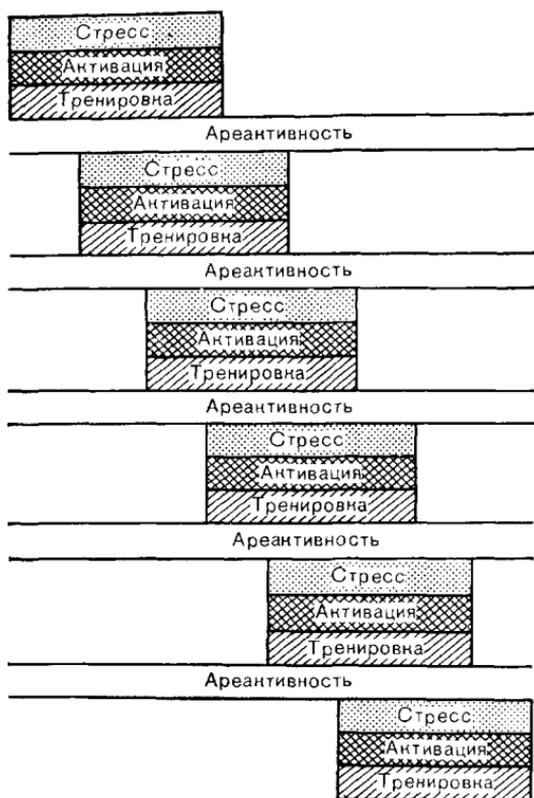


Рис. 30. Периодическая смена триад адаптационных реакций (тренировки, активации, стресса), разделенных зонами ареактивности (по Л. Х. Гаркави и др., 1977).

делах которого раздражители в свою очередь также различаются в соответствии с их силой, однако здесь соотношения абсолютных и относительных параметров оказываются совершенно иными: слабый раздражитель для последующего диапазона (уровня) значительно превышает величину сильного раздражителя предыдущего этажа (рис. 30). Таким образом, сила раздражителя относительна, причем эта относительность связана не с разной видовой или врожденно-индивидуальной чувствительностью, а с различными уровнями реактивности данного организма. Реакция развивается даже не на сам раздражитель, а на его увеличение.

Оказалось, что между стрессом предыдущего уровня и тренировкой следующего лежит своеобразная зона *ареактивности* (см. рис. 30). Раздражитель меньше слабого, тренировочного перестает вызывать какие-либо изменения, становясь как бы подпороговым. Однако как объяснить отсутствие сколько-нибудь заметных изменений при действии раздражителя большего, чем стрессорный для дан-

ясно, что существование различий связано отнюдь не с видовыми особенностями. В конечном счете предположили, что в организме существуют различные уровни реагирования («этажи»), и лишь для каждого из этих уровней закономерны четкие количественно-качественные отношения: слабые для данного уровня раздражители вызывают реакцию тренировки, средние — реакцию активации, сильные — стресс.

Экспериментально обнаружено около 10 таких уровней реагирования. Применение раздражителей, превышающих максимальную (стрессорную) для данного «этажа» интенсивность, приводит к отключению этого уровня и переходу на следующий «этаж», в пре-

ного уровня? Парадоксальное отсутствие видимой реакции на раздражитель отмечалось и ранее, например, в опытах Н. П. Кравкова [184] и И. П. Чукичева (1958). Н. П. Кравков назвал диапазон, в котором раздражители не вызывали реакций, «нейтральной зоной» [184], А. И. Венчиков (1962) — «зоной бездействия вещества», М. А. Уколова (1971) — «реакцией блокады». Показано [105], что зона ареактивности закономерно повторяется между всеми триадами адаптационных реакций различных уровней (см. рис. 30): когда абсолютная величина (сила, доза) раздражителя очень мала или очень велика, даже близка к летальной. Таким образом, периодичность приспособительных реакций организма закономерна. Изучение количественных соотношений силы (дозы) воздействия показало [105], что независимо от исходного уровня для получения каждой следующей реакции предыдущую дозу нужно увеличить, умножив на один и тот же коэффициент (шаг между реакциями и зоной ареактивности). У здоровых людей и животных этот коэффициент чаще всего равен 1,5, но может доходить до 1,9. При старении и у больных, особенно тяжелобольных, коэффициент уменьшается до 1,2. Учение об адаптационных реакциях позволяет объяснить механизм действия на организм очень слабых раздражителей. Биологическая активность очень малых доз (на примере брома и кофеина) подчеркивалась И. П. Павловым: «Не подлежит никакому сомнению, что дозировка имеет гораздо большее значение вниз, чем вверх. Вся штука в варьировании дозировки вниз... К несчастью всех больных и всех врачей, это не было учтено, что надо не вверх, а вниз. Это была бы грубая ошибка, если бы вместо уменьшения дозы ее бы увеличивали... Вы должны обратить внимание на строгую дозировку — уменьшать дозу, а не увеличивать» [246, с. 79]. В. Петков (1974) указывает на активность адреналина в дозах, в 1000—10 000 раз меньших, чем общепринятые терапевтические. По-видимому, именно развитием адаптационных реакций на нижних уровнях («этажах») реагирования объясняется механизм действия веществ в дозах, приближающихся к гомеопатическим.

## 2.5 РАССТРОЙСТВА НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ

Ввиду крайнего разнообразия расстройств нейрогуморальной составляющей — от грубейших нарушений половой дифференцировки, выделяемых и освещаемых как *интерсексуальные состояния* (С. Overzier, 1963; J. Money, 1968; Chr. Dewhurst, R. Gordon, 1969, и др.), до замаскированных синдромов скрытой дефицитарности нейрогуморального обеспечения [63], целесообразно распределить их на 3 группы.

1. Нарушения дифференцировки пола (интерсексуальные состояния, обусловленные главным образом расстройствами генетического аппарата и ферментных систем, обеспечивающих половой диморфизм).

2. Расстройства нейрогуморальной составляющей копулятивного цикла у мужчин.

3. Расстройства нейрогуморальной составляющей у женщин.

## 2.5.1. НАРУШЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПОЛА (ИНТЕРСЕСУАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ)

### 2.5.1.1. БИОЛОГИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ ПОЛА

Для четкой ориентировки в различных формах патологии пола следует помнить, что само понятие «пол» складывается из многих взаимосвязанных биологических и социально-психологических компонентов [239, с. 54—58].

Биологическая дифференцировка пола программируется генетическим набором половых хромосом, образующихся в зиготе при слиянии материнской и отцовской гамет. Женская гамета-яйцеклетка в норме несет одну X-хромосому; мужская гамета-сперматозоид может нести либо X-, либо Y-хромосому. Таким образом, зигота будет обладать набором половых хромосом либо XX, либо XY. Набор XX индуцирует дифференцировку первичной половой железы в женском направлении (яичники), набор XY — в мужском (яички). Первым критерием, позволяющим установить пол эмбриона еще до формирования каких-либо других признаков, является набор половых хромосом — генетический пол.

Половая дифференцировка гонад происходит между 7-й и 10-й неделями жизни эмбриона. К 10-й неделе пол эмбриона можно определить уже по двум критериям: набору половых хромосом и гистологической структуре половых желез. Пол зрелой гонады определяется по генеративным элементам: примордиальным фолликулам с яйцеклетками в яичниках или семенным канальцам, содержащим сперматозоиды, в яичках. Таким образом, гонадный пол определяется половыми железами, обладающими гаметогенной и гормональной функцией, присущей данному полу.

Гормональная функция гонад выражается в продуцировании половых гормонов их межклеточной тканью (тека-ткань яичников и клетки Лейдига яичек). В процессе биосинтеза половых гормонов как в яичнике, так и в яичке образуются все основные половые гормоны: тестостерон, эстрогены и прогестерон. Половое различие в биосинтезе стероидных гормонов носит количественный характер: яичники образуют в основном эстрогены и при условии произошедшей овуляции прогестерон. Яички продуцируют в основном тестостерон. Особенности биосинтеза половых стероидов, присущие яичникам или яичкам, формируют гормональный пол, т. е. относительное соотношение и абсолютные количества половых гормонов, характерные для определенного пола.

Под влиянием половых желез формируется морфологический, или соматический, пол, т. е. характерные для данного пола черты строения организма. Уже на 10—12-й неделе внутри-

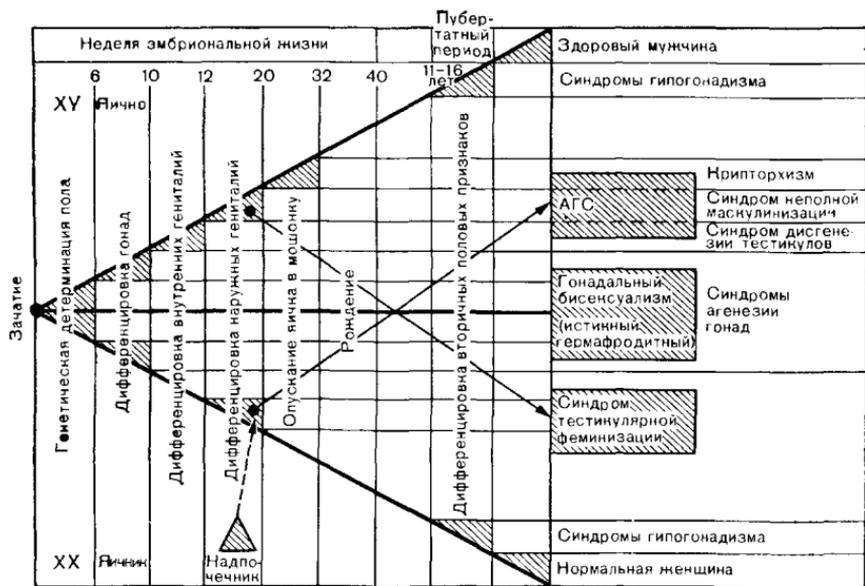


Рис. 31. Схема хронологических этапов дифференцировки пола.

Средней горизонтальной линией изображено развитие субъекта без эмбриональных закладок гонад; косой лучевой линией, направленной вверх, — развитие субъекта с мужскими гонадами; косой лучевой линией, направленной вниз, — с женскими гонадами. Вертикальные линии разделяют схему на хронологические этапы формирования биологического пола. Горизонтальные линии, идущие параллельно средней горизонтали от точек пересечения вертикальной линии с косыми лучевыми линиями, обозначают хронологический этап формирования определенных новологических форм патологии полового развития. АГС — аденогенитальный синдром.

утробной жизни формируются внутренние половые органы (рис. 31). До периода дифференцировки внутренних гениталий эмбрионы как женского, так и мужского генетического пола имеют структуры-предшественники внутренних половых органов обоих полов. Так называемые мюллеровы каналцы являются предшественниками женских внутренних гениталий — маточных труб, матки, верхней части влагалища; вольфовы каналцы впоследствии трансформируются в придаток яичка, семявыносящий проток, семенные пузырьки. Согласно законам эмбриогенеза, только полноценное яичко вызывает атрофию мюллеровых каналцев, выделяя гормоноподобное вещество, выделенное в чистом виде, химически идентифицированное и получившее название «антимюллеров фактор». В отсутствие полноценного эмбрионального яичка независимо от генетического пола, наличия или отсутствия яичников мюллеровы каналцы не атрофируются и под влиянием эстрогенов материнского организма формируются в матку, маточные трубы и верхнюю часть влагалища.

После 12-й недели эмбриональной жизни при определенном уровне андрогенов в организме эмбриона начинается маскулинизация наружных гениталий, завершающаяся к 20-й неделе (см. рис. 31). Маскулинизация заключается в атрофии влагалищного отростка уrogenитального синуса (включающего нижнюю часть влага-

лица), срастания мошоночного шва с образованием мошонки, увеличении кавернозных тел полового члена и формировании пениальной уретры. Без соответствующего уровня андрогенов в этот период или при нечувствительности к ним тканей наружных гениталий и производных урогенитального синуса маскулинизация не происходит (наружные гениталии сохраняют женское — «нейтральное» строение) либо сохраняются стигматы неполной маскулинизации (расщепленная мошонка, гипоспадия уретры, недоразвитие кавернозных тел).

В пубертатном периоде определенный уровень эстрогенов обеспечивает развитие женских половых признаков — феминизацию (женское строение тела, развитие молочных желез, малых половых губ, девственной плевы, увеличение матки и влагалища). Андрогены определяют мужской тип скелета, мускулатуры, хрящей гортани — «адамова яблока», мутацию голоса, увеличение мошонки и полового члена, развитие полового оволосения, проходящего через стадию женского (горизонтальная линия на лобке) к мужскому. Таким образом, соматический пол прямо зависит от гормонального. От гонадального и гормонального пола зависит и гипоталамическая регуляция гонадотропной функции гипофиза. Синхронизация овариального цикла (развитие фолликула, овуляция, формирование желтого тела) и гипоталамической гонадотропной регуляции также происходит в пубертатном периоде и завершается установлением присущего женскому организму циклического типа регуляции. У мужчин гонадотропная функция постоянная.

### 2.5.1.2. ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПОЛА

Врожденная патология половой дифференцировки ставит человека в чрезвычайно сложные обстоятельства в связи с несоответствием компонентов пола. *Пол в юридическом смысле — это социальная роль в семье и обществе, которую может выполнять субъект в соответствии с его биологическими особенностями.* При несоответствии отдельных компонентов, составляющих понятие пола, могут возникать различные социально-бытовые коллизии, тесно связанные с половой аутоидентификацией личности, силой и направленностью полового влечения, возможностями его реализации и т. п. Например, у человека с кариотипом 45 X отсутствие второй половой хромосомы не позволяет определить генетический пол: с этой точки зрения это существо бесполое. Отсутствие второй хромосомы обуславливает также отсутствие дифференцировки гонад, их агенезию. Следовательно, такой субъект лишен гонадного и гормонального пола. Однако его соматический пол вполне определенный: при рождении такой субъект имеет женские наружные и внутренние гениталии, и лишь в пубертатном периоде у него не разовьются вторичные половые признаки. Следовательно, присвоение такому субъекту женского гражданского пола закономерно. Психологически, несмотря на отсутствие гонад и половых гормонов в эндокринном балансе, пол формируется

в женском направлении, и такой субъект в жизни играет женскую социальную роль.

Еще более парадоксальны в этом отношении случаи «чистой» агенезии гонад. Нередко при этом определяется мужской кариотип — 46 XY, т. е. генетически это мужчина. В отношении гонадного и гормонального компонентов пола такой субъект — существо бесполое. Однако внутренние и наружные гениталии у него женские, при рождении определяется женский пол, в дальнейшем у него формируются психологически-социальные стереотипы женского пола, несмотря на отсутствие (без лечения) женских вторичных половых признаков.

Мужчины с кариотипом 47 XXУ имеют все основные компоненты мужского пола, хотя с генетической точки зрения они двуполы. При синдроме тестикулярной феминизации при рождении ребенка считают девочкой, даже в пубертатном периоде вторичные половые признаки развиваются по женскому типу, и к врачу таких лиц приводит лишь отсутствие менструаций. Однако генетически они мужчины, имеют кариотип 46 XY; женских внутренних гениталий нет, так как мюллеровы каналы претерпели атрофию, и развились придатки яичек и семявыносящие протоки. Гонады таких больных — яички, располагающиеся в расщепленной мошонке — больших половых губах либо в паховых каналах. Таким образом, субъекты с синдромом тестикулярной феминизации имеют генетический и гонадный пол мужской, гормональный пол женский, соматически они двуполы, так как имеют внутренние гениталии мужские, наружные — женские и женские вторичные половые признаки. Социально-психологические детерминанты пола у них также женские. При транссексуализме имеется безусловное несоответствие психологического, а иногда и социального компонентов пола всем остальным, прежде всего биологическим.

Таким образом, существует ряд патологических состояний, при которых имеется двуполость по одному или нескольким компонентам пола. Задачей врача становится создание однозначного пола путем хирургического и гормонального лечения, предоставление больному оптимальной возможности половой жизни, вступления в брак. Становление личности, половая аутоидентификация и половое поведение у больных с врожденной патологией полового развития формируются в необычных условиях анатомического и гормонального несоответствия возрастным и половым нормам. Каждая клиническая форма полового развития возникает и проявляется на определенном этапе онтогенеза (см. рис. 31) и имеет характерные особенности формирования полового самосознания и поведения, которые необходимо учитывать в диагностике и лечении.

### 2.5.1.3. КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ

Внутриутробное нарушение морфогенеза половых желез, половых путей и наружных половых органов в зависимости от этапа эмбриогенеза можно разделить на следующие группы.

I. Агенезия гонад — отсутствие дифференцировки гонад в эмбриогенезе. При этом независимо от карิโอ типа формирование половой системы происходит без участия гонад. У таких больных сохраняются мюллеровы структуры, формируясь в рудиментарные маточные трубы, матку, влагалище. Наружные гениталии имеют инфантильно-женское строение. Вторичные половые признаки не развиваются.

II. Дисгенезия гонад — неполноценное формирование гонад с первых этапов эмбриогенеза. Пол морфологически определяют по наличию герминативных структур (фолликулов яичника или семенных канальцев яичка). Размеры гонад значительно отстают от возрастной нормы. Генеративная функция, как правило, отсутствует: фолликулы яичников не достигают зрелости, яйцеклетки дегенерируют; в яичках отсутствует сперматогенез. Стероидпродуцирующие системы гонад (клетки Лейдига яичек и тека-гканы яичников) гормонально-активны, но их количественная недостаточность создает дефицит продукции половых гормонов, что отражается не только на развитии вторичных половых признаков в пубертатном периоде, но и на формировании наружных гениталий мужского пола в эмбриогенезе (незавершенность маскулинизации). Характерным признаком дисгенезии яичек является недостаточность или отсутствие продукции ими антимюллерова фактора, что приводит к сохранению мюллеровых структур и формированию матки, маточных труб и влагалища у лиц с генетическим и гонадным мужским полом.

III. Функциональная (эндокринная) патология гонад проявляется в эмбриогенезе и включает 4 основные клинические формы, 3 из которых относятся к патологии яичек (неполная маскулинизация, тестикулярная феминизация, внутриутробный анорхизм), одна — к патологии яичников (синдром Рокитанского — Кюстера) (см. ниже).

IV. Врожденный адреногенитальный синдром — своеобразное генетически обусловленное заболевание, которое в практике врачей различных специальностей (акушеров, педиатров, сексопатологов, судебных медиков и др.) нередко вызывает затруднения в определении половой принадлежности.

### 2.5.1.3.1. Агенезия гонад

Клинически можно выделить две ее основные формы — «чистую» агенезию гонад (без соматических уродств) и агенезию гонад при синдроме Шерешевского — Тернера (с множеством характерных соматических уродств). В эту группу можно включить также внутриутробный анорхизм.

#### 2.5.1.3.1.1. «Чистая» агенезия гонад

Карิโอ тип 46 XY либо 46 XX. Гонады отсутствуют (в месте обычного расположения яичников имеются лишь соединительнотканые тяжи). Внутренние гениталии — женские (матка, маточные трубы,

влагалище); наружные — женские (допубертатного строения). Вторичные половые признаки самостоятельно не развиваются. При отсутствии лечения в пубертатном периоде формируются высокорослость с евнухоидной структурой скелета. Менструации самостоятельно не появляются. При рождении сомнений в принадлежности к женскому полу не возникает, поэтому ребенок регистрируется и воспитывается как девочка.

Половая аутоидентификация у лиц, не получающих соответствующей гормонотерапии, женская. Однако в пубертатном периоде большинство больных тяжело переживают отсутствие вторичных половых признаков и менструаций. Либи́до, как правило, направлено на мужской пол, но половое влечение подавляется сознанием своей неполноценности, боязнью «разоблачения». Заместительная терапия женскими половыми гормонами с пубертатного возраста в течение всего периода зрелости приводит к развитию женских вторичных половых признаков и регулярным индуцированным (т. е. вызванным лечением) менструациям. Наружные и внутренние половые органы достигают нормальных размеров, половая жизнь не представляет затруднений. Чувство неполноценности у некоторых больных может поддерживаться бесплодием и высокорослостью с чертами евнухоидности.

**Б о л ь н а я Е.**, 23 лет, обратилась с жалобами на высокорослость, отсутствие молочных желез и менструаций. Окончила педагогический институт, но, тяжело переживая свой дефект, не смогла работать с детьми и вынуждена была сменить профессию. Избегала общения с людьми. При обследовании (рис. 32): рост 172 см, высота ноги 94 см; трохантерный индекс 1,83. Пропорции тела евнухоидные, молочные железы не развиты, лобковое оволосение очень скудное. Наружные гениталии женские, допубертатного строения. Влагалище и матка резко недоразвиты. На пневмопельвиограмме гонады отсутствуют, матка и маточные трубы рудиментарны. Половой хроматин отрицательный, кариотип 46 XY. Диагноз: «чистая» агенезия гонад. Назначена заместительная эстрогенотерапия (микрофоллин по 0,05 мг 2 раза в день). На фоне лечения развились молочные железы, фигура стала женственнее, после появления менархе больная была переведена на циклическую терапию женскими половыми гормонами по схеме, аналогичной схеме Кватера: эстрогены с 6-го по 14-й день цикла, эстрогены+гестагены с 15-го по 18-й день и

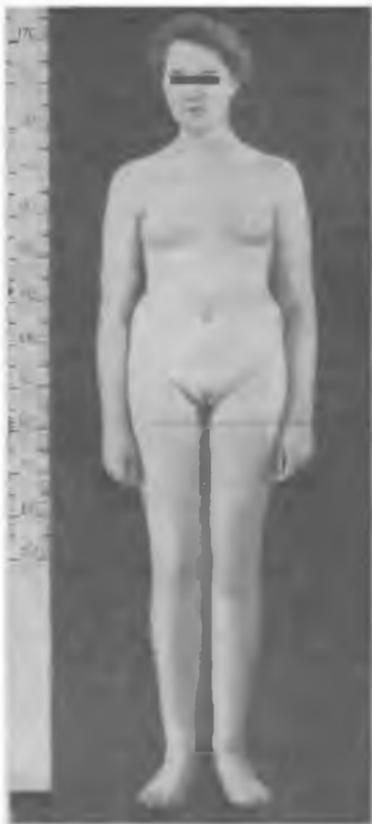


Рис. 32. «Чистая» агенезия гонад.

У больной евнухоидные пропорции тела, отсутствуют вторичные половые признаки (слабо развитые молочные железы, очень скудное оволосение на лобке и в подмышечных впадинах). Менструации отсутствуют.

гестагены с 19-го по 26-й день цикла. Наблюдается в течение 12 лет. Индуцированные менструации регулярные, влагалище и матка достигли нормальных размеров. Больная живет нормальной половой жизнью.

#### 2.5.1.3.1.2. Агенезия гонад при синдроме Шерешевского—Тернера

Синдром Шерешевского — Тернера (СШТ) — генетическое заболевание, обусловленное аномалией половых хромосом, с нарушением развития гонад и первичной овариальной гипофункцией. Впервые был описан в 1925 г. Н. А. Шерешевским, а в 1938 г. Тернером (Turner). Генез СШТ расшифрован в 1959 г., когда была найдена гоносомная моносомия 45 X при исследовании кариотипа этих больных. Позднее выявлены варианты синдрома с хромосомным мозаицизмом и структурными дефектами X-хромосомы (Н. А. Зарубина, 1975).

Заболевание возникает из-за нерасхождения половых хромосом в процессе мейоза. Вследствие отсутствия одной из половых хромосом у эмбриона фактически нет половых желез. Синдром отличается от «чистой» агенезии не только составом половых хромосом, но и характерными соматическими аномалиями. СШТ нередко диагностируется уже при рождении на основании типичных врожденных соматических признаков (крыловидные кожные складки на короткой шее, укорочение фаланг IV и V пальцев рук и ног, лимфатический отек стоп и т. д.). Однако сомнений в принадлежности к женскому полу не возникает (строение наружных гениталий женское). В пубертатный период вторичные половые признаки не развиваются, менструации не появляются.

Больные СШТ низкорослые (135—145 см), имеют бочкообразную грудную клетку, часто отмечают деформации ушных раковин, ногтей, локтевых суставов, укорочение метакарпальных и метатарзальных костей и аплазия фаланг, множественные пигментные пятна, птоз и эпикантус, высокое («готическое») небо, пороки сердца и крупных сосудов; укороченная шея с кожными складками, идущими от головы к плечам. Молочные железы у большинства больных не развиты, соски широко расставлены, низко расположены, бледные, втянутые, с малым околососковым кружком. У части больных молочные железы развиты за счет жировой ткани. Оволосение на лобке обычно развивается и без лечения, но чаще бывает скудным. Подмышечное оволосение, как правило, отсутствует. Наружные гениталии значительно отстают в развитии, у некоторых больных имеется геродермия, большие половые губы похожи на мошонку, крайне редко наблюдается облитерация вагины. Часто бывают высокая промежность, воронкообразный вход во влагалище, недоразвитие малых половых губ, девственной плевы и клитора. В то же время у значительной части больных — 28% (Н. А. Зарубина, 1975) — имеются признаки гипертрофии клитора, т. е. явления маскулинизации наружных гениталий, что в ряде случаев сочетается с вирильным оволосением на теле, особенно на конечностях.

Больная Г. (рис. 33), 24 лет, наблюдается в клинике с 8 лет по поводу отставания в росте. Родилась от 4-й беременности преждевременно

(в 7 мес), масса тела при рождении 1800 г, длина 40 см. На основании характерных соматических признаков (бочкообразная грудная клетка, низко расположенные широко расставленные втянутые соски, укороченные IV и V пальцы ног, высокое небо) и отрицательного полового хроматина был диагностирован СШТ. С целью стимуляции роста назначены анаболические препараты, которые больная получала периодически с 8 до 11 лет.

В 11-летнем возрасте в связи с прогрессирующей вирилизацией клитора больная обследована в стационаре. Рост 122 см, масса 23 кг. Вторичные половые признаки не развиты. Кариотип 45 X0/46 XY. Экскреция с мочой 17-КС 2,2 мг/сут. Рентгенологически дифференцировка костей скелета соответствовала 10 годам. На пневмопельвиограмме выявлена тень рудиментарной матки и небольшой гонады справа. Прогрессирующая вирилизация клитора (несмотря на отмену анаболических препаратов), клон 46 XY в кариотипе и тень одной гонады на пельвиограмме послужили основанием для лапаротомии по онкологическим показателям (удалены придатки матки, произведена пластическая ампутация клитора). На операции обнаружены перепончатая связка брюшины с маточным утолщением, длинные тонкие маточные трубы. На месте обычного расположения яичников — плотные соединительнотканые тяжи. Гистологическое исследование: справа ткань, напоминающая по строению семенные пузырьки, слева, в толще соединительной ткани, участок, состоящий из клеточных тяжей, напоминающих таковые в семеннике эмбриона на раннем этапе развития.

Больная постоянно получает заместительную эстрогенотерапию (циклически). В результате лечения больная выросла (в 20 лет рост 138 см), наружные гениталии приобрели нормальное женское строение, матка несколько меньше нормы. Регулярные индуцированные менструации. С 19 лет половая жизнь без затруднений, однако оргазма у больной не бывает.

Следует отметить, что вирилизация (или гипертрофия) клитора может наступить и в результате длительного лечения анаболическими препаратами (в этих случаях их надо отменить). При пневмопельвиографии выявляются резко атрофичные внутренние половые органы — зачатки матки и яичников. Дифференцировка скелета в допубертатном периоде значительно отстает от возрастных норм. Однако в дальнейшем несмотря на половую недостаточность она бурно прогрессирует и к пубертатному возрасту обычно соответствует норме или несколько «опережает» ее. Содержание гонадотропинов в плазме крови высокое. Низкая эстрогенная реакция вагинальных мазков коррелирует с низким выделением эстрогенов с мочой. Вы-



Рис. 33. Синдром Шерешевского—Тернера.

Больная Г., 24 лет, до начала лечения. Рост 138 см. ТИ 2,03. Видны характерные соматические аномалии. Особенно заметно широкое и низкое расположение неразвитых (втянутых) сосков без ареол, отсутствие спонтанного полового развития.

деление с мочой 17-КС и 17-ОКС обычно в пределах нормы. Отмечено повышенное содержание в плазме СТГ.

Важное значение имеет цитогенетическая диагностика: исследование полового хроматина и кариотипа. Однако исследование полового хроматина может рассматриваться лишь как ориентировочный метод. В сомнительных случаях необходим детальный хромосомный анализ. Больным СШТ проводится циклами заместительная терапия эстрогенами, обычно после закрытия зон роста скелета (в возрасте 16—17 лет). Лечение приводит к реактивным маточным кровотечениям, прогрессированию вторичного оволосения и большему развитию гениталий. Однако, по данным Н. А. Зарубиной (1975), после лечения оволосение появляется только у 14% больных и нередко имеет необычную локализацию: не в подмышечных впадинах, а на внутренней поверхности плеч.

В отличие от «чистой» агенезии гонад при СШТ значительно реже возникает чувство неполноценности, несмотря на более выраженные внешние черты патологии. Больные скорее переоценивают себя. Они общительны, не лишены кокетства. После того как заместительная терапия индуцирует развитие женских вторичных половых признаков, наружных и внутренних половых органов и появление менструаций, больные активно стремятся к созданию семьи, в большинстве случаев выходят замуж. Внебрачные связи редки. Инстинкт материнства, однако, почти не выражен, мало кто из больных хочет усыновить ребенка. Заместительная терапия женскими половыми гормонами проводится на протяжении всего периода зрелости. При индивидуальном подборе схем лечения, препаратов и их доз осложнений не наблюдается.

**2.5.1.3.1.2.1. Синдром Шерешевского — Тернера у мужчин.** СШТ у мужчин — редкое и недостаточно изученное заболевание (некоторые авторы называют его синдромом Боншеви — Ульриха) [453]. Больные чаще всего обращаются к врачу по поводу бесплодия и низкорослости. Половой хроматин у больных отрицательный, кариотип может быть 46 XY, 45 X0, встречается мозаицизм X0/XY, XX/XXY, X0/XY/XY [296].

Характерны низкорослость и гипогонадизм. Степень патологии гонад различна: от половой агенезии до небольшой гипоплазии яичек. Отмечается недостаточная андрогенизация организма (скудное половое оволосение, недостаточность мышечной массы и т. п.). Кроме того, наблюдаются соматические нарушения, характерные для СШТ у женщин: бочкообразная грудная клетка, короткая шея с ластовидными складками, деформация ушных раковин и др. Часты различные дефекты внутренних органов и органа зрения. У некоторых больных отмечается умственная отсталость. Содержание гонадотропинов в крови повышено, экскреция с мочой 17-КС и 17-ОКС на нижней границе нормы.

При исследовании эякулята выявляется чаще всего олигозооспермия различной степени. Уровень СТГ в пределах нормы. Рентгенологически — умеренное отставание костного возраста от паспортного.

В США один из вариантов СПТ называют синдромом Нуна [453]. От синдрома Бонневи — Ульриха его отличает поражение сердечно-сосудистой системы; чаще встречается умственная отсталость и гиперэластоз кожи, на шее нет крыловидных складок. При выраженной андрогенной недостаточности проводится заместительное лечение андрогенами, как и при гипогонадизме.

#### 2.5.1.3.1.3. Внутриутробный анорхизм

Внутриутробный анорхизм (*анорхия*). — редко встречающееся заболевание, которое заключается во врожденном отсутствии яичек. Впервые описано Overzier и Linden в 1956 г. под названием *истинный* агонадизм. Предполагают, что гибель эмбриональных яичек происходит около 20-й недели внутриутробной жизни [296], когда уретра уже сформировалась по мужскому типу, однако не происходит нормального развития полового члена: нет кавернозных тел, головка полового члена и мошонка недоразвиты, иногда мошонка отсутствует («гладкая промежность»). В пубертатном периоде вторичные половые признаки не развиваются, половой член часто бывает не больше женского клитора, структура скелета евнухоидная, этому нередко сопутствуют нарушения жирового обмена. При обследовании не удается обнаружить яички ни в брюшной полости, ни по ходу паховых каналов. Половой хроматин отрицательный, кариотип 46 XY. 17-KC в моче значительно снижены, уровень гонадотропинов высокий.

Больной Г., 18 лет, поступил в клинику с жалобами на недоразвитие половых органов, отсутствие оволосения на лице, гинекомастию. При рождении были отмечены отсутствие яичек в мошонке и недоразвитый половой член. Воспитывался как мальчик. В 16 лет начали увеличиваться молочные железы. В этом возрасте было назначено лечение андрогенами, которое проводилось в течение 2 лет без эффекта. Это привело больного к уверенности, что из него мужчина не получится, поэтому он решил сменить пол на женский.

При обследовании (рис. 34): рост 164 см, масса тела 87 кг, евнухоидные пропорции тела, ложная гинекомастия, половое оволосение отсутствует. Голос высокий. Симптом «голой промежности», половой член длиной 1,5 см, со слабо развитой головкой, на вершине которой открывается уретра, кавернозные тела отсутствуют.

Половой хроматин отрицательный, кариотип 46 XY. Экскреция с мочой 17-KC 9 мг/сут. При пневмоцельвиорентгенографии яички не обнаружены.

В связи с клиническими данными, неэффективностью лечения андрогенами и желанием больного произведена смена пола на женский. С этой целью предпринята феминизирующая реконструкция гениталий: создано искусственное влагалище из сигмовидной кишки, сделана пластика наружных половых органов. Для усиления феминизации назначено лечение эстрогенами, в результате чего усилилась пигментация ареол, увеличились соски, появилось оволосение на лобке. Через несколько лет больная вышла замуж. Половая жизнь без затруднений.

Таким образом, тактика лечения зависит от клинической картины, реакции организма больного на лечение андрогенами и психосексуальной ориентации. При очень малых размерах полового члена, исключающих возможность половой жизни в качестве мужчины,



*Рис. 34. Внутриутробный анорхизм.*

Больной Г. Евнухоидные пропорции тела, выраженная ложная гинекомастия, широкий таз, резко недоразвитие половых органов (а). Наружные гениталии (б): симптом голы промежности, мошонка не сформирована, оволосение отсутствует, половой член длиной 1,5 см со слабо развитой головкой, кавернозные тела отсутствуют.

оправдано избрание женского паспортного пола с феминизирующей реконструкцией гениталий и постоянной заместительной терапией эстрогенами. При относительно развитом половом члене и адекватном ответе на андрогенотерапию рекомендуется сохранять мужской пол и проводить заместительную терапию андрогенами, начиная с пубертатного возраста.

Если яички погибают позднее 20-й недели эмбриональной жизни, то роль эмбриональных яичек в морфогенезе полового тракта успевает завершиться: мюллеровы каналы атрофируются и женские внутренние гениталии не развиваются, происходит полная маскулинизация наружных гениталий (закрывание половой щели, формирование пениальной уретры). Однако в связи с ранней гибелью яичек размеры полового члена соответствуют внутриутробным; в пубертатный период развитие вторичных половых признаков не происходит, формируется евнухоидная структура скелета. В крайних случаях внутриутробного анорхизма есть показания к смене пола на женский с хирургической и гормональной коррекцией в женском направлении. Нередко при попытках сохранения мужского пола наблюдается недостаточная эффективность андрогенотерапии вследствие сниженной чувствительности к андрогенам.

### 2.5.1.3.2. Дисгенезия гонад

Под термином «дисгенезия» подразумевают порочность формирования гонад в период раннего эмбриогенеза. В отличие от агенезии, при дисгенезии гонады анатомически и гистологически формируются, пол можно установить по герминативным элементам (семенные канальцы или фолликулы). Однако размеры, морфоструктура, эндокринная и генеративная функции гонад неполноценны. В пубертатном периоде у больных выявляется недостаточность развития половых органов и вторичных половых признаков, больные стерильны. При дисгенезии яичек их эндокринная недостаточность проявляется уже внутриутробно и выражается в незавершенности маскулинизации наружных гениталий, что создает трудности в определении пола порожденного. В ряде случаев выявляются дефекты половых хромосом. К дисгенезиям гонад относится, в частности, особая форма патологии, называемая истинным гермафродитизмом, или синдромом двуполюх гонад. При этой патологии у субъекта имеются гонады, содержащие герминативные структуры обоих полов, как правило, дисгенетичных по гистоструктуре и функциональным проявлениям.

#### 2.5.1.3.2.1. Синдром двуполюх гонад (истинный гермафродитизм)

Картиотип 46 XX, 46 XY, реже мозаицизм. Гонады содержат как женские, так и мужские герминативные элементы, смешанно или раздельно, в одной или разных гонадах. Тестикулярная часть, как правило, дисгенетична, не содержит способных к созреванию гоний. Яичниковая часть более сохранна, фолликулы способны к созреванию и овуляции.

Внутренние гениталии содержат женские и мужские элементы только при раздельных разнополюх гонадах: в этих случаях со стороны яичника имеются однорогая матка, суженное влагалище, со стороны яичка — придаток, семявыносящий проток, семенные пузырьки. Предстательная железа выявляется редко.

Наружные гениталии — различная степень неполной маскулинизации. Вторичные половые признаки двуполости. Оволосение и структура скелета с чертами маскулинизации, в то же время развиваются молочные железы. В большинстве случаев имеются спонтанные менструации. Половая аутоидентификация нечеткая: большинство больных выражают сомнение в своем поле, однако настойчиво хотят его сохранить. В поведении чаще преобладают женские черты. Выбор женского пола более оправдан ввиду большей активности и жизнеспособности овариальной части гонад. После коррекции пола даже в зрелом возрасте резко возрастает сексуальность, большинство больных стремится вступить в брак.

Больной С. (рис. 35) направлен в клинику военкоматом для выяснения половой принадлежности. Пол при рождении зарегистрирован мужской, до 18 лет воспитывался как мальчик в детдоме (родители отказались от него). Молочные железы увеличены с 15 лет. С того же возраста регулярные менструации. Когда у мальчика начали развиваться вторичные половые при-



**Рис. 35.** Синдром двухполых гогад.

**а** — внешний вид больного С.; пропорции тела интерсексуальные, молочные железы хорошо развиты; **б** — наружные половые органы; половое оволосение женское. Выше лобка виден послеоперационный рубец. Половой член длиной 5 см, искривлен уздечкой книзу. Мошонка развита, в левой ее части — маленький дряблый тестикул, правая половина пуста; **в** — то же наблюдение; больная С. через 5 лет после смены пола.

наки и появились менструации, жизнь в коллективе стала невыносимой. Завербовался в тайгу на лесозаготовки, думая, что так его дефект будет легче «спрятать». Два года, живя с лесорубами, спал одетым, не ходил в баню, в дни менструаций убегал в тайгу и «ждал, когда съедят волки». Дважды пытался покончить с собой (бросался под трактор, топился в реке). При поступлении в клинику: пропорции тела интерсексуальные, молочные железы развиты. Половое оволосение женское. Голос высокий. Половой член длиной 5 см, искривлен, уретра открывается в нижней трети (мочится стоя). Мошонка развита хорошо, в левой ее части — маленькое дряблое яичко, правая половина «пустая». Половая ориентация отсутствует; на вопрос, кем себя считает — мужчиной или женщиной, ответа не дает. Депрессивен, часто плачет. Половое влечение к какому-либо полу отрицает.

В связи с функциональным преобладанием женского пола больному предложено сменить гражданский пол на женский, на что получено согласие. При лапаротомии обнаружена однорогая матка с трубой и яичником справа. Яичко из мошонки (слева) удалено, произведена феминизирующая реконструктивная операция на наружных гениталиях. После смены документов осталась работать на стройке в Москве, через 2 мес после операции начала половую жизнь, через год вышла замуж. Половое влечение к мужчинам выражено сильно, при половом акте получает удовлетворение.

Реже андрогенная функция тестикулярной части гонад при синдроме двуполой гонад достаточно активна и обуславливает развитие фенотипа, близкое к мужскому. Однако достигнуть достаточного развития вторичных половых признаков без дополнительной андрогенотерапии удается редко.



Рис. 36. Истинный гермафродитизм; больной Ч. Справа в мошонке — тестикул, слева в брюшной полости — яичник (удален).

### 2.5.1.3.2.2. Синдром дисгенезии яичек

Картиотип 46 XY, встречается мозаицизм 46 XY/45 XO. Гистологически определяемые яички располагаются, как правило, в брюшной полости; они значительно отстают от возрастной нормы и не соединены с недоразвитым придатком; генеративные элементы содержат малое количество гоний, неспособных к созреванию. В постпубертатном периоде развивается гиперплазия клеток Лейдига и гиалиноз канальцев.

Внутренние гениталии женские (рудиментарная матка, маточные трубы, влагалище) как результат недостаточности «антимюллерова фактора» в дисгенетичных яичках. Наружные гениталии — меньшая или большая неполная маскулинизация. В пубертатном периоде кавернозные тела полового члена, как правило, значительно увеличиваются. Вторичные половые признаки, развивающиеся в пубертатном периоде, более или менее выраженные.

Половая аутоидентификация в большинстве случаев зависит от воспитания. Из-за недоразвития полового члена, отсутствия яичек и наличия влагалища новорожденному чаще присваивают женский гражданский пол, однако в пубертатном периоде в большинстве случаев происходят увеличение полового члена, снижение тембра голоса, развитие оволосения по мужскому типу; к тому же у таких «девочек» не развиваются молочные железы и не появляются менструации. Гетеросексуальное по отношению к гражданскому полу развитие вторичных половых признаков нередко вызывает у больных сомнение в принадлежности к женскому полу; большинство больных очень тяжело переживают это состояние в пубертате.

При выраженной маскулинизации в некоторых случаях рационально ставить вопрос о смене пола на мужской, что, естественно, требует серьезной психологической подготовки. Выбор мужского пола при достаточной андрогенной активности яичек позволяет больному в большинстве случаев в дальнейшем обходиться без дополнительной андрогенизации. При выборе женского пола больная подвергается кастрации с последующей заместительной эстрогенотерапией, под влиянием которой развиваются женские вторичные по-



**Рис. 37.** Синдром дисгенезии тестикулов — евнухоидная форма. Коррекция в сторону женского пола: удаление тестикулов, феминизирующая реконструкция наружных гениталий, заместительная эстрогенотерапия (а — до лечения; б — после лечения).



ловые признаки, влагалище, матка, наступают индуцированные менструации. После хирургической и гормональной коррекции в ту или иную сторону в большинстве случаев наступает хорошая адаптация, формируется нормальное (в новых условиях) сексуальное влечение; такие лица нередко вступают в брак.

Больной Ч., 19 лет (рис. 36), был оперирован в урологическом отделении больницы по месту жительства по поводу левостороннего брюшного крипторхизма. На операции обнаружен левый рог матки с трубой и небольшой дисгенетичный яичник с малым количеством примордиальных фолликулов и фиброзной стромой, который был удален вместе с рогом матки. В дальнейшем больной получал сустанон-250 по 1 мл внутримышечно (4—6 инъекций в год), эрекция были достаточными для половой жизни, однако вторичное оволосение оставалось слабо выраженным.

Больная Р., 18 лет, обратилась в НИИЭиХГ с жалобами на прогрессирующую маскулинизацию, отсутствие женских вторичных половых признаков и менструаций. Живя в общезжитии, чрезвычайно страдала от своего дефекта, постоянно была в напряжении, скрывая особенности своей внешности. Характер мягкий, застенчивый; хорошо вышивает.

При клиническом обследовании установлены яички и матка в брюшной полости. Хорошая андрогенная активность яичек, проявившаяся в достаточном развитии полового члена и мужских вторичных половых признаков, позволила предложить смену пола на мужской, на что получено согласие. После соответствующих корригирующих операций и смены документов боль-

ной переехал на другое место жительства; через несколько лет женился. На затруднения половой жизни жалоб нет. Катамнестически прослежен до 26 лет.

Большая Ч., 20 лет. Синдром дисгенезии яичек — евнухоидная форма: маскулинизация наружных гениталий и вторичных половых признаков слабо выражена, женские вторичные половые признаки не развиты (рис. 37). При рождении определен женский пол. Воспитывалась как девочка, однако была крайне угнетена своими дефектами. В клинике удалены яички, произведена феминизирующая реконструкция наружных гениталий, пачата заместительная эстрогенотерапия. На фоне лечения развились молочные железы, появились индуцированные менструации. Стала интересоваться своей внешностью, применять косметику. Половое влечение к мужчинам.

### 2.5.1.3.2.3. Синдром дисгенезии яичников

В зависимости от сохранности эстрогенной функции яичников выделяют две формы их дисгенезии.

2.5.1.3.2.3.1. Дисгенезия нефункционирующих яичников. Ее определяют лишь в пубертатном возрасте, когда обращает на себя внимание отсутствие вторичных половых признаков и менструаций. При рождении сомнений в женском поле ребенка не возникает. Наружные половые органы женские. Телосложение до пубертатного возраста правильное (иногда имеются отдельные проявления синдрома Шерешевского — Тернера). Молочные железы в пубертатном возрасте не развиваются. Соски обычные, расположены правильно. Половое оволосение скудное или отсутствует.

Внутренние половые органы женские (имеются маточные трубы, матка, влагалище); без лечения сохраняют допубертатные размеры. Яичники резко уменьшены; гистологически выявляется незначительное количество примордиальных фолликулов без яйцеклеток или с дегенеративными яйцеклетками; с возрастом увеличивается склерозирование тканей гонад. Половой хроматин положительный, иногда снижено количество клеток с половым хроматином. Кариотип 46 XX, реже — мозаицизм 46 XX/45 X0.

Диагностика основана на исследовании гонадотропинов крови (повышены, особенно за счет ФСГ) и состоянии гонад (пневмопельвиография, лапароскопия, диагностическая лапаротомия).

Лечение — заместительная терапия препаратами женских половых гормонов на протяжении всего зрелого возраста по обычной схеме с учетом индивидуальной чувствительности и переносимости. При поздно начатой терапии формируется евнухоидизм, может возникать гипоталамическая эндокринная патология. Передозировка эстрогенов может вызвать мастопатию, пролиферативные маточные кровотечения, легко устранимые включением в схему лечения гестагенных препаратов. Прогноз: на фоне адекватной заместительной терапии происходят феминизация фенотипа, развитие женских вторичных половых признаков, наружных и внутренних гениталий до возрастной нормы, возникают регулярные индуцированные менструации. Больные могут вести половую жизнь, но ввиду отсутствия нормальных яйцеклеток стерильны.

2.5.1.3.2.3.2. Дисгенезия функционирующих яичников. Диагностируется в постпубертатном возрасте. Основные жало-

бы: опсоменорея, переходящая в аменорею, недостаточное развитие вторичных половых признаков, явления «раннего климакса» (вегетативно-сосудистые нарушения, «приливы»), первичное бесплодие. При рождении сомнений в женском поле не возникает.

Наружные половые органы женские, в зрелом возрасте — иногда с инфантильными чертами. Телосложение правильное, в пубертатном периоде приобретает женские формы. Молочные железы развиваются своевременно, иногда недостаточно. Половое оволосение женское. Внутренние органы женские, матка может сохранять инфантильные пропорции, недостаточные размеры. Яичники резко уменьшены, гистологически — резкое снижение числа примордиальных фолликулов, отсутствие яйцеклеток или их дегенерация, склеротические изменения межклеточной ткани. Половой хроматин положительный. Карิโอтип 46 XX, иногда мозаицизм типа 46 XX/47 XXX, 46 XX/45 X0.

Диагностика, лечение и осложнения аналогичны таковым при дисгенезии нефункционирующих яичников.

При недостаточном лечении наблюдаются выраженные явления климактерического ангионевроза, которые на фоне заместительной терапии исчезают; постепенно возникают регулярные индуцированные менструации. В единичных случаях при дисгенезии функционирующих яичников возможна беременность (до развития стойкой аменореи).

### 2.5.1.3.3. Эмбриогенетические формы функциональной (эндокринной) патологии гонад

#### 2.5.1.3.3.1. Синдром неполной маскулинизации

Карิโอтип 46 XY. Гонады: яички, располагающиеся либо в расщепленной мошонке, либо в паховых каналах. Внутренние половые органы мужские — придаток яичка, семявыносящий проток, семенные пузырьки. Предстательная железа в большинстве случаев не определяется. Внутренние женские гениталии (матка, маточные трубы) отсутствуют. Наружные половые органы с более или менее выраженной неполной маскулинизацией: имеются искривленный, недоразвитый половой член и уrogenитальный синус, в который впадает короткое слепое влагалище.

В патогенезе основную роль играет снижение чувствительности тканей к андрогенам. В зависимости от степени маскулинизации наружных гениталий и выраженности мужских вторичных половых признаков различают *андроидную* и *евнухоидную* формы синдрома. В отличие от синдрома тестикулярной феминизации (см. ниже) развития женских вторичных половых признаков не происходит. При рождении ребенку в зависимости от степени маскулинизации наружных гениталий может быть присвоен как мужской, так и женский пол. Однако в пубертатный период развитие может пойти по андройдному или по евнухоидному типу, не всегда совпадая с указанным при рождении полом.

Прогрессирующая маскулинизация внешности и нередко довольно крупные яички в расщепленной мошонке приводят подростка



**Рис. 38.** Синдром неполной маскулинизации.

В пубертатном периоде у больной сформировалась мужская архитектура телосложения (а), резко увеличился клитор, из которого сформировался короткий половой член (б). Пол был сменен на мужской.

**при андройдной форме к мужской аутоидентификации пола независимо от регистрации и воспитания.**

Больная О., 16 лет, ученица 10-го класса, обратилась в клинику с просьбой изменить пол на мужской, так как у нее формируется мужская внешность. Мутация голоса, короткий, искривленный половой член и яички в «половых губах», а также спонтанные эрекции, отсутствие молочных желез и менструаций убедили больную, что женский пол ей присвоен ошибочно (рис. 38). В женской спортивной команде О. показывала хорошие результаты в лыжном спорте и легкой атлетике. С 16 лет появилось влечение к девушкам, и больная стала идентифицировать себя с мужчиной. Дома всегда помогала отцу в физической работе, женская работа не привлекала. Направленность либидо не оформлена (возможно, сознательно сдерживалась сознанием неясности половой принадлежности).

Обследована в клинике: кариотип 46 XY, в «половых губах» яички размером 2,5×2 см; при исследовании эякулята — олигозооспермия. Биопсия яичек выявила активность лейдиговых клеток и гоноциты в семенных каналах.

**Диагноз:** андройдная форма синдрома неполной маскулинизации.

Предложено сменить пол на мужской, через год получено согласие. В 17 лет произведена корригирующая операция: выпрямление полового члена (искривленного уздечкой книзу) и создание искусственной наружной уретры. В последующем проводилось лечение хориогионином и андрогенами. Окончив 10 классов с золотой медалью, О. получила аттестат уже на мужское имя и уехала из родного поселка. В 20 лет О. женился на здоровой девушке, половая жизнь без затруднений (катамнез 4 года).

При евнухоидной форме, как правило, мужские вторичные половые признаки не развиваются: фигура сохраняет интерсексуальные черты, оволосение лобка не более II степени, мутация голоса не происходит; нет спонтанных эрекций. Яички чаще небольшие, располагаются у наружных отверстий паховых каналов. Половая аутоидентификация формируется в зависимости от воспитания, однако осознание большими дефектов полового развития заставляет их тормозить половое влечение. При этой форме рационально избирать женское направление коррекции, при котором легче обеспечить половую функцию в качестве пассивного партнера. Яички удаляют. Последующая заместительная эстрогенотерапия вызывает развитие вторичных половых признаков по женскому типу.

Больная В., 16 лет, обратилась в клинику с жалобами на отсутствие молочных желез и менструаций, неправильное строение наружных гениталий. Старший брат страдает гипогонадизмом. При рождении В. установлен женский пол, воспитывалась как девочка. В 12 лет оперирована по поводу двусторонней паховой грыжи, при этом обнаружены и удалены недоразвитые яички.

Телосложение интерсексуальное с формирующимися евнухоидными пропорциями. Вторичные половые признаки не развиты. Клитор гипертрофирован, длиной 3 см, у его корня открывается узкий урогенитальный синус (рис. 39). При операции вскрыт урогенитальный синус, обнаружено недостаточно сформированное преддверие влагалища с раздельными отверстиями уретры и входа во влагалище. Влагалище слепое, длиной 3,5 см по зонду. Большой начата заместительная эстрогенотерапия, вызвавшая хорошее развитие вторичных женских половых признаков и удлинение влагалища до 7 см. В 25 лет начала нормальную половую жизнь.

### 2.5.1.3.3.2. Синдром тестикулярной феминизации

Термин «тестикулярная феминизация» предложил в 1953 г. Morris. Синдром тестикулярной феминизации (СТФ) — наследственное заболевание, которое передается здоровыми женщинами. Генетический пол у этих больных мужской — кариотип 46 XY, фенотип женский, половой хроматин отрицательный; психосексуальная направленность женская. Яички располагаются внутрибрюшинно, в расщепленной мошонке или в паховых каналах. Наружные половые органы имеют женское строение, которое в зависимости от формы заболевания может представлять собой варианты от нормального строения до выраженной неполной маскулинизации. Во всех случаях имеется укороченное слепое влагалище (дериват урогенитального синуса).

В патогенезе STF основную роль играет снижение чувствительности тканей к андрогенам при сохранении чувствительности к эстрогенам. Недостаточное содержание рецепторов для андрогенов в органах-мишенях является причиной STF у мужчин. При этом забо-



*Рис. 39.* Синдром неполной маскулинизации, евнухоидная форма. Наружные гениталии больной половонепределенного строения: гипертрофированный вирильный клитор, почти полное закрытие мошоночного шва с образованием узкого уrogenитального синуса, в который впадает короткое слепое влагалище.

левании, клинически протекающем как гипогонадизм, нарушена способность клеток связывать тестостерон и дигидротестостерон, хотя количество андрогенов в организме почти не отличается от нормы.

В зависимости от снижения чувствительности тканей к андрогенам выделяют две формы СТФ:

А. Полная (классическая) впервые описана Моррисом в 1953 г. Для нее характерны женское строение тела с хорошо развитыми молочными железами, женское строение наружных гениталий, укороченное слепое влагалище и полное отсутствие полового оволосения («hairless women» — рис. 40). Яички чаще располагаются у наружных отверстий паховых каналов. При рождении определяют женский пол. Заболевание диагностируют чаще всего в пубертатном возрасте, когда больные обращаются к врачу из-за отсутствия менструаций и полового оволосения. Иногда диагноз ставят раньше в связи с операцией по поводу паховой грыжи при обнаружении яичек в грыжевом мешке. Половая аутоидентификация у больных с СТФ женская, половое влечение выражено хорошо. Гомосексуальных тенденций у них никогда не наблюдается. Половая жизнь обычно осложняется из-за недостаточной глубины влагалища (требуется его хирургическое удлинение). Добиться развития полового оволосения из-за нечувствительности к андрогенам почти невозможно. Больные

часто очень тяжело переносят этот внешний дефект, боятся интимных отношений, в связи с чем приходится проводить длительную психотерапию.

Больная Б., 41 года, СФЖ: 03,5/33/44/20,5/13/4—3,5/6/8/2,5/3/4—27. Поступила в клинику с жалобами на отсутствие менструаций и бесплодие. Родители здоровы. Беременность и роды у матери протекали нормально. Росла и развивалась до пубертатного периода обычно. Воспитывалась строго, была застенчивым ребенком. Платоническая любовь с 12 лет, половое влечение отчетливо проявилось в 20 лет. Молочные железы начали развиваться с 12 лет.

Вышла замуж в 22 года, с этого возраста начала половую жизнь. Потребность в половом акте 2—3 раза в неделю в зависимости от общего состояния. Впервые оргазм испытала через месяц после замужества. Оргастичность в настоящее время 100%.

Рост 165 см, масса тела 70 кг. Правильного телосложения, молочные железы развиты хорошо, половое оволосение достаточное, по женскому типу. Внутренние органы без особенностей. Гинекологический осмотр: наружные половые органы развиты правильно, гимен хорошо выражен. Реакция влагалитцного мазка III—IV. Длина влагалитца 5 см. Внутренние половые органы не пальпируются. На пневмопельвиограмме: у правого края малого таза определяется тиз, слева у места расположения яичников — овальное образование размером 2,5×1,5 см. Половой хроматин отрицательный. Кариотип 46 XY. При лапаротомии у внутренних отверстий паховых каналов обнаружены яички размером 3,5×1,5×1,5 см. Гистологическое исследование: ткань яичка покрыта белочной оболочкой и состоит из многочисленных мелких семенных канальцев, окруженных t. proglia. Эпителий канальцев не дифференцирован. В ряде канальцев имеются клетки Сертоли, в межклеточной ткани — клетки типа фибробластов.

Гистологическая структура яичек при тестикулярной феминизации разнообразна. У одних больных яички имеют строение, не соответствующее возрасту, у других они такие же, как у половозрелого мужчины. Встречаются зрелые клетки Лейдига, иногда в большом количестве. Наиболее часто гистологически выявляют картину, характерную для крипторхизма: извитые узкие канальцы, часто без просвета, выстланные зародышевыми клетками, встречаются зрелые клетки Сертоли. Многие авторы находят признаки сперматогенеза в семенных канальцах [296].

Б. Неполная форма СТФ отличается большей чувствительностью к андрогенам, следствием чего являются частичная маскулинизация наружных гениталий в эмбриогенезе и половое оволосение.



Рис. 40. Синдром тестикулярной феминизации, полная форма. Телосложение женское. Хорошо развиты молочные железы, однако оволосение на лобке скудное, имеется недоразвитие паружных гениталий.



*Рис. 41.* Синдром тестикулярной феминизации, неполная форма. Женское телосложение с мужскими чертами. Половое оволосение при этой форме развито.

Больная Д., 29 лет, поступила в клинику с жалобами на частые головные боли, «приливы» жара, сопровождающиеся общей слабостью» и профузным потом.

Росла подвижным, озорным ребенком, часто обижала сверстников. В школу пошла с 8 лет, учеба давалась легко, до 4-го класса была отличницей. После 7 классов (в 14 лет) пошла работать.

В 13—14 лет появились болезненность и припухлость молочных желез, оволосение на верхней губе. К 15 годам болезненность желез прошла и они перестали увеличиваться. В этот период обратила внимание на свое отличие от сверстниц (отсутствовали менструации и не развивались молочные железы), что привело к тяжелым переживаниям и замкнутости. С 17 — 18 лет начала дружить с юношами, появилась потребность нравиться, но все время угнетало чувство неполноценности, главным образом из-за отсутствия молочных желез. В 22 года влюбилась в молодого человека, он отвечал ей взаимностью. В 24 года с ним был первый половой акт, который прошел, со слов больной, хорошо, был оргазм. Однако больная твердо решила не выходить замуж, так как думала, что в раздетом виде она «отпугнет» мужчину. В 28 лет появились боли в паховых областях, больше справа. Боли усиливались при ходьбе.

При осмотре (рис. 41) в этот период обнаружено, что у наружных отверстий паховых каналов в половые губы опускаются яички, резко болезненные при пальпации (ущемление). Произведены удаление гонад, ушивание паховых грыж, осмотр малого таза и пластическая ампутирование клитора. Начата заместительная терапия эстрогенами. Гистологически: ткань тестикулов. До удаления яичек экскреция с мочой 17-КС 41,1 мг/сут, после удаления — 7 мг/сут.

Через месяц после операции начались приливы жара, сопровождающиеся общей резкой слабостью, профузным потом и головной болью. При отмене эстрогенов самочувствие резко ухудшилось: участились приливы жара, появились быстрая утомляемость, неустойчивость настроения, суицидальные мысли.

Объективно: рост 164 см, масса тела 54,5 кг.

Гинекологическое исследование: молочные железы развиты, оволосение с мужскими чертами, остевые волосы на верхней губе. Вход во влагалище воронкообразный, длина по зонду 8,5 см, гимен слабо развит, реакция II. Была произведена подсадка кристалла эстрадиола в прямую мышцу живота, после чего явления климакса ослабели. Больная находится под наблюдением эндокринолога.

Вследствие неправильного строения наружных гениталий с рождения, больные (или их родственники) осведомлены о заболевании, что налагает несомненный отпечаток на формирование личности больных. В большинстве случаев при рождении присваивается женский пол. Половая аутоидентификация и направленность полового влечения зависит от пола воспитания. Во всех случаях показана хи-

рургическая коррекция в зависимости от гражданского пола.

Если при полной форме СТФ гормональная терапия, как правило, не требуется, то больным с неполной формой СТФ следует проводить заместительную терапию эстрогенами (рис. 42): 0,1% раствор эстрадиол-дипропионата по 1 мл внутримышечно 2—3 раза в неделю постоянно. Вместо этого можно назначить микрофоллин форте (0,005 г по 1—2 таблетки в день) или произвести подсадку кристалла эстрадиола (20 мг под кожу живота; продолжительность действия кристаллического эстрадиола 3—4 мес).

СТФ следует дифференцировать с синдромом Рокитанского—Кюстера и гермафродитизмом.



Рис. 42. Эффект проведенного лечения при синдроме тестикулярной феминизации (неполная форма). Через 1 год после лечения. Феминизация внешнего облика и развитие молочных желез.

#### 2.5.1.3.3.3. Синдром Рокитанского—Кюстера

Представляет собой врожденную аплазию влагалища и матки. Карิโอтип 46 XX. Гонады — яичники, обычно нормально сформированные и функционирующие. Наружные гениталии женские. Вторичные половые признаки появляются своевременно, женские. При рождении сомнений в женском поле нет.

Патология диагностируется в пубертатном возрасте в связи с отсутствием менструаций.

Половая аутоидентификация женская. Половое влечение выражено. После хирургической коррекции (образование искусственного влагалища) препятствие для нормальной половой жизни устраняется, однако больные бесплодны.

Больная Г., 21 года, обратилась в клинику с жалобами на отсутствие менструаций и бесплодие.

При обследовании установлено отсутствие влагалища и матки. Произведена операция образования искусственного влагалища: через 2 мес больная вышла замуж. В браке счастлива. Супруги имитировали для окружающих беременность, усыновили грудного ребенка.

#### 2.5.1.3.4. Врожденный андрогенитальный синдром (ВАГС)

Генетически обусловленное заболевание, выражающееся в недостаточности ферментных систем, обеспечивающих биосинтез глюкокортикоидов и (или) минералокортикоидов. Некоторые клиницисты (Т. И. Бурая, 1969; Э. С. Кузнецова, 1970) называют его «врожденной дисфункцией коры надпочечников», другие — «врожденной вирилизирующей гиперплазией коры надпочечников» [268]. Как известно, недостаток глюкокортикоидов обуславливает повышенное выделение АКТГ, который в свою очередь стимулирует кору надпочечников, секретирующую при этом заболевании в основном андрогены. В зависимости от типа генетического дефекта ферментной системы выделяют (Н. Т. Старкова, Ю. Е. Вельтицев, Д. Д. Орловская, 1974) несколько форм ВАГС.

1. *Вирильная форма* характеризуется симптомами, зависящими от действия андрогенов, без заметных проявлений недостаточности глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Возникает обычно при умеренном дефиците фермента 21-гидроксилазы.

2. *Сольгтерьяющая форма* (синдром Дебре — Фибигера) связана с более глубоким дефицитом фермента 21-гидроксилазы, когда нарушается образование не только глюкокортикоидов, но и минералокортикоидов.

3. *Гипертоническая форма* возникает при дефиците фермента 11 $\beta$ -гидроксилазы. Кроме вирилизации, проявляются симптомы, связанные с поступлением в кровь 11-дезоксикортизола.

Описано еще несколько очень редких форм (форма с периодическими эпохолоанолоновыми лихорадками, форма с приступами гипогликемии и др.).

Клиническая картина ВАГС складывается из врожденной вирилизации наружных гениталий у девочек (пенисообразный клитор, урогенитальный синус — общее отверстие уретры и влагалища, мошонкообразные большие половые губы) и преждевременного полового и физического развития у мальчиков обоего пола (у девочек — по гетеросексуальному, у мальчиков — по изосексуальному типу). Степень вирилизации может быть различной, но некоторые формы ВАГС не сопровождаются выраженной вирилизацией. Уилкинс [540] различает 3 степени вирилизации наружных гениталий при ВАГС у девочек: I — увеличение клитора (проявление дисфункции коры надпочечников со второй половины внутриутробного периода развития); II — увеличение клитора и образование урогенитального синуса (дисфункция коры надпочечников с 13—14-й недели внутриутробного развития); III — наружные половые органы сформированы по мужскому типу, урогенитальный синус расположен внутри значительно удлиненного клитора, открываясь на его головке по типу пениальной уретры; большие половые губы соединены по средней



*Рис. 43.* Различные степени вирилизации наружных половых органов у девочек при ВАГС (по А. Prader, 1971). См. в тексте с. 159.

линии «мошоночным швом» (дисфункция коры надпочечников до 13-й недели внутриутробного периода). В последнем случае трудно установить пол ребенка при рождении — девочку легко принять за мальчика с крипторхизмом.

А. Prader (1971) различает 5 степеней вирилизации наружных половых органов при ВАГС у девочек в зависимости от времени андрогенизации (рис. 43).

I степень. Некоторая гипертрофия клитора без вирилизации; преддверие влагалища, малые и большие половые губы развиты нормально; наружное отверстие мочеиспускательного канала сформировано по женскому типу. Это тип строения наружных гениталий встречается при постнатальной или постпубертатной вирилизации.

II степень. Умеренно гипертрофированный клитор имеет признаки вирилизации (сформирована головка, выражены кавернозные тела); малые половые губы слабо развиты, свисают с клитора в виде рудиментарных складок, большие губы увеличены; вход во влагалище воронкообразный, рядом с ним открывается наружное отверстие мочеиспускательного канала.

III степень. Крупный клитор с головкой и крайней плотью напоминает половой член; большие половые губы увеличены, по типу раздвоенной мошонки, их кожа пигментированная, морщинистая; малые половые губы отсутствуют; сформирован урогенитальный синус 1—4 мм в диаметре. Иногда в глубине урогенитального синуса можно увидеть вход во влагалище с девственной плевой. Урогенитальный синус открывается у корня клитора по типу мошоночной гипоспадии.

IV степень. Клитор почти не отличается от полового члена (пенисообразный клитор). На его нижней поверхности проходит борозда с точечным отверстием урогенитального синуса по типу высокой гипоспадии (иногда это отверстие находится под головкой клитора — пениальная уретра). Большие половые губы не отличаются от мошонки, они полностью сращены по срединной линии промежности, чрезмерно развиты, кожа их складчатая, пигментированная. При IV степени вирилизации иногда удается пальпировать ткань предстательной железы.

V степень. Хорошо развита складчатость мошонки; пенисообразный клитор с кавернозными телами ничем не отличается от полового члена мальчика соответствующего возраста; наружное отверстие мочеиспускательного канала открывается на головке клитора. В более старшем возрасте при ректальном исследовании определяется предстательная железа.

#### 2.5.1.3.4.1. Врожденный адено-генитальный синдром (ВАГС) у больных с женским генетическим и гонадным полом

При ВАГС надпочечники плода с начала своего функционирования выделяют неадекватно большое количество андрогенов, что приводит у женского пола к маскулинизации наружных гениталий (см. рис. 43). На дифференцировку внутренних гениталий андрогены не влияют, их маскулинизация возможна только в присутствии яичек, выделяющих особую «антимюллерову» субстанцию. Развитие матки, труб и яичников происходит нормально [239, с. 48—54].

Купол влагалища (его верхняя треть) образуется не из урогенитального синуса, а из других эмбриональных образований — мюллеровых ходов. Если купол влагалища сформировался, то повышенная концентрация андрогенов не способна вызвать атрофию смыкающегося с ним влагалищного отростка. Таким образом, при ВАГС внутренние гениталии формируются по женскому типу и купол влагалища всегда сообщается с урогенитальным синусом. Чем выраженнее маскулинизация наружных гениталий, тем выше и ближе друг к другу располагаются отверстия уретры и входа во влагалище, т. е. тем менее развиты производные *conus vaginalis*. Если маскулинизирующее действие начинается после завершения формирования наружных гениталий, то оно выражается лишь в большей или меньшей гипертрофии клитора (вариант I на рис. 43).

Резкая вирилизация при внутриутробном развитии приводит к рождению ребенка с наружными гениталиями, по строению близки-

ми к мужским. В этих случаях яички при рождении пальпаторно не определяются (что наводит на мысль о крипторхизме), но ребенку обычно ошибочно присваивается мужской пол, в котором он в дальнейшем и воспитывается. Однако после диагностики ВАГС возникает вопрос о перемене пола либо о корригирующей операции.

Больная Лена Т. наблюдается в клинике с 9 лет 6 мес по поводу неправильного строения наружных гениталий и преждевременного полового и физического развития. При рождении был определен мужской пол, ребенок наблюдался с диагнозом «крипторхизм и гипоспадия». В 5 лет отмечен быстрый рост и появление оволосения на лобке, что заставило родителей ребенка обратиться к врачу. В 8 лет при обследовании был установлен женский гонадный пол, однако от предложенного лечения и смены пола родители отказались. К моменту поступления ребенка в клинику родители согласились на лечение.

При поступлении отмечалось мужское телосложение, молочные железы не развиты, оволосение лобка по женскому типу, соответствует возрасту 14 лет. Этому же возрасту соответствует и дифференцировка костей скелета. Клитор penisобразный, длиной 4 см. Уретра открывается у границы головки. Имеется сформированная мошонка, яички не пальпируются. Матка пальпаторно определяется в виде тяжа.

Больная считает себя мальчиком, нравится девочки, в одну из одноклассниц «влюблен». В возрасте 10 лет начала почти ежедневно мастурбировать, вызывая образ понравившейся девочки и представляя себя мальчиком.

Выявлено резкое повышение 17-КС в моче — 15 мг/сут (норма  $2,7 \pm 0,25$  мг/сут). Половой хроматин положительный. При оксипневмосупраренографии обнаружены гиперплазированные надпочечники. При пневмопельвиографии — матка и яичники нормальных для данного возраста размеров.

В 11 лет начато лечение преднизолоном по 5—10 мг/сут. Через 6 мес молочные железы значительно увеличились, началось перераспределение подкожной жировой клетчатки по женскому типу. Наружные половые органы без значительных изменений. Ректально пальпируется матка величиной с фасоль. Больная отмечает, что под влиянием лечения преднизолоном потребность в мастурбации почти исчезла. В результате проводимого лечения произошла отчетливая феминизация, и родители убедились в целесообразности смены пола на женский. В 12 лет произведена пластическая феминизирующая реконструкция наружных гениталий; девочку начали воспитывать в женском поле. В 13 лет начались регулярные менструации. В 18 лет больная вышла замуж. Никаких отклонений от нормы в половой жизни нет, родила ребенка.

Неправильности строения наружных гениталий ребенка беспокоят родителей и заставляют обращаться к врачам с просьбой определить его половую принадлежность. При ВАГС правильное установление пола ребенка возможно уже на первом году жизни по экскреции с мочой 17-КС и половому хроматину; в отдельных случаях — путем лапаротомии с биопсией гонад. Однако в некоторых случаях родители скрывают от окружающих недостатки развития ребенка, поздно обращаются к врачу. Дети с ВАГС обычно ощущают свою неполноценность, стыдятся ее и скрывают свой недостаток. Это отягощает формирование личности, а в старшем возрасте (15—20 лет) нередко ведет к суицидальным попыткам.

Больная С., 35 лет, образовательный индекс 11.СФЖ: 13/01,5/42/34/1/0-4/1,5/6/7/1/0-19,5. В настоящее время, после проведенного лечения, жалоб на половую функцию не предъявляет. Наблюдается в клинике с 30 лет.

Родилась в сельской местности от здоровых родителей. Неправильное строение наружных гениталий было обнаружено при рождении. Мать скры-



Рис. 44. Больная Н., 18 лет, до лечения, в мужском социальном поле.

вала от окружающих недостатков ребенка, к врачам не обращалась. С раннего детства девочка сознавала, что отличается от своих сверстниц: был крупный вирилизированный клитор, половое оволосение с 4—5 лет, оволосение на лице с 12 лет. Считала себя уродом, большую часть времени проводила дома. Неоднократно возникали мысли о самоубийстве. В возрасте 30 лет приехала в Москву в НИИ экспериментальной эндокринологии и химии гормонов, где был диагностирован ВАГС и начато лечение преднизолоном. Через 2 мес появились менструации, начали развиваться молочные железы, выпали волосы на конечностях и на теле, уменьшилось оволосение лица. Через год после начала лечения произведена пластическая феминизирующая реконструкция наружных гениталий. Больная вышла замуж, живет нормальной половой жизнью. Значительно изменилось поведение: уже не считает себя «уродом», всегда в хорошем настроении, стала общительной.

В данном случае при своевременном обращении к врачу еще в детском возрасте можно было бы избавить больную от психотравмирующих переживаний. Здесь нельзя провести четкую границу между лечением и реабилитацией, так как это единый процесс. В этом случае реабилитация была социальной, т. е. восстановилось положение больной в обществе.

До конца 40-х годов XX века, т. е. до опубликования работ Уилкинса (L. Wilkins, 1952), патогенез ВАГС был неясен. При данной патологии девочек считали гермафродитами, им нередко предлагали смену пола.

Больная Н. (рис. 44) наблюдается в клинике с 18 лет. Поступила с жалобами на неправильное строение наружных гениталий, низкорослость, головную боль. Родилась в срок от здоровых родителей. Неправильное строение наружных гениталий было отмечено при рождении; зарегистрирована девочкой. До 9 лет опережала сверстников в физическом и половом развитии. В возрасте 5—6 лет появилось оволосение на лобке и в подмышечных впадинах. В 9 лет врач по месту жительства предположил у больной «гермафродитизм» и предложил сменить пол, что и было сделано. Больная очень

переживала перемену пола и не сразу свыклась со своим социальным положением. Адаптация произошла только через 3 года.

В 11 лет врачи диагностировали «крипторхизм», по поводу чего проведено хирургическое лечение: иссечение перепончатого рубца и выпрямление «полового члена» (клитора). Правильный диагноз ВАГС не установлен. Поскольку больная воспитывалась в мужском гражданском поле, в 16 лет появилось половое влечение по мужскому типу. С этого же возраста бреется 1—2 раза в неделю. С 18 лет отмечает выпадение волос на голове, появление головных болей. Работает сантехником.

При поступлении: рост 149 см, масса тела 54 кг, трохантерный индекс 2,26; артериальное давление 140/90 мм рт. ст. Непропорциональное телосложение с относительно короткими конечностями. Оволосение лобка по мужскому типу, молочные железы не развиты. Пенисообразный клитор длиной 6 см с выраженной крайней плотью (рис. 45). Большие половые губы мошонкообразные. Урогенитальный синус расположен у корня клитора. При рентгенологическом исследовании дифференцировка костей скелета соответствует половозрелому субъекту. Супраренорентгенография выявила гиперплазированные надпочечники, пневмопельвиография — небольшая матка и яичники. Половой хроматин положительный — 24%. Резко повышена экскреция с мочой 17-КС (96 мг/сут). Диагностирована гипертоническая форма ВАГС.

Начато лечение преднизолоном по 5 мг/сут в комбинации с дексаметазоном по 0,5 мг ежедневно, одновременно психологическая подготовка к смене пола на женский. Через 3 мес налачился регулярный менструальный цикл, начали развиваться молочные железы, уменьшился гирсутизм, прекратилось выпадение волос на голове, исчезли головные боли, нормализовалось артериальное давление. После пластической феминизирующей реконструкции наружных гениталий был изменен паспортный пол на женский. Через 2 года после начала лечения, в 20-летнем возрасте (рис. 46) больная вышла замуж. В женском поле хорошо адаптировалась; наружные гениталии не отличаются от нормы, матка несколько меньше нормы, беременностей не наступало. Никаких затруднений в половой жизни не испытывает.

Как видно из приведенного наблюдения, в достаточно зрелом возрасте больная хорошо адаптировалась после перемены пола. Психологические и социальные проблемы перемены пола с мужского на женский у больных ВАГС являются весьма трудными для врача, и подход к каждому больному в таких случаях должен быть сугубо индивидуальным. Не подлежит сомнению, что единственно правильным с биологической точки зрения является избрание женского гражданского пола всем больным ВАГС с генетическим и гонадным женским полом, так как лечение глюкокортикоидами приводит к

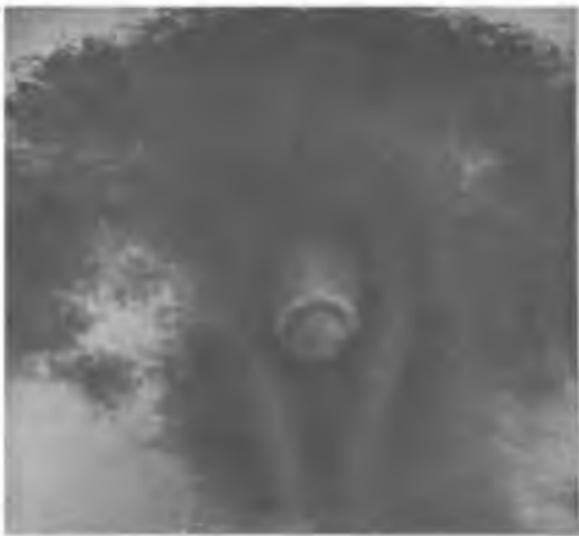


Рис. 45. Наружные половые органы больной Н., 18 лет, до начала лечения. Гипертрофированный клитор, напоминающий мужской половой член.



Рис. 46. Больная Н., 20 лет, через 2 года после начала лечения. В этом возрасте произведена смена социального (паспортного) пола с мужского на женский.

ее устойчивость к неблагоприятным факторам. Сказанное иллюстрируется следующим примером.

Больная М. наблюдается в клинике с 18 лет. Неправильное строение наружных гениталий было обнаружено при рождении (пенисообразный клитор). С раннего детства опережала сверстников в половом и физическом развитии. В 6 лет появилось оволосение на лобке, в подмышечных впадинах и на конечностях, а с 13 лет — на животе, груди и лице. С 15 лет бреется ежедневно. Перестала расти с 14 лет, осталась низкорослой, с относительно короткими конечностями. При поступлении в клинику жаловалась на неправильное строение наружных гениталий, отсутствие менструаций, рост волос на лице и теле.

При осмотре (рис. 47) отмечено мужское строение тела с относительно короткими конечностями, узким тазом, широкими плечами, обильное оволосение на лице и теле по мужскому типу; молочные железы не развиты. Клитор пенисообразный, длиной 7 см, с хорошо развитыми кавернозными телами (рис. 48). Узкий уrogenитальный синус открывается у корня клитора. Ниже входа в уретру удалось нащупать зондом вход в узкий канал — влагалище длиной 4 см. Большие половые губы мошонкообразные. Ректально на месте матки пальпируется тонкий тяж; придатки не определяются.

полной феминизации организма вплоть до способности к деторождению. Поскольку половое самосознание формируется уже к 2—3 годам, большинство авторов (С. Я. Долецкий и др., 1963) считают возможной смену пола не позднее чем в 3 года, в крайнем случае — в 7 лет. С этим нельзя не согласиться. Однако при ВАГС вопрос о смене пола нередко возникает у больных значительно старше 7 лет. Результаты лечения зависят от выраженности андрогенизации организма больных и, что еще важнее, от возраста, в котором было начато лечение. Бесспорно, раннее начало лечения определяет его более высокую эффективность. Следует отметить значительную надежность функции репродуктивной системы

**Психосексуальная направленность** по женскому типу. При пневмо-супраренографии выявлена гиперплазия обоих надпочечников. Реако повышена экскреция с мочой 17-КС (136 мг/сут). Для уточнения диагноза произведена диагностическая лапаротомия: обнаружена рудиментарная матка размером 1,5×2 см с недоразвитыми маточными трубами. Левый яичник небольшой, без видимых фолликулов и желтых тел. У правого яичника — тонкостенная киста величиной с куриное яйцо. Киста удалена. Гистологическое исследование: фолликулярная киста яичника.

Так как гирсутизм прогрессировал и состояние больной не улучшалось, была заподозрена опухоль надпочечника, в возрасте 19 лет (через год после первичного обследования в клинике) больной произведена резекция надпочечников. Гистологическое исследование: гиперплазия коры надпочечников с множественным аденом. Так как после операции снизился уровень андрогенов, продуцируемых надпочечниками, через месяц начали развиваться молочные железы, уменьшилось перераспределение подкожной жировой клетчатки по женскому типу. Через несколько месяцев после резекции надпочечников произведена клиторэктомия. В 20-летнем возрасте появились

кровянистые выделения из влагалища. При повторном обследовании в этом возрасте рентгенологически обнаружено увеличение правого надпочечника. Заподозрено опухолевое перерождение надпочечников; в возрасте 22 лет больной произведена субтотальная резекция надпочечников. Гистологическое исследование: правый надпочечник — очаговая гиперплазия коры; левый надпочечник — аденоматоз коркового слоя. Через месяц наладился регулярный менструальный цикл. Экскреция с мочой 17-КС снизилась до 17,6 мг/сут. Через 2 мес после операции появились признаки хронической надпочечниковой недостаточности: адинамия, анорексия, тошнота, рвота, пигментация кожных покровов, снижение артериального давления до 90/50 мм рт. ст. Назначена терапия преднизолоном по 10 мг/сут и произведена подсадка кристалла ДОКА (100 мг) под кожу живота. В результате лечения самочувствие больной значительно улучшилось: исчезла общая слабость, пополнила при нормальном аппетите, нормализовался менструальный цикл, выпали волосы на конечностях и теле, стала реже бриться, хорошо развились молочные железы (рис. 49). В 32 года больная вышла замуж, а через год родила нормального ребенка. Самочувствие вполне удовлетворительное, постоянно принимает преднизолон по 10 мг/сут. Никаких затруднений в половой жизни не испытывает.

Родоразрешение у этих больных в связи с выраженным сужением таза производится обычно путем кесарева сечения. Половое са-



Рис. 47. Больная М., 18 лет, до начала лечения. Маскулинизация внешнего облика больной, выраженный гирсутизм, неразвитые молочные железы.



Рис. 48. Наружные половые органы больной М., 18 лет, до начала лечения. Видный гипертрофированный клитор, напоминающий мужской половой член. У его корня — вход во влагалище.

ности к тому или иному полу, в ощущении себя мальчиком или девочкой, но и в выборе и выработке будущей психосексуальной ориентации. Это подтверждается тем, что половые извращения, бисексуальные или гомосексуальные наклонности у больных с ВАГС не отмечены.

Некоторые исследователи отмечают повышенную и раннюю сексуальность, по их мнению, соответствующую врожденной гиперандрогенизации: онанизм в связи с чрезмерной возбудимостью клитора у девочек, эротические сны, раннее начало половой жизни [471, 268]. Связь повышенной сексуальности с избытком андрогенов они доказывают уменьшением сексуального влечения при терапии преднизолоном.

Хотя некоторые авторы (G. Dörner, 1968) указывают на гомосексуальные тенденции у больных с ВАГС женского пола, мы не можем согласиться с их выводами. По нашему мнению, больных с ВАГС (женского пола), которые имеют признаки соматической двуполости, нельзя расценивать как истинных гомосексуалов. Эта группа больных относится к интерсексам, т. е. к лицам без четкой половой аутоидентификации. Половое влечение у них как бы приспособ-

мосознание формируется при ориентировке на вторичные половые признаки, ибо сами по себе физиологические механизмы без участия социально-психологических детерминант половую идентификацию субъекта не определяют.

В отношении полового влечения при ВАГС данные различных исследователей противоречивы. Часть из них (С. Allen, 1972) указывают на отсутствие полового влечения при данном заболевании у подростков и даже взрослых больных. Другие авторы [194], основываясь на том, что андрогены обуславливают лишь сексуальность как таковую, а направленности полового чувства не определяют, видят в ВАГС доказательство того, что сексуальная аутоидентификация зависит от условий воспитания. Пол, в котором воспитан ребенок, является преобладающим фактором не только в осознании своей принадлеж-



*Рис. 49. Больная до и после лечения преднизолоном.*

*а* — больная в возрасте 18 лет: выраженное оволосение на груди и лице (бреется ежедневно). Молочные железы развиты; *б* — больная в возрасте 23 лет: стала женственной, волосы на груди и лице выпали, молочные железы достаточной величины.

ливается, подсознательно или осознанно, к той роли, которую больному легче выполнять в соответствии с особенностями строения организма.

Несомненный интерес представляет процесс формирования половой идентификации и психосексуальной ориентации у больных с ВАГС. При гетеросексуальном развитии больных с женским гонадным полом часто выявляются бисексуальные черты. Гетеросексуальное половое развитие приводит, по-видимому, к раннему возникновению повышенного интереса к генитальной области, а повышенная андрогенизация — к ранней эротизации гипоталамических центров, возникновению частых эрекций вирилизированного клитора, что обуславливает ранние мастурбации по мужскому типу. Иногда больные начинают сомневаться в своей принадлежности к женскому полу, тем более что андрогенизация, как правило, нарастает. Среди больных с гонадным и гражданским женским полом выявляются такие, которые приобрели стойкую мужскую психосексуальную ориентацию.

Больная Ц. Неправильное строение половых органов было отмечено при рождении; зарегистрирована девочкой. Помнит себя с 3 лет. В этом возрасте по-

явилось оволосение на лобке. В 4 года уже сама знала о своем отличии от сверстниц (половые органы, соответствующие обоим полам). В детстве быстро росла, обгоняя сверстников в физическом и половом развитии. Мастурбации с 5 лет. Так как воспитывалась в одиночестве, было много времени для занятий онанизмом. Мастурбировала потому, что было приятно. Максимум мастурбаций в возрасте 12—13 лет — по нескольку раз в день. Психосексуальная направленность сформировалась по мужскому типу. Оволосение на лице появилось в 14 лет, несколько позже — на груди и животе. С 28 лет имеет постоянную партнершу, с которой совершает половые акты, выполняя роль мужчины. Больная знает о действии преднизолона при ВАГС и упорно отказывается его применять, чтобы предотвратить феминизацию организма.

При поступлении предъявляет жалобы на сильные боли в пояснице и головные боли, гирсутизм. При осмотре: непропорциональное телосложение с относительно короткими конечностями, избыточное оволосение на лице, конечностях, животе и груди, узкий таз, широкие плечи. Клитор пенисообразный с выраженной крайней плотью, длиной 6 см. Выход мочеиспускательного канала у корня клитора, совместно с отверстием влагалища. Влагалище глубиной 5 см, пропускает только зонд. Ректально определяются матка дрябловатой консистенции величиной со сливу и правый яичник размером 3×3 см; левый яичник не определяется. Половой хроматин положительный 21%. Экскреция с мочой 17-КС значительно повышена (24,3 мг/сут). Диагноз ВАГС не вызывал сомнения, а относительно умеренное повышение экскреции с мочой 17-КС указывало на начинающееся истощение коры надпочечников. Больной разъяснена необходимость приема преднизолона. Начато лечение преднизолоном по 5 мг/сут. Наладился регулярный менструальный цикл, развились молочные железы, резко снизилось половое влечение и реже стали эрекции вирилизованного клитора. Однако половую связь с женщиной не прекратила.

У больных с ВАГС старше 25—30 лет без адекватного лечения истощалась функция коры надпочечников, в результате чего у части больных женщин происходила феминизация организма и приходили менструации даже без лечения глюкокортикоидами. Однако лечение глюкокортикоидами показано и в этих случаях из-за нарастания симптомов хронической надпочечниковой недостаточности. У части больных с интерсексуальными чертами внешности и строения наружных гениталий половая аутоидентификация стойко не фиксируется, видимо, из-за постоянных сомнений в своей половой принадлежности, сознания половой неполноценности.

Перемена пола в соответствии с функциональными и физиологическими возможностями показана в любом возрасте. По данным И. В. Голубевой [117], для нее наиболее благоприятен возраст от 3—4 лет и от 14 до 20 лет. Только тогда, когда социальные и психологические факторы создают непреодолимые трудности и больная окончательно фиксируется в мужском поле, приходится назначать андрогены на фоне обычной глюкокортикоидной терапии для предотвращения неизбежной феминизации в более зрелом возрасте. Если введение мужских половых гормонов на фоне активно функционирующих яичников недостаточно эффективно, то прибегают к надвлагалищной ампутации матки, мастэктомии и даже кастрации с последующей терапией андрогенами. Нет нужды подчеркивать, насколько подобные мероприятия антифизиологичны и нежелательны. Необходимость калечащих операций (кастрация, ампутация матки, мастэктомия), добавочного введения больших доз андрогенов, а так-

же плохие функциональные возможности «полового члена» (пенисообразного клитора) и бесплодие в браке — все это свидетельствует о нерациональности сохранения мужского гражданского пола у больных с ВАГС, ошибочно зарегистрированных при рождении мальчиками. Однако в некоторых случаях врач вынужден применять эту отнюдь не лучшую стратегию.

Больной С., 41 года. При рождении зарегистрирован девочкой, хотя было обнаружено интерсексуальное строение наружных гениталий. Рос очень быстро, в физическом и половом развитии обгонял сверстников. Влечение к девочкам появилось с 5 лет. В этом возрасте была очень густая растительность на лобке и в подмышечных впадинах, из-за волосатости ног его дразнили и приходилось прятаться от сверстников. С 5 лет начал мастурбировать по нескольку раз в месяц, никто этому не учил — «сам дошел». Мастурбации доставляли удовольствие. С 7 лет мастурбировал ежедневно, при мастурбации вызывал зрительные образы девочек. По описанию больного, дело доходило до оргазма, выделялась слизь из «уретры» (влагалища). Воспитывался как девочка до 14 лет. Во время войны семья эвакуировалась, и мать, видя изменения организма ребенка по мужскому типу, сменила ему гражданский пол на мужской. Директору школы сказала, что метрики «сына» потеряла, назвала дочь Володей, одела его как мальчика. С этого возраста до настоящего времени С. живет в гражданском мужском поле.

Бриться начал с 7 лет. Вначале быстро рос, но с 12 лет стал резко отставать в физическом развитии. К 14 годам рост прекратился; больной остался низкорослым (150 см). К женщинам очень тянуло, однако близости с ними избегал, так как осознавал свою неполноценность. Считал себя мужчиной, но «недоразвитым» в половом отношении. В 19 лет первый половой акт с двоюродной сестрой; связь продолжалась 2 года, что дало больному основание уверенно почувствовать себя мужчиной. Со слов больного, «если бы не эта связь, я бы никогда не решился на половую связь с женщиной». За 6 последующих лет было более 6 внебрачных связей. Упреков от женщины никогда не было. В половом отношении был всегда очень активным, совершал половые акты в самых неблагоприятных условиях. В брак вступил в возрасте 25 лет; жена на год старше. Сексуальность жены пробудилась через месяц после начала половой жизни. Половые акты до 30 лет были ежедневными.

До 25 лет дважды обследовался в урологических стационарах Москвы, где пытались «выпрямить» искривленный книзу короткой уздечкой гипертрофированный клитор, принимая его за половой член. Диагнозы: «крипторхизм», «гипоспадия». После 30 лет увеличались молочные железы и началось снижение либидо, а также урежение и ослабление эрекций. К этому возрасту обычно снижается активность надпочечников и уменьшается андрогенизация организма больных с ВАГС. В возрасте 36 лет больной обращается в клинику, где ставят диагноз ВАГС. В это время у больного начались ежемесячные выделения крови из половых путей, что его очень встревожило. Поскольку у больного была жена и социальная адаптация в женском поле исключалось, удалены матка и молочные железы. Назначено лечение мужскими половыми гормонами (инъекции тестостерона, а затем сустанона-250). При повторном обследовании в 41 год СФМ: 333/343/342,5/1-9/10/9,5/1-29,5.

Больному С. яичники не удаляли. Известны случаи, когда после удаления придатков матки у больных с ВАГС развивались выраженные климактерические изменения, с которыми удавалось справляться с большим трудом. В качестве корригирующей операции больным, имевшим мужской гражданский пол, приходилось выпрямлять «половой член». На создании пениальной уретры больные обычно не настаивали, оставался женский тип мочеиспускания.

#### 2.5.1.3.4.2. Врожденный аденогенитальный синдром (ВАГС) у мужчин

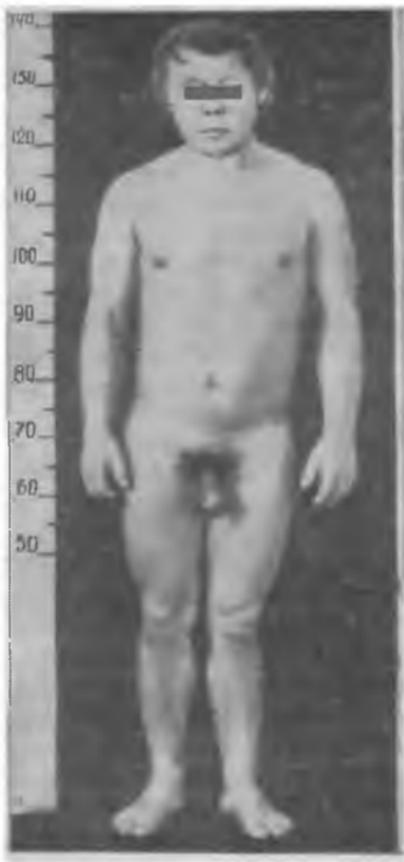
ВАГС у мальчиков сопровождается преждевременным половым и физическим развитием по изосексуальному типу. Все больные в детстве быстро растут, опережая сверстников. В 3—5 лет у них нередко появляется половое обволосение, а с 8—11 лет — оволосение лица, некоторые начинают бриться в 7—9 лет. В 8—11 лет половые органы у них развиты так же, как у половозрелого мужчины. У части больных в тестикулярной ткани пальпируются плотные опухолевидные образования. После 12 лет рост больных останавливается. На рентгенограммах скелета отмечается преждевременное закрытие зон роста, а в 16 лет дифференцировка костей скелета соответствует половозрелому субъекту. У всех больных при супраренорентгенографии обнаруживается двусторонняя гиперплазия надпочечников. Резко повышена экскреция 17-КС с мочой.

ВАГС — редкое заболевание; мужчины с этой патологией обычно обращаются к врачу из-за низкого роста или бесплодия. Изменение тестикулярной ткани может быть причиной и других половых нарушений, поэтому этот вопрос заслуживает более детального изучения. До настоящего времени нет единого мнения о состоянии половых желез у мужчин с ВАГС. Одни исследователи [500] утверждают, что развитие половых желез отстает от развития вторичных половых признаков, вызванных гиперандрогенизацией организма, и что яички намного отстают в размерах по отношению к половому члену. Эти авторы считают состояние мужских гонад инфантильным, при котором невозможен сперматогенез. Уилкинс [540] сообщил об атрофии яичек при ВАГС. Гипоплазию яичек и отсутствие сперматогенеза он связывал с подавлением гонадотропной функции гипофиза избытком надпочечниковых андрогенов.

Причиной опухолевидных увеличений яичек некоторые авторы (Э. С. Кузнецова, 1970) считают значительную стимуляцию узлов эктопированных клеток коры надпочечников в ткани яичек адренокортикотропным гормоном. Сообщалось (F. Schoen et al., 1961), что клетки опухоли по гистологическому строению похожи на атипичную ткань коры надпочечников. Другие исследователи [429, 164] обнаружили у 3 больных с ВАГС лейдигомы. Они отметили трудность дифференциального диагноза между опухолями из клеток Лейдига и эктопированными клетками надпочечника.

Больной И. (рис. 50, а) наблюдается в клинике с 12-летнего возраста по поводу ВАГС (гипертоническая форма). Родители здоровы; беременность и роды у матери протекали нормально. С 3 лет начались интенсивный рост волос на лобке, быстрое увеличение полового члена. Ребенок обогнал сверстников в физическом и половом развитии. Оволосение на лице с 8 лет; с 10 лет начал ежедневно бриться. В 13 лет рост прекратился, зоны роста костей скелета в этот период при рентгенологическом исследовании оказались закрытыми. К 13 годам отмечено увеличение и уплотнение яичек. При пальпации яички плотные, бугристые. Правое  $6 \times 3,5 \times 3$  см, левое —  $5 \times 3 \times 2,5$  см. Половой член (см. рис. 50, б) — как у взрослого мужчины (длина 10 см, окружность 12 см). Мошонка хорошо развита, пигментирована. Резко увеличена экскреция с мочой 17-КС (134,8 мг/сут).

В 16 лет в обоих яичках обнаружены опухоли размером  $5 \times 3$  см, темно-вишневого цвета, бугристые, плотной консистенции. Биопсия опухоли эле-



*Рис. 50.* Больной И., 12 лет. Выглядит старше своего возраста.  
 а — наружные половые органы соответствуют таковым половозрелого мужчины; б — развитие полового члена опережает развитие яичек. Снимок сделан за 1 год до развития опухоли яичка.

ментов злокачественности не выявила. Гистологическое исследование: ткань яичек представлена разрастаниями клеток Лейдига, между которыми имеются «тени канальцев», гиалинизированные участки. Клетки опухоли крупные, пластинчатые. В цитоплазме их зернистость, вакуолизация. Встречаются гигантские формы. В ткани, не пораженной опухолевым процессом, канальцы с выраженными явлениями дистрофии и гиалинизации. Заключение: лейдигома. После удаления опухолей больной выписан с рекомендациями принимать преднизолон по 1—2 таблетки в сутки, аскорбиновую кислоту до 0,1 г в день и гипотензивные препараты. Через год после операции исследован эякулят. Заключение: азооспермия.

Таким образом, опухоли (лейдигомы) или опухолевидная гиперплазия клеток Лейдига являются весьма частым осложнением ВАГС у мужчин в постпубертатном возрасте. Нарушений копулятивного цикла у мужчин не отмечено. Больные жалуются только на бесплодие. При исследовании эякулята в большинстве случаев выявляется олигозооспермия, а иногда и азооспермия. Нарушение сперматогенеза объясняется не только опухолями яичек, но и повышенным уровнем пролактина у части больных при ВАГС. В большинстве случаев СФМ: 333/343/333/4.

При рождении ребенка с интерсексуальным строением наружных гениталий и отсутствием пальпаторно определяемых яичек у него обязательно исследуют половой хроматин. Важнейшим диагностическим методом является и определение уровня 17-КС в моче: при ВАГС секрция 17-КС с мочой может превышать норму в 5—10 раз, а иногда и больше.

Наиболее эффективным методом дифференциальной диагностики является проба с дексаметазоном: взрослым дают внутрь по 2 мг дексаметазона через каждые 6 ч после еды в течение 48 ч (всего 32 таблетки по 0,5 мг). Перед пробой и в последний день пробы собирают суточную мочу для определения содержания 17-КС. У больных с ВАГС экскреция 17-КС с мочой на фоне пробы с дексаметазоном резко уменьшается; проба считается положительной, если экскреция 17-КС снижается более чем на 50%. При опухолях (андростеромах, арренобластомах) уровень 17-КС обычно не снижается или уменьшается очень незначительно.

Пробу можно провести и с другими глюкокортикоидными препаратами: кортизоном, преднизолоном. Однако проба с дексаметазоном является наиболее объективной, так как малые дозы этого препарата не повышают экскрецию с мочой метаболитов (17-КС и 17-ОКС).

Рентгенография кистей с лучезапястными суставами у больных с ВАГС выявляет значительное опережение паспортного возраста костным. При рентгеноскопии грудной клетки почти у всех больных обнаруживают преждевременное обызвествление реберных хрящей и склонность к уплотнению структуры костной ткани, а в ряде случаев — отложение кальция в сухожилиях мышц и обызвествление ушных раковин. Ретропневмоперитонеум и инфузионная урография позволяют установить степень гиперплазии надпочечников или опухоль; у длительно не леченных больных можно обнаружить аденоматоз надпочечников, который иногда трудно отличить от опухоли (в этом случае может помочь проба с дексаметазоном). Пневмопельвиография у больных с генетическим женским полом выявляет матку, определяет размеры и формы яичников, что особенно важно при диагностике пола и дифференциальной диагностике с вирилизующей опухолью яичников. Если матка обычно уменьшена, то яичники могут быть как нормальными, так и уменьшенными или увеличенными. Их увеличение рентгенологически обнаруживают чаще всего в возрасте 16—25 лет. Эти изменения яичников обусловлены поликистозом.

ВАГС у лиц женского пола следует дифференцировать с андрогенпродуцирующими опухолями (андростерома, арренобластома) и истинным гермафродитизмом. При названных заболеваниях не бывает преждевременного полового и физического развития. При андрогенпродуцирующих опухолях проба с дексаметазоном не приводит к значительному снижению экскреции 17-КС с мочой. При гермафродитизме экскреция с мочой 17-КС обычно в пределах нормы, иногда снижена.

Супраренорентгенография и пневмопельвиорентгенография помогают выявить опухоль и позволяют судить о состоянии надпочечников и внутренних половых органов.

У лиц мужского пола ВАГС следует дифференцировать с опухолями яичек, однако следует помнить, что при опухолях яичек в анамнезе нет преждевременного полового и физического развития. В связи с этим проба с дексаметазоном является важным диагностическим тестом.

ВАГС следует также дифференцировать с чрезвычайно редким заболеванием — *идиопатической врожденной вирилизацией наружных гениталий* (ИВВНГ). По мнению И. В. Голубевой (1980), ИВВНГ является обособленной клинической формой гермафродитизма. Этиология и патогенез заболевания окончательно не выяснены. Предполагают, что в его основе лежит своеобразная форма врожденной дисфункции фетальной коры надпочечников с последующей нормализацией ее функции. Клиническая картина сходна с ВАГС, однако при ИВВНГ менархе наступает в срок или несколько раньше, менструации регулярные, молочные железы развиты, экскреция с мочой 17-КС в пределах возрастной нормы, костный возраст не опережает паспортный. Больные с ИВВНГ не нуждаются в медикаментозном лечении, им требуется лишь феминизирующая хирургическая коррекция наружных гениталий.

#### 2.5.1.3.4.4. Лечение больных с ВАГС

Основная задача лечения состоит в том, чтобы устранить дефицит глюкокортикоидов и гиперпродукцию кортикостероидов, обладающих анаболическим и вирилизующим действием.

Терапия глюкокортикоидами при ВАГС заместительная, она восстанавливает обратную связь системы гипофиз — кора надпочечников и, таким образом, тормозит усиленную секрецию АКТГ гипофизом, что в свою очередь ведет к угнетению секреции андрогенов корой надпочечников. В результате уменьшается образование промежуточных продуктов биосинтеза — 17-оксипрогестерона и прогестерона, а следовательно, и биосинтез и секреция андрогенов. При длительном применении глюкокортикоидов (преднизолон и др.) уменьшается вирилизация организма. В результате снятия «андрогенного тормоза» с органов-мишеней у девочек и женщин наступает феминизация, под влиянием собственных овариальных гормонов развиваются молочные железы, восстанавливается менструальный цикл. Дополнительного введения половых гормонов обычно не требуется. У мальчиков происходит истинное половое развитие, появляется сперматогенез, иногда исчезают опухолевидные образования яичек.

Для быстрого подавления адренокортикотропной активности и андрогенной гиперфункции коры надпочечников лечение больных рекомендуется начинать с больших доз дексаметазона: по 4 таблетки (т. е. 2 мг) через 6 ч в течение 48 ч с последующим снижением до 0,5—1 мг (1—2 таблетки). Затем больных обычно переводят на преднизолон. Если диагноз ВАГС не вызывает сомнений, то предни-

золон назначают по 10 мг/сут в течение 7—10 дней, после чего еще раз определяют экскрецию 17-КС с мочой. В зависимости от полученных результатов дозу преднизолон увеличивают или уменьшают. В некоторых случаях необходима комбинация различных стероидных препаратов. Так, если преднизолон в дозе 15 мг не снижает экскрецию 17-КС до нормальных показателей, то следует назначать препарат, более энергично подавляющий секрецию АКТГ, например дексаметазон по 0,25—0,5 мг/сут, чаще в сочетании с 5—10 мг преднизолон. Дозировка препаратов определяется состоянием больного, артериальным давлением и экскрецией 17-КС и 17-ОКС с мочой.

Подобрать оптимальную дозу препарата трудно, и лечение лучше начинать в стационаре под контролем экскреции 17-КС с мочой. В дальнейшем лечение продолжают амбулаторно. Больные с ВАГС приравниваются к больным с парциальной хронической надпочечниковой недостаточностью и имеют право на бесплатное получение преднизолон (на основании письма зам. министра здравоохранения СССР от 03.02.66 г. № 03-8144 в дополнение к письму Минздрава СССР № 03-14/103 от 11.12.65 г. «О бесплатной выдаче медицинских препаратов больным, страдающим аддисоновой болезнью»). Лечение больных с ВАГС должно проводиться непрерывно и пожизненно. Средние лечебные дозы преднизолон обычно 5—15 мг/сут. При возникновении у больного интеркуррентных заболеваний дозу препарата увеличивают в зависимости от течения болезни, обычно на 5—10 мг. Осложнения и побочные действия при лечении глюкокортикоидами крайне редки, наблюдаются лишь в случаях превышения физиологических доз препаратов и могут иметь сходство с болезнью Иценко — Кушинга [нарастание массы тела, появление ярких стрий на теле, округление и гиперемия лица (матронизм), гипертония и т. п.]. Избыточные дозы глюкокортикоидов могут привести также к остеопорозу, снижению иммунитета, вторичному гипокортицизму или к образованию язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. При снижении доз препарата эти явления исчезают, однако дозы следует уменьшать постепенно, под контролем экскреции 17-КС с мочой. Отменять или прерывать лечение ни в коем случае нельзя.

Иногда больных с ВАГС лечат неправильно, назначая им высокие дозы глюкокортикоидов, применяя прерывистое лечение, отменяя глюкокортикоиды при интеркуррентных заболеваниях (вместо повышения доз). Следует помнить, что лечение таких больных заместительное и пожизненное. Отмена препарата даже на короткое время вызывает возрастание экскреции 17-КС с мочой. Кроме того, при длительном перерыве в лечении и у нелеченых больных возможно развитие аденоматоза или опухоли коры надпочечников, мелкокистозной дегенерации яичников у девочек и женщин, опухолевидных образований яичек у лиц мужского пола. В некоторых случаях без лечения у больных в результате длительной гиперстимуляции постепенно наступает истощение коры надпочечников с появлением хронической надпочечниковой недостаточности.

При лечении гипертонической формы наряду с глюкокортикоидами применяют гипотензивные средства. Лечение таких больных только гипотензивными средствами неэффективно. При этой форме особенно опасно прерывистое лечение глюкокортикоидами, так как оно способствует осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, которые в свою очередь ведут к стойкой гипертонии. В отличие от вирильной неосложненной формы заболевания, при лечении больных с гипертонической формой ВАГС следует ориентироваться не только на данные экскреции 17-КС с мочой, которая может быть не очень большой даже при высокой гипертонии. Адекватность терапии определяется путем фракционного исследования экскреции 17-КС с мочой. В отличие от других форм результаты лечения больных с гипертонической формой ВАГС зависят от своевременного начала и выраженности гипертонии к началу лечения.

Особенности лечения больных с сольтеряющей формой ВАГС. Без лечения больные с этой формой умирают в раннем детском возрасте. Дозы глюкокортикоидов подбирают так же, как и при вирильной неосложненной форме заболевания. Лечение следует начинать с парентерального введения препаратов из-за частой рвоты и диареи. Таким больным в пищу обычно добавляют 6—10 г соли в день. При выраженных нарушениях солевого обмена дополнительно к глюкокортикоидам назначают дезоксикортикостерон. В последующем можно произвести подсадку кристаллов ДОКА (100 мг) в прямую мышцу живота. Кристаллы сохраняют действие 6—8 мес.

2.5.1.3.4.4.1. Хирургическое лечение больных с ВАГС. Наиболее часто этот вид лечения применяют для устранения выраженных вирильных проявлений наружных гениталий у лиц с генетическим и гонадным женским полом. Это продиктовано не только косметической необходимостью. Гетеросексуальное строение наружных гениталий иногда приводит к патологии личности и может стать причиной суицида. Кроме того, оно препятствует нормальной половой жизни.

Лечение глюкокортикоидами в постпубертатном возрасте вызывает быструю феминизацию организма больных с женским генетическим и гонадным полом, развитие молочных желез, матки, влагалища, появление менструаций. Операцию пластической реконструкции наружных половых органов желательно проводить не ранее чем через год после начала лечения. Под влиянием лечения значительно расширяется вход во влагалище, уменьшается напряжение клитора, что технически облегчает операцию и при необходимости перемены пола лучше всего убеждает больного в этом. При проведении феминизирующих реконструктивных операций наружных половых органов у девочек и женщин с врожденной дисфункцией коры надпочечников надо создавать максимально близкую к нормальной конфигурацию наружных половых органов, обеспечивающую косметический эффект и возможность половой жизни, а в дальнейшем и деторождения.

2.5.1.3.4.4.2. Лечение больных с ВАГС при беременности. При правильном лечении, начатом даже в зрелом возрасте, возможны достижение нормального полового развития, наступление беременности и родов. При наблюдении за больными в период беременности необходимо учитывать, что это больные с глюкокортикоидной недостаточностью коры надпочечников. Следовательно, при любом стрессовом состоянии они нуждаются в дополнительном введении глюкокортикоидов. У большинства из них длительное воздействие андрогенов приводит к недоразвитию эндометрия и миометрия. Небольшое повышение уровня андрогенов при недостаточной дозировке преднизолона препятствует нормальному течению беременности и нередко приводит к самопроизвольному ее прерыванию.

Работами некоторых исследователей установлено, что у больных с ВАГС при беременности наблюдается недостаточность эстриола, что также создает опасность выкидыша. При высоком уровне андрогенов в организме беременной вследствие недостаточной дозы преднизолона возможны внутриутробная вирилизация наружных половых органов плода женского пола. В связи с указанными особенностями лечение больных с ВАГС во время беременности должно проводиться под строгим контролем экскреции 17-КС с мочой, которая должна оставаться в пределах нормы. В последний месяц беременности или при угрожающем выкидыше больную следует поместить в родильный дом и при необходимости повысить дозу преднизолона или вводить дополнительно эстрогены и гестагены. При угрожающем выкидыше вследствие истмико-цервикальной недостаточности иногда приходится накладывать швы на шейку матки.

Раннее окостенение скелета, как правило, формирует узкий таз, что обычно требует родоразрешения путем кесарева сечения.

#### 2.5.1.3.4.5. Выбор пола у больных с ВАГС и их диспансеризация

Иногда при рождении ребенку, имеющему женский гонадный и генетический пол, вследствие выраженной маскулинизации наружных гениталий ошибочно устанавливают мужской пол. При выраженной пубертатной вирилизации подросткам с истинным женским полом предлагают сменить пол на мужской. Лечение глюкокортикоидами приводит к быстрой феминизации, развитию молочных желез, появлению менструаций вплоть до восстановления детородной функции. При ВАГС у лиц с генетическим и гонадным женским полом единственно целесообразным является выбор женского гражданского пола.

Перемена пола в случае его ошибочного определения — очень сложный вопрос. Его следует решать в возможно более раннем возрасте больного после всестороннего обследования в специализированном стационаре, консультации сексопатолога, психиатра, уролога и гинеколога. Кроме эндокринно-соматических факторов, врач должен учитывать возраст больного, прочность его психосоциальных и психосексуальных установок, тип его нервной системы. Настойчивая и целеустремленная психологическая подготовка абсолютно необхо-

дима при перемене пола. Предварительная подготовка и последующая адаптация иногда требуют до 2—3 лет. Больные, сохранившие ошибочно присвоенный им мужской пол, обречены на бесплодие, часто полную невозможность половой жизни из-за порока развития «полового члена», постоянное применение андрогенов на фоне глюкокортикоидной терапии. В ряде случаев приходится прибегать к фаллопластике, удалению матки, мастэктомии, кастрации. Сохранение мужского пола больным с генетическим и гонадным женским полом можно считать врачебной ошибкой или следствием недостаточной серьезной психологической подготовки больного.

Для поддержания полученного при всех формах ВАГС лечебного эффекта необходимо пожизненное применение глюкокортикоидов, что требует постоянного диспансерного наблюдения. Диспансеризация больных проводится эндокринологом. Он обследует больных не реже одного раза в месяц и организует осмотр гинекологом и урологом не реже 2 раз в год. Исследование экскреции 17-КС должно проводиться не реже 2 раз в год.

## **2.5.2. РАССТРОЙСТВА НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ У МУЖЧИН**

### **2.5.2.1. НАРУШЕНИЯ ПОЛОВЫХ ФУНКЦИЙ У МУЖЧИН ПРИ ПАТОЛОГИИ МОЗГОВОГО ЗВЕНА НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ**

Изучение клиники локальных очаговых поражений мозга (опухоль, травмы, нарушения мозгового кровообращения и др.) показывает, что половые нарушения могут возникать при патологии различных церебральных структур: медиобазальных отделов лобных и височных долей, диэнцефалона (А. С. Шмарьян, 1949; А. Л. Абашев-Константиновский, 1973), стриопалидарной системы [276, 94], парацентральных долек [62] и ствола мозга [276]. Из этих образований особого внимания заслуживает диэнцефальная (гипоталамическая) патология. Данное обстоятельство определяется как ролью гипоталамуса в регуляции половых функций (см. клинико-физиологический обзор), так и большими трудностями в диагностике и лечении больных с поражениями гипоталамуса. Эти трудности связаны с полиморфностью симптоматики, проявляющейся эндокринно-обменными, вегетативными, сексопатологическими и аффективными нарушениями. В связи с этим нередко больные долго не получают эффективного лечения и даже остаются без определенного диагноза. На это Н. М. Иценко указывал еще в 1946 г., и тем не менее такая ситуация сохраняется до настоящего времени.

Функции глубоких структур мозга, в том числе гипоталамуса, в отличие от функций двигательных и чувствительных систем, могут страдать не только при органическом поражении, но и при других заболеваниях: эндокринных (некоторые четко очерченные за-

болевания гипоталамо-гипофизарной системы) [274], эндогенных психических (П. В. Бирюкович и др., 1979) и, кроме того, в результате функциональной мозговой дисфункции при неврозах [92, 219]. Таким образом, появление в ряде случаев весьма сходной вегетативно-эндокринной, сексопатологической и психопатологической симптоматики при столь разных заболеваниях определяется общностью мозгового субстрата, на который воздействуют все эти патологические процессы.

Каким же образом в настоящее время решается вопрос о курировании больных с той или иной гипоталамической симптоматикой и какова при этом роль врача-сексопатолога? Например, преимущественно к компетенции эндокринологов относятся такие заболевания, как болезнь Иценко — Кушинга, несимптоматический несахарный диабет и некоторые другие [274]. На другом, психиатрическом полюсе находятся четко очерченные психические заболевания, в первую очередь маниакально-депрессивный психоз и периодические психозы экзогенно-органического происхождения, в патогенезе которых наиболее вероятна роль первичной дисфункции таламо-гипоталамической области и некоторых других отделов глубоких структур мозга (Г. Е. Сухарева, 1974; П. В. Бирюкович и др., 1979). Однако после выделения этих крайних групп остается еще достаточно обширная группа больных, которая и вызывает наибольшие трудности.

У таких больных на первый план выступают разнообразные вегетативные нарушения на фоне, как правило, негрубой эндокринно-обменной симптоматики и нерезких психических изменений. Эти нарушения могут проявляться практически во всех органах, системах и функциях организма как в виде постоянной дисрегуляции, так и в виде своеобразных пароксизмальных состояний [92, 322]. Больные жалуются на сердцебиения, перебои, боли в области сердца, головные боли, затруднения дыхания, дисфункции кишечника, учащенное мочеиспускание, повышенную потливость, на периодическое повышение жажды и аппетита, на нарушения ночного сна и выраженную сонливость днем и т. п. Многие жалуются на быструю утомляемость, слабость, «чувство бессилия». Отмечаются раздражительность, колебания настроения, изменения массы тела, трофические нарушения, микрогеморрагии под кожу или конъюнктиву, иногда желудочно-кишечные кровотечения, симптомы дисфункции щитовидной железы. На этом фоне, а иногда и в качестве первых и основных симптомов, появляются разнообразные нарушения половых функций: снижение или кратковременное повышение полового влечения, ослабление оргазма, возникновение вегетативных пароксизмов на фоне полового возбуждения или оргазма, оргазм с сенестопатическим компонентом, появление слабости, разбитости, подавленности или дисфории после коитуса [21, 316].

Таких больных в общей практике часто квалифицируют как больных с гипоталамическим синдромом, причем в зависимости от относительного преобладания той или иной симптоматики выделяют его разные формы: нейроэндокринно-обменную, вегетативно-висцер-

рально-сосудистую, нейротрофическую, неврозо- и психопатоподобную и некоторые другие [322]. Ориентируясь на наиболее выраженные или наиболее значимые для них симптомы, больные обращаются к врачам самого различного профиля. Среди всех мужчин, попадающих на прием к сексопатологу, такие больные, по данным различных авторов, составляют 8,5% [63], более 5% [316]. По мнению А. И. Белкина [21], эти больные, обозначенные им как больные с дизэнцефальной формой импотенции, в практике психоневролога по частоте уступают лишь больным с психогенными формами импотенции. В качестве этиологических факторов развития дизэнцефальной формы импотенции автор отмечает различные экзогенные вредности (в первую очередь инфекции и интоксикации). Однако заслуживает внимания высказывание А. И. Белкина о том, что половые расстройства и у больных циклотимией также связаны с изменениями в дизэнцефальной области.

Для оказания адекватной и эффективной помощи таким больным сексопатологу необходимо хорошо ориентироваться как в разграничении гипоталамической симптоматики и патологии иного происхождения, так и в нозологии гипоталамических нарушений.

#### 2.5.2.1.1. Половые нарушения у мужчин при патологии гипоталамуса

**Этиология.** Первичное поражение гипоталамуса может возникнуть в результате черепно-мозговых травм, острых и хронических инфекций (грипп, ангина, малярия, ревматизм, токсоплазмоз, бруцеллез, тиф и др.), различных интоксикаций (алкоголизм, отравления некоторыми органическими красителями, длительный прием больших доз нейролептиков), нарушения мозгового кровообращения, действия электромагнитных полей, радиочастот, ионизирующего излучения и др. [93, 322].

**Патогенез.** Как показали клинические и пневмоэнцефалографические исследования, экзогенные вредности чаще всего поражают одновременно многие отделы мозга (Б. В. Алешин, 1974). Однако нередко наиболее выраженные изменения происходят в области III желудочка и гипоталамуса. Повышенная чувствительность гипоталамуса к действию различных экзогенных факторов объясняется рядом особенностей. Близость его ядер, располагающихся под эпендимой III желудочка, к ликворным путям обуславливает возможность прямого воздействия на них при черепно-мозговой травме массой смещающейся спинномозговой жидкости [322]. Обильное кровоснабжение и высокая проницаемость сосудов гипоталамуса облегчают переход в мозг токсинов и вирусов, циркулирующих в крови [92, 322]. Повреждение сосудистой сети гипоталамуса при действии экзогенных вредностей ведет к нарушению гематоэнцефалического барьера и повышенному проникновению в мозг не только токсинов, но и собственных биологически активных веществ. Это способствует нарушению гипоталамических механизмов поддержания гомеостаза в организме, ограничению возможностей адаптации

к меняющимся условиям внешней среды, нарушению адекватного вегетативно-эндокринного обеспечения различных видов деятельности.

Несмотря на описанные предрасполагающие факторы, непосредственно клинически выраженное поражение гипоталамуса в результате действия экзогенных вредностей встречается довольно редко (Ю. С. Мартынов, 1970). Для возникновения симптомов поражения гипоталамуса большое значение имеют как предрасполагающие конституционные факторы [92], так и повторное действие вредностей. Экзогенные воздействия лишь иногда приобретают характер актуально патогенных вредностей, чаще они лишь изменяют внутренние адаптивные возможности организма, в той или иной мере ограничивая их. Таким образом, внешняя вредность становится внутренней, подготавливая почву для последующих воздействий. Эти последние, взаимодействуя с «почвой», становятся актуально патогенными [155, 63, 291]. Большое значение имеет и возраст. Более выраженные изменения половых функций происходят при развитии гипоталамической патологии до окончания пубертатного периода (особенно во время критических периодов развития). В этом случае нарушается половое созревание: от полного отсутствия его признаков до стертых, рудиментарных форм, сближающихся с ослабленным вариантом нормальной половой конституции. Последним возрастным периодом, наиболее чувствительным к действию различных экзогенных вредностей, является возраст после 40—50 лет. Механизмы собственно сексуальных нарушений при поражении гипоталамуса связаны с повреждением как его аденогипофизотропного отдела (развитие вторичного гипогонадизма и других эндокриннообменных нарушений), так и нервных структур, чувствительных к специфическому действию андрогенов и некоторых других биологически активных веществ, участвующих в формировании полового влечения и в вегетативном обеспечении половых функций.

**Клиника.** Нарушения половых функций в подавляющем большинстве случаев происходят на фоне гипоталамических синдромов (эндокринно-обменных, вегетативных, трофических и др.) в различные сроки от начала заболевания (от нескольких дней до 10 лет и более). Декомпенсация половых функций на поздних этапах течения заболевания обычно бывает связана с действием дополнительных вредностей, с ликвородинамическими нарушениями и обострением основной гипоталамической симптоматики.

Наиболее частым и ранним сексопатологическим симптомом является ослабление полового влечения. По нашим данным, снижение либидо отмечается в 78% случаев, по данным Н. З. Хайта, в 84% [316]. Степень ослабления полового влечения различна — от полного его исчезновения до снижения, определяемого только при направленном расспросе, без чего больные на это не обращают внимания. Преобладают относительно нерезкие степени снижения либидо (среднее значение первого показателя шкалы СФМ-2,0). Больные отмечают, что половое влечение утрачивает свою настоятельность, делается более избирательным, начинает преобладать эротический и эстети-

ческий компонент. У ряда больных желание половой близости появляется только тогда, когда они находятся рядом с женщиной в соответствующей обстановке, и несколько усиливается в процессе ласк. Аналогичным тонизирующим образом действовало и появление эрекции. Вне обстановки половой близости либидо могло вообще не появляться или возникало редко и в ослабленном виде. У этих больных соответственно отмечалась и хорошая физическая переносимость длительного полового воздержания.

Более чем у половины больных с первичным ослаблением полового влечения вскоре вслед за этим происходило ослабление эрекции и «побледнение» оргазма. Для возникновения эрекции, достаточных для введения, требовались дополнительные стимулирующие воздействия: местные манипуляции, эротические представления и воспоминания. При эякуляции у больных отсутствовал протопатический характер оргазма (диффузное, разливающееся по всему телу сладострастное ощущение). Приятные ощущения были ослаблены и локализовались в основном в области гениталий. После эякуляции больные ощущали не удовлетворение и душевный подъем, а просто некоторое облегчение, иногда не отмечалось и этого («как будто ничего и не было»). Однако жалобы на изменение оргазма не становились ведущими.

Такие нарушения, как возникновение физического и эмоционального дискомфорта после эякуляции, описанные в литературе в качестве типичных сексопатологических признаков гипоталамической патологии, встретились на нашем материале (у больных с органическими поражениями гипоталамуса) всего в 12% случаев, причем ведущими в клинической картине полового расстройства они были только у одного больного. Остальные больные придавали этому феномену второстепенное значение. Постэякуляторные нарушения проявлялись в ощущении вялости, разбитости, повышенной раздражительности, подавленности и продолжались в среднем 2—4 дня. К этому расстройству больные в значительной мере приспосабливались, стараясь проводить половой акт только вечером, так как после ночного сна описанные нарушения заметно сглаживались.

У 18% обследованных нами больных основным сексопатологическим симптомом, который заставлял их обратиться за помощью, явилось ослабление как спонтанных, так и адекватных эрекции. Половое влечение при этом или слегка снижалось, или практически не менялось по отношению к исходному уровню. Эрекции обычно ослаблялись после действия дополнительных вредностей и чаще на фоне обострения гипоталамических вегетативных нарушений. После улучшения общего состояния больных эрекционная функция в значительной мере или полностью восстанавливалась. Неуверенность в исходе близости, возникавшая у части этих больных, явно была вторичной, нерезкой, никогда не достигала степени невроза ожидания или коитофобии и не определяла динамику нарушения эрекции.

Приблизительно у половины больных с нарушением половых функций при гипоталамической патологии изменялась продолжительность полового акта в виде ускоренного или задержанного семя-

извержения. Эти изменения возникали, как правило, на фоне ослабления полового влечения и эрекций. Чаще всего они не становились ведущими ни в клинической картине половых нарушений, ни в жалобах больных.

Другие сексопатологические проявления, такие, как кратковременное усиление полового влечения, вегетативные нарушения в процессе коитуса, аэякуляторный феномен, наступление оргазма без семяизвержения, возникновение кратковременной головной боли (по типу «удара в голову» во время или сразу после эякуляции), отмечались лишь в единичных случаях.

Обобщенная формула СФМ для больных с половыми нарушениями при патологии гипоталамуса имеет следующий вид:

$$2,0-1,9-1,9/1,8-1,9-2,3/1,8-1,9-1,7/1,1=5,8/6,0/5,4/1,1=18,3.$$

Анализ клинической картины половых нарушений у больных с гипоталамической патологией показывает, что для них более характерны не отдельные упоминавшиеся выше сексопатологические нарушения, а общее изменение половых функций. Это ведет к ограничению (сужению) сексуальных возможностей и к особой чувствительности к различным внешним факторам. Для проведения сколько-нибудь успешной половой близости многим из этих больных необходимы особенно благоприятные условия. Утомление, эмоциональное перенапряжение, интеркуррентная инфекция, незначительная алкоголизация и другие не патогенные для здоровых мужчин факторы ведут у них к выраженной декомпенсации половых функций.

При сопоставлении сексопатологических нарушений с характером гипоталамических синдромов выявлено, что ослабление полового влечения и оргазма чаще сочетается с эндокринно-обменными нарушениями, а преимущественное ослабление эрекций и появление постэякуляторных дистимических расстройств — с вегетативно-сосудистыми нарушениями. Сходные выводы делают и другие авторы [316].

Динамика сексуальных нарушений при экзогенно-органическом поражении гипоталамуса во многом определяется динамикой эндокринно-обменных и вегетативных симптомов. Течение заболевания в целом регрессирующее, но полное восстановление наблюдается редко. Под действием различных экзогенных вредностей симптоматика периодически обостряется, в связи с чем течение заболевания нередко становится ундулирующим. Прогрессирующее течение может быть связано или с нарастанием эндокринно-обменных нарушений (например, прогрессирующее увеличение массы тела), или с развитием астенохондрического синдрома на фоне выраженных вегетативных расстройств и вторичной невротизации.

Больной Ф., 40 лет.

СФМ: 3-2,5-2,5/2-2-3/2,5-2,5-2/1-8/7/1-23.

Жалобы на ослабление эрекций (адекватных и спонтанных). Кроме этого, беспокоят периодические повышения температуры, общая слабость, раздражительность, боли в области сердца, повышенная жажда, учащенное мочеиспускание, выраженная сонливость в течение дня.

В дошкольном возрасте перенес малярию, пендинскую язву, часто болел ангинами — до 5 раз в год (в 15 лет тонзиллэктомия). С 15 лет стали появляться периодические повышения температуры до 37—38,5 °С, сопровождавшиеся общей слабостью, болями в животе и мышцах. Приступы, как правило, заканчивались полиурией и повышением аппетита. В 18-летнем возрасте появилась гинекомастия. С 20 лет на фоне гипертермических кризов и ухудшения общего самочувствия стали появляться носовые и (чаще) прямокишечные кровотечения (при отсутствии геморроя и других заболеваний желудочно-кишечного тракта). В 34 года проведена мастэктомия. После этого отметил некоторое увеличение роста волос на лобке, появилась резко выраженная «дорожка» от лобка к пупку.

Половая жизнь с 20 лет, в браке. Нарушения половых функций в виде ослабления адекватных и спонтанных эрекций, разбитости, раздражительности и головной боли после коитуса впервые появились год назад, после сильного эмоционального переживания (неприятности по работе). Одновременно ухудшилось и общее состояние: участились повышения температуры, боли в области сердца и в спине, в межприступном периоде оставались ощущение общего физического дискомфорта и повышенная утомляемость. После разрешения психотравмирующей ситуации общее состояние и эрекционная функция частично восстановились. Однако особенно выраженное улучшение больной отметил после проведения (по рекомендации эндокринолога) кратковременного курса лечебного голодания (5 дней). Эрекционная функция восстановилась практически полностью, исчезли и постэякуляторные нарушения. Настоящее ухудшение (аналогичное предыдущему) наступило 2 мес назад после физического перенапряжения.

Объективно: рост 177 см, масса тела 76 кг, ТИ 1,94. Неврологической четкой очаговой симптоматики нет. Половой член — длина 10 см, окружность 10 см. Яички 5×4 см. Предстательная железа обычных размеров, эластичная, междолевая бороздка сохранена. Анализ простатического сока без патологии.

После повторного курса лечебного голодания (7 дней) больной отметил значительное усиление эрекций, исчезли постэякуляторные нарушения. Периодические повышения температуры стали намного реже и более стертыми.

#### **2.5.2.1.1.1. Диагностика и дифференциальная диагностика у больных с нарушением половых функций гипоталамического генеза**

Диагностика при сексуальных нарушениях гипоталамического генеза заключается в уточнении топике поражения и определении природы заболевания в целом.

Сексопатологические симптомы (ослабление полового влечения, эрекций, притупление оргазма, изменение продолжительности коитуса) неспецифичны для собственно гипоталамической патологии и могут наблюдаться при поражении любого звена нейрогуморальной составляющей — других подкорковых образований, гипофиза, гонад (и иных эндокринных желез), а также при нарушении метаболизма половых стероидов, например, при заболеваниях печени [56]. Более характерны для нарушения церебральной регуляции патологическое повышение полового влечения, появление эмоционального и вегетативного дискомфорта после эякуляции, оргазм с сенестопатическим компонентом, вегетативные пароксизмы на фоне полового возбуждения и оргазма. Однако эти нарушения встречаются довольно редко. Они наблюдаются при поражении не только гипоталамуса, но и некоторых других глубоких структур мозга. Например, триада — снижение либидо, ослабление оргазма и пост-

эякуляторный дистимический синдром — характерна вообще для патологии подкорковых образований [276]. Гиперсексуальность чаще возникает при поражении медиобазальных отделов височной доли [316]. При поражении височной области (височная эпилепсия) мы наблюдали и своеобразные эмоционально-вегетативные нарушения после коитуса в виде необоснованной брезгливости и отвращения к жене, тошноты, гиперсаливации, ощущения жара.

Вегетативные синдромы при поражении гипоталамуса проявляются как перманентно, так и пароксизмально. Достаточно типичны гипоталамические (вернее, дизэнцефально-мезэнцефальные) кризы с вовлечением практически всех или большинства висцеральных систем и с выраженным аффективным аккомпанементом (тревога, страх). Преобладают смешанные и симпатико-адреналовые пароксизмы; «чистые» вагоинсулярные кризы встречаются редко [92]. Гипоталамические вегетативные нарушения необходимо отличать от таковых при височной патологии, для которой более характерны [92] кратковременные пароксизмальные состояния с парасимпатической «окраской» и вовлечением какой-либо одной висцеральной системы (чаще всего кардиоваскулярной или желудочно-кишечной). Довольно специфичными симптомами поражения височной области являются вкусовые, обонятельные и зрительные (часто рудиментарные) галлюцинации, симптомы дереализации и деперсонализации, переживания «уже виденного» или «никогда не виденного». Эти нарушения могут выступать изолированно или входить в состав припадка при височной эпилепсии [93, 92].

Специфические синдромы патологии гипоталамуса возникают при поражении его медиобазальной (туберо-инфундибулярной) и отчасти передней областей (см. 2.1.2). Там находятся нейроны, регулирующие функции передней и задней долей гипофиза (гипофизотропная зона), нейроны, ответственные за возникновение чувства голода и насыщения, осмо-, глюко- и терморегуляторы. К специфическим гипоталамо-мезэнцефальным образованиям относятся и структуры, участвующие в регуляции сна и бодрствования [93, 92]. Поражение этих образований приводит к таким характерным нарушениям, как различные виды ожирения (реже истощение), несахарный диабет, вторичный (гипоталамический) гипогонадизм, центральные нарушения функций щитовидной железы и коры надпочечников, нарколепсия, булимия или гиперфагия, повышенная жажда и центральные нарушения терморегуляции.

Одним из наиболее частых гипоталамических симптомов является ожирение, при котором происходит быстрая (в течение нескольких месяцев) и резкая (10—20 кг и более) прибавка массы тела, появляются характерные полосы растяжения — стрии на коже живота, плеч и бедер. Распределение жира может происходить по типу болезни Иценко — Кушинга (преимущественно лицо, шея и туловище), по типу адипозогенитальной дистрофии (грудь, живот, область таза и бедер) и по смешанному типу (относительно равномерно по всему телу) [196], но более характерны для гипоталамической патологии первые два — диспластические типы ожирения. Наибольшие труд-

ности возникают при квалификации смешанного типа ожирения. Ожирение вообще очень распространенная патология: до 30% мужского населения экономически развитых стран имеют избыточную массу тела, превышающую «идеальную» на 20% и более [274]. Собственно нейроэндокринное (гипоталамическое) ожирение составляет приблизительно 30—35% случаев патологической тучности у лиц в возрасте от 14 до 35 лет (Е. П. Тихонова, 1978). В остальных случаях ожирение может быть связано с привычным перееданием и малоподвижным образом жизни, большое значение имеют генетические факторы, ведущие к наследственно обусловленной ферментопатии и нарушениям жирового и углеводного обмена.

Для установления гипоталамического уровня поражения, а также для суждения о патогенетических механизмах нарушения половых функций большое значение имеет выявление признаков вторичного (гипогонадотропного) гипогонадизма. Клинические особенности гипогонадизма в значительной мере зависят от возраста его развития: до или после окончания полового созревания. В первом случае отмечаются признаки неполноценного полового созревания различной степени, во втором — медленное обратное развитие половых желез и вторичных половых признаков. Однако достоверное определение паличия и степени гипогонадизма, а также уточнение его характера возможны только после гормональных исследований.

Таким образом, для топической диагностики гипоталамического уровня поражения наиболее характерны эндокринно-обменные и вегетативные нарушения. Однако появление неврологической симптоматики при органическом поражении гипоталамуса нехарактерно, так как эта область не содержит первных образований, имеющих отношение к соматической иннервации. При поражении смежных с гипоталамусом областей обнаруживается рассеянная неврологическая микросимптоматика, не складывающаяся в какие-либо очерченные неврологические синдромы: слабость конвергенции, анизокория, легкая анизорефлексия, иногда симптомы Бабинского и Россолимо, гипалгезия по гемитипу, нарушения мышечного тонуса [93]. Исключение составляет неврологический симптом, описанный Д. И. Фридбергом (1971) и патогномичный для врожденного гипоталамического гипогонадизма: при вызывании кремаштерного рефлекса с обычной зоны возникает сокращение брюшной стенки на стороне раздражения, т. е. ответ, свойственный брюшному рефлексу.

В настоящее время считают, что такие распространенные ранее методы топической диагностики, как определение сахарной кривой, времени образования ультрафиолетовой эритемы, изучение терморегуляционного рефлекса Щербака, определение концентрации катехоламинов в крови и в моче, могут свидетельствовать в основном лишь о преобладании симпатического или парасимпатического тонуса, а не о гипоталамическом уровне поражения [93, 92].

Параклинические методы исследования могут давать ценную информацию для уточнения уровня поражения и природы заболевания. Гормональные исследования позволяют определить существование и выраженность гипогонадизма, а также связь

гормональных нарушений с патологией гипоталамуса. В последние годы все большее распространение и признание получает радиоиммунологический метод прямого определения гормонов в биологических жидкостях. Его преимущества в большой точности, относительно малой трудоемкости, а также возможности исследовать сразу много проб. Не утратило своего значения и определение концентрации фруктозы или цитрата в эякуляте, экскреции эстрогенов (метод Брауна в модификации Савченко) и гонадотропинов (спиртвосадочный метод). Определение экскреции общих 17-КС может представлять определенную ценность для суждения о продукции андрогенов гонадами только после выключения функции коры надпочечников дексаметазоном, так как приблизительно  $\frac{2}{3}$  общего количества 17-КС являются метаболитами малоактивных андрогенов надпочечникового происхождения. Большую помощь в диагностике оказывает определение отдельных кетостероидов [155]. Значительные изменения при гипоталамической патологии отмечаются в эякуляте: уменьшение или увеличение количества сперматозоидов и появление множества морфологически неполноценных и неподвижных форм. Однако эти изменения больше связаны с изменением гипоталамической регуляции фолликулостимулирующей функции гипофиза и могут не обнаруживать достаточной корреляции с андрогенной насыщенностью организма [316].

Из рентгенологических признаков типичен так называемый лобный гиперостоз, который причинно связан с гипоталамо-гипофизарной дисфункцией (синдром Морганьи), — обызвествление лобной, а иногда и теменной костей, диафрагмы турецкого седла, твердой мозговой оболочки вокруг турецкого седла (М. Юлес, И. Холло, 1967). Остальные рентгенологические признаки неспецифичны и, как правило, могут указывать лишь на внутричерепную гипертензию. Исключение в интересующем нас плане представляет только рентгенологическая картина при аденомах гипофиза и краниофарингеомах. В последнем случае обнаруживаются тени кальцификатов на месте опухоли.

Изменения ЭЭГ у больных с патологией гипоталамуса проявляются двумя основными типами: I тип — так называемая плоская кривая со значительным снижением амплитуды биоэлектрической активности и преобладанием бета-ритма (явления десинхронизации, повышение уровня бодрствования); II тип — синхронизированный, с преобладанием во всех отделах коры больших полушарий высокоамплитудного и низкочастотного альфа-ритма с хорошими зональными различиями. Наблюдаются отдельные билатерально-синхронные всплески тета- и дельта-волн в лобно-центральных и височных областях. Описанные изменения ЭЭГ даже при клинически выраженной патологии гипоталамуса встречаются только в 50% случаев (П. П. Латаш, 1968).

Наиболее информативным методом является пневмоэнцефалография. Выявление при этом расширения III желудочка свидетельствует об атрофических процессах в диэнцефалоне. Однако этот метод малодоступен в практической работе, требует определенных показа-

ний и связан с известными техническими трудностями. В литературе имеются сообщения о возможности почти с такой же точностью определять существование и выраженность расширения III желудочка более простым методом — ультразвуковой эхоэнцефалографией (R. Schüttler et al., 1974).

#### 2.5.2.1.1.2. Лечение больных с нарушением половых функций при поражениях гипоталамуса

В связи с многообразием этиологических и патогенетических факторов, а также клинических проявлений гипоталамической патологии мы ограничимся лишь основными принципами лечения данного контингента больных. Этиологическое лечение возможно только при хронических инфекционных заболеваниях (ревматизм, бруцеллез, токсоплазмоз и др.). Назначают антибиотики, сульфаниламидные препараты, другие противомикробные, противопаразитарные и противовоспалительные средства, специфические вакцины. При любом инфекционном поражении гипоталамуса применяют гексаметилен-тетрамин (до 10 мл 40% раствора внутривенно ежедневно, на курс 10 вливаний). Хронические и рецидивирующие инфекционные заболевания требуют длительной и систематической терапии до полного стихания инфекционного процесса. Очаги хронической инфекции в организме необходимо устранить (тонзиллэктомия, санация зубов, гайморовых пазух, барабанной полости). Если гипоталамическая патология является следствием перенесенной инфекции и при обращении к сексопатологу не обнаруживается инфекционного процесса, назначение противомикробных средств нецелесообразно (А. Я. Креймер, М. Г. Гольдельман, 1978). В таких случаях лечение должно быть патогенетическим, включая мероприятия, общие для гипоталамической патологии любого характера. Необходимо учитывать механизмы, как способствующие возникновению гипоталамических расстройств (нарушения ликвородинамики и сосудистой проницаемости, гипоксические явления, спазмические и рубцовые процессы), так и непосредственно ведущие к половым дисфункциям и связанные с эмоционально-вегетативной и эндокринной дисрегуляцией.

При повышении внутричерепного давления назначают дегидратационные средства — гипертонические растворы хлорида натрия, глюкозы внутривенно или сульфата магния внутримышечно, мочегонные препараты — гипотиазид, лазикс (фуросемид). В качестве средств, уменьшающих сосудистую проницаемость и тем самым препятствующих дальнейшему развитию ликворной гипертензии, применяют аскорутин, димедрол (и другие антигистаминные препараты), электрофорез хлорида кальция. При необходимости дегидратационную терапию повторяют 2—3 раза в год.

Рассасывающие средства (бийохинол внутримышечно или йод-электрофорез) рекомендуется применять по 2 курса ежегодно в течение 2—3 лет (А. Я. Креймер, М. Г. Гольдельман, 1978).

Назначают также препараты, стимулирующие защитные силы организма — бодистимуляторы (алоэ, ФиБС и др.), витамины груп-

пы В (В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>), апилак, подкожное введение кислорода и средства, способствующие улучшению метаболизма в нервной ткани — ноотропил (пирацетам), гаммалон (аминалон), глутаминовую кислоту, церебролизин. Истощенным больным назначают анаболические препараты, например, ретаболил.

Комплекс описанных терапевтических мероприятий может привести к полному или частичному восстановлению половых функций. Однако нередко, несмотря на улучшение общего состояния больных (уменьшение головных болей и астенических явлений), нормализация сексуальной сферы оказывается явно недостаточной. Это требует более направленной терапии.

Лечебное действие, в первую очередь на лимбико-гипоталамо-ретикулярный комплекс, оказывает дозированное лечебное голодание (разгрузочно-диетическая терапия — РДТ). РДТ активизирует защитно-приспособительные силы организма и увеличивает адаптационные возможности [230]. Устраняя обратимые нарушения в лимбической системе и гипоталамусе, РДТ способствует нормализации эндокринно-обменных процессов, сглаживанию эмоциональных и вегетативных нарушений, восстановлению половых функций. Под влиянием РДТ у больных с гипоталамической патологией усиливается половое влечение, улучшаются спонтанные и адекватные эрекции, увеличивается количество вырабатываемой спермы, в некоторых случаях учащаются поллюции при воздержании или появляются отсутствовавшие до лечения эякуляции при половом акте (анэякуляторный феномен). Улучшение половых функций и общего состояния, особенно при негрубой гипоталамической патологии, весьма стойкое. При тяжелом органическом поражении РДТ менее эффективна и достигнутое улучшение бывает кратковременным.

Существует мнение, что РДТ можно считать методом выбора при хронической патологии лимбико-диэнцефальных систем, особенно при формах, плохо поддающихся традиционной медикаментозной терапии (С. А. Ровинская и др., 1976), и базовой методикой для лечения половых нарушений, возникающих при поражениях гипоталамуса [119]. Преимуществом РДТ является то, что она имеет мало противопоказаний и оказывает положительное лечебное действие на большинство сопутствующих соматических заболеваний.

У больных с гипоталамическим ожирением (особенно III — IV степени) снижение массы тела (при помощи РДТ или обычной диетотерапии) является обязательным условием эффективности всего лечения. Так, по нашим наблюдениям и данным других авторов, снижение массы тела уже само по себе может вести у некоторых больных к значительному усилению полового влечения и эрекций, уменьшению астенических и вегетативных нарушений, восстановлению менструального цикла у женщин. Преимуществом РДТ перед обычной диетотерапией является ее более выраженное общестимулирующее и общеоздоравливающее действие, связанное не только с улучшением жирового обмена.

Часто больные с гипоталамической патологией нуждаются в назначении психотропных препаратов ввиду аффективных, ипохондри-

ческих и невротоподобных нарушений. Обычно применяют препараты из группы антидепрессантов (амитриптилин, азафен и др.), транквилизаторов и малых нейролептиков (терален, френолон, меллерил). Препарат и дозу подбирают индивидуально в зависимости от вида и выраженности психопатологических нарушений. Правильный подбор препаратов во многом способствует улучшению половых функций (полового влечения, эрекции, продолжительности полового акта), сглаживанию симптомов депрессии, тревожно-фобических нарушений, вегетативной дисфункции.

При вторичной тестикулярной недостаточности, которая не компенсируется описанными выше терапевтическими мероприятиями, у больных с гипоталамической патологией показано применение гормональной терапии. Назначают хорионический гонадотропин по 1500—2000 МЕ внутримышечно 2—3 раза в неделю; на курс 10—15 инъекций. Обычно к середине или к концу курса у таких больных отмечается значительное усиление полового влечения, эрекции и оргастических ощущений. У больных с легким поражением гипоталамуса иногда отмечается стойкий положительный эффект после лечения хорионическим гонадотропином. При более грубой патологии улучшение бывает временным. В этих случаях через 3—4 мес курс лечения следует повторить. Больным с особенно резко выраженными гормональными нарушениями, у которых достаточно продолжительное назначение хорионического гонадотропина оказалось неэффективным, рекомендуют заместительную гормональную терапию (тестостерона пропионат, тестенат).

Из других методов лечения больных с нарушением половых функций при органическом поражении гипоталамуса необходимо отметить иглотерапию. В литературе имеются сообщения о хороших результатах иглотерапии у больных с вегетативными гипоталамическими пароксизмами и с сексуальными дисфункциями в резидуальном периоде закрытой черепно-мозговой травмы (В. Н. Деревянко, 1974). Наряду со всеми биологическими методами лечения необходима психотерапия во всех ее видах как для устранения вторичных невротических наслоений, так и с целью коррекции некоторых сексуальных, вегетативных и эмоциональных нарушений, связанных непосредственно с первичной гипоталамической дисфункцией.

### 2.5.2.1.2. Синдром Каллена

Синдром характеризуется недостаточностью ЛГ и ФСГ, гипосмией или аносмией. Заболевание семейное. Иногда при дефектах развития гипоталамуса у больных имеется дефицит гонадотропин-рилизинг-фактора (ЛГ/ФСГ-РФ), что приводит к снижению выработки гонадотропинов гипофизом. В свою очередь низкий уровень гонадотропинов обуславливает развитие вторичного гипогонадизма. Дефект формирования обонятельных нервов вызывает аносмию или гипосмию, т. е. нечувствительность к запахам. Кроме того, возможны такие дефекты, как «заячья губа», расщепление неба («волчья пасть»), цветовая слепота, глухота, задержка психического развития, син-

дактилия, почечные нарушения и др. Встречаются больные, имеющие только снижение уровня ЛГ и ФСГ в плазме и гипосмию, выявляемую иногда только с помощью специальной аппаратуры [269]. Характерен евнухизм, который часто сопровождается гинекомастией и крипторхизмом; в плазме низкое содержание гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) и тестостерона; кариотип 46 XY.

Диагностическим тестом является повышение уровня гонадотропинов в плазме после введения гонадотропин-рилизинг-фактора. При приеме кломифена уровень гонадотропинов не меняется. Лечение заключается в длительном введении гонадотропинов, что обуславливает развитие вторичных половых признаков, а иногда и восстановление репродуктивной функции.

### 2.5.2.2. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ГИПОФИЗА И ПОЛОВЫЕ РАССТРОЙСТВА

Тесно связанный в единой гипоталамо-гипофизарной системе гипофиз, вырабатывая пептидные гормоны, регулирующие функцию всех других эндокринных желез, объединяет эндокринную систему в функциональное целое. Нарушения функций гипофиза проявляются разнообразными синдромами, которые возникают при повышении или понижении выработки гормонов гипофизом.

#### 2.5.2.2.1. Гипопитуитаризм

Механизм развития гипопитуитаризма связан с выпадением одного (парциальный гипопитуитаризм) или нескольких тропных гормонов гипофиза, регулирующих деятельность определенных желез внутренней секреции. Например, при недостаточности гонадотропного гормона развивается вторичный гипогонадизм. Наиболее частыми причинами гипопитуитаризма являются опухоли, нарушения эмбрионального развития гипофиза, сосудистые нарушения, дистрофические, воспалительные процессы, а также операции на гипофизе или радиационные воздействия при лечении его гиперфункции.

Клиническая картина зависит от степени недостаточности функций гипофиза. Возможны похудание, сухость и атрофия кожных покровов, выпадение волос, гипоплазия половых органов, у женщин — атрофия молочных желез и аменорея. При недостаточности антидиуретического гормона бывают жажда и полиурия; дефицит соматотропного гормона вызывает задержку роста и нарушение анаболических процессов. Недостаток АКТГ приводит к развитию вторичного гипокортицизма (центральная форма болезни Аддисона).

Дефицит всех тропных гормонов передней доли гипофиза вызывает так называемый пангипопитуитаризм.

У больных, обращающихся за сексологической помощью, нередко при обследовании выявляются опухоли гипофиза. Интраселлярная опухоль из передней его доли вызывает пангипопитуитаризм, обычно наблюдаемый после хирургического удаления гипофиза. Симптомы понижения продукции различных гормонов гипофиза могут появиться одновременно. Часто самой первой и единственной жалобой больного является снижение половой активности.

Больной Т., 56 лет, поступил в клинику с жалобами на общую слабость, отсутствие полового влечения и семяизвержений, исчезновение адекватных и спонтанных эрекций, выпадение волос на лице и теле, побледнение кожи, зябкость, апатию, запоры, приступы головокружений, снижение памяти, остроты зрения.

При поступлении СМФ: 000/00—/0—1/1—0/0/1/1-2.

До 53 лет СМФ: 333/344/333/4—9/11/9/4-33.

Регулярная половая жизнь с 20 лет. До 50 лет половые сношения были ежедневными. В молодости эксцессы до 4—5 в сутки. Имеет двух взрослых детей. В 50 лет потребность в половой жизни снизилась до 2 раз в неделю. С этого же возраста стал реже бриться, так как замедлился рост волос, на конечностях они начала выпадать. Через год обратил внимание на резкое снижение полового влечения и урежение спонтанных эрекций, при редких половых актах перестала извергаться сперма. В 53 года отметил выпадение волос на лобке и в подмышечных впадинах, истончение волос на голове, побледнение кожи, появилась гипотония (АД 96/60—100/60 мм рт. ст.). С этого времени начал лечиться у уролога по поводу «импотенции» метилтестостероном по 4—6 таблеток в день без эффекта. В 54 года полностью исчезли адекватные и ночные эрекции. В 54 и 55 лет больной неоднократно госпитализировался в связи с приступами слабости с потерей сознания и брадикардией. Кроме перечисленных симптомов, появилась апатия, сонливость, зябкость. В последние 6 мес до поступления в клинику ухудшилось зрение. Больного все время лечили по поводу сердечно-сосудистой патологии.

Рост 167 см, масса тела 60 кг (рис. 51), ТИ—2,04. Кожный покров бледен («алебастровый» цвет кожи). Растительность на лице скудная (бреется 2 раза в неделю), на голове волосы истончены, на лобке — очень скудное оволосение, в подмышечных впадинах — отсутствует. Подкожная жировая клетчатка развита слабо, АД 100/50 мм рт. ст. ЭКГ: выраженная синусовая брадикардия (43 в 1 мин), недостаточность питания миокарда. Половые органы развиты нормально: яички 4×3×2,5 см, тугоэластичной консистенции, чувствительны при пальпации; половой член длиной 8 см, окружность 10 см. Резко снижена экскреция 17-КС с мочой (1,3 мг/сут) и 17-ОКС (0,93 мг/сут). Основной обмен резко снижен (—34,4%). На ЭЭГ сдвиг основных ритмов в сторону медленных частот с нарушением регулярности. Консультация окулиста: простая атрофия зрительных нервов. Консультация невропатолога: грубых нарушений нервной системы нет. Снижение реакции зрачков на свет.

На рентгенограммах черепа турецкое седло в форме неправильного овала, расширено за счет сагиттального и вертикального размеров. Спинка турецкого седла истончена. Интраселлярная опухоль гипофиза, врастающая в пазуху основной кости.

Диагноз: интраселлярная опухоль гипофиза, пангипопитуитаризм.



Рис. 51. Больной Т., 56 лет. Интраселлярная опухоль гипофиза. Пангипопитуитаризм. Отсутствие оволосения на лобке и на лице. Истончение кожных покровов лица придает больному млажавый вид. Небольшая гинекомастия.

Поскольку в данном случае были нарушения зрения, больному было рекомендовано оперативное лечение в Институте нейрохирургии с последующей заместительной терапией гормонами.

В приведенном случае первым клиническим симптомом опухоли гипофиза явилось снижение половой активности, что указывает на угнетение гонадотропной функции гипофиза. (В дальнейшем это подтвердилось восстановлением потенции после лечения хориогонином). Постепенно у больного развиваются симптомы, указывающие на выпадение тропных функций гипофиза. Так, брадикардия, сухость кожи, зябкость, запоры свидетельствуют о снижении тиреотропной функции; низкое АД, общая слабость, «алебастровый» цвет кожи, ортостатический коллапс указывают на снижение адренокортикотропной функции.

Явления пангипопитуитаризма могут возникать и в детском возрасте, как это бывает при краниофарингеомах. Снижение всех тропных функций гипофиза обычно приводит к отставанию в половом и физическом развитии. Заместительная терапия гонадотропинами, тиреоидными препаратами и кортикостероидами дает хороший эффект. Изредка при краниофарингеомах встречается изолированное выпадение гонадотропной функции гипофиза, дающее клинику вторичного гипогонадизма. Во всех случаях назначается заместительная терапия гонадотропинами, а если лечение ими малоэффективно, то добавляют андрогены.

Больной К., 42 лет. СФМ: 332/33,50,5/233/1-8/7/8/1-24. Поступил в клинику с жалобами на бесплодие и скудное оволосение лица. Родился от здоровых родителей первым ребенком; беременность и роды протекали нормально. В 13 лет появились головные боли и снижение зрения. С этого же возраста отмечается быстрый рост (в 15 лет рост 175 см). При обследовании в 15 лет отмечались признаки гигантизма, евнухоидные пропорции тела, однако размеры полового члена соответствовали возрасту. При рентгенологическом обследовании была обнаружена эндопараселлярная опухоль гипофиза. Офтальмолог обнаружил атрофию зрительного нерва справа в его височной части. В 16 лет в Институте нейрохирургии была удалена краниофарингеома. После операции больной продолжал расти, вторичные половые признаки не появлялись: отсутствовало оволосение на лобке, в подмышечных впадинах и на лице. Было назначено лечение андрогенами, которые принимал нерегулярно. Лечение хориогонином отменили из-за аллергических реакций. В 23 года больной женился, при приеме андрогенов половая жизнь протекала нормально, при их отмене половой акт удливался до 30 мин и более и редко заканчивался эякуляцией. При приеме андрогенов с хориогонином продолжительность полового акта составляла 2—5 мин.

Рост 195 см, масса тела 101 кг. ТИ 1,84. Евнухоидные пропорции тела. Оволосение лица и лобка скудное. Половой член длиной 10 см, окружностью 12 см, яички гипоплазированы, размерами  $3 \times 2 \times 1,5$  см. Анализ эякулята после длительного перерыва в лечении): содержание сперматозоидов 2 млн/мл при объеме эякулята 2,5 мл, подвижность сперматозоидов 10%.

После проведенного лечения хориогонином (аллергических реакций не отмечено) по 1500 ЕД 2 раза в неделю в сочетании с инъекциями тестостена 10% по 1 мл 1 раз в месяц (в течение 2 мес) количество сперматозоидов увеличилось в 2 раза, а подвижность сперматозоидов возросла с 10 до 75%.

До лечения содержание пролактина в крови 8 нг/мл (норма до 15 нг/мл). Низким был уровень гонадотропинов в крови: ФСГ—1,41 мг/мл, ЛГ—меньше 0,5 мг/мл. Результаты исследования ЛГ и ФСГ указывают на выпадение гонадотропной функции гипофиза, так что в данном случае оправдано назначение гонадотропинов в качестве заместительной терапии.

### 2.5.2.2.1.1. Гипофизарный нанизм

Гипофизарный нанизм характеризуется отставанием в росте по сравнению с нормой для соответствующих возраста, пола, популяции и расы. Принято считать карликовым рост взрослых мужчин ниже 130 см (Н. А. Зарубина и др., 1979). Выделяют 3 формы гипофизарного нанизма: с изолированной недостаточностью соматотропного гормона (СТГ); с нормальным содержанием биологически неактивного СТГ; с пангипопитуитаризмом. При изолированной недостаточности СТГ или отсутствии его биологической активности, но сохранных секреции и активности других гормонов гипофиза развитие эндокринных желез обычно не нарушается. Эти люди практически здоровы, но у них отмечаются карликовый рост, геродермия. У взрослых больных, особенно при гипофункции щитовидной железы, кожа с желтоватым оттенком, сухая, морщинистая, больные имеют старческий вид, хотя черты лица у них мелкие, детские, нижняя челюсть относительно маленькая. Задержка развития гортани приводит к сохранению высокого голоса. Оволосение скудное, волосы на голове редкие, истончены. Мышцы развиты недостаточно.

Диагноз у взрослых не представляет затруднений. У детей диагноз ставится на основании прогрессирующего отставания в росте и задержки созревания скелета, что выявляется при повторном рентгенологическом исследовании. Пока возможен рост (обычно до 16—18 лет), для лечения гипофизарного нанизма применяют анаболические стероиды: неробол, нераболил, ретаболил и др. При карликовости с половой недостаточностью применяют хориогонин, который назначают мальчикам не ранее 16 лет. При чувствительности к гонадотропным гормонам стимулируется не только половое развитие, но и рост. При гипогонадизме на заключительном этапе лечения назначают половые гормоны в обычных дозах. Лечение гормоном роста позволило обнаружить у некоторых больных прогрессирование полового развития без дополнительного применения половых гормонов и гонадотропинов (Н. А. Зарубина, 1975).

Больные гипофизарным нанизмом обычно бесплодны. Почти у всех мужчин резко недоразвиты яички, половой член и мошонка. У некоторых мошонка рудиментарная, без характерной пигментации и складчатости. Пороки формирования половых органов редки. По данным Н. А. Зарубиной (1975), одно- или двусторонний крипторхизм наблюдается у 5,8% больных, и только у нескольких мужчин наблюдалось самостоятельное нормальное развитие гениталий и появление вторичных половых признаков. У большинства мужчин, несмотря на лечение, при исследовании эякулята обнаружена азооспермия.

Больной Ш., 24 лет, обратился с жалобой на бесплодие; затруднений в половой жизни не испытывает, в браке состоит 2 года. СФМ: 333/333/333/3. В клинике наблюдается с 5 лет. Родился здоровым ребенком. Отставать от сверстников в физическом развитии начал с 2 лет. При обследовании в 5-летнем возрасте дифференцировка костей скелета соответствует 2 годам. Турецкое седло правильной формы, не увеличено. Пропорции тела обычные. Половые органы соответствуют возрасту, яички в мошонке величиной с фа-

соль. Диагностирован гипофизарный нанизм и начато лечение анаболическими препаратами. В результате лечения рост увеличился, однако костный возраст постоянно отставал от паспортного на 2—3 года. Так как яички отставали от возрастной нормы, в 15-летнем возрасте дополнительно проводилось лечение хоригонином. В 18 лет появилось скудное оволосение на лобке и начали увеличиваться половые органы. В 19 лет начато лечение андрогенами (инъекция тестостерона 10% по 1 мл 2 раза в месяц) в сочетании с хоригонином по 1500 ЕД внутримышечно в неделю курсами по 2 мес с такими же перерывами. К 21 году зоны роста закрылись, рост больного достиг 153 см, на лице появилось пушковое оволосение, на лобке оволосение по женскому типу, острое, достаточно выраженное. Половой член 7 см длиной, 8 см окружностью, мошонка сформирована правильно, с выраженной складчатостью и пигментацией, яички размерами 2,5×1,5 см. Анализ эякулята: объем 1,5 мл, сперма вязкая, сперматозоиды не обнаружены. Заключение: азооспермия.

Больному рекомендовано продолжать лечение хоригонином в сочетании с андрогенами в тех же дозах.

Инфертильность мужчин с гипофизарным нанизмом обусловлена снижением гонадотропной, прежде всего фолликулостимулирующей функции гипофиза (Н. А. Зарубина, 1975). Крайне редкая способность к деторождению больных нанизмом свидетельствует о патологии герминативного эпителия, развитие которого зависит от уровня ФСГ (Н. А. Зарубина, 1975).

#### 2.5.2.2.2. Патология гипофиза, связанная с повышенной продукцией гормонов

##### 2.5.2.2.2.1. Пролактинома

Наиболее известно влияние пролактина на репродуктивную систему. Специфические рецепторы к пролактину найдены не только в яичниках и молочных железах, но и в яичках, предстательной железе, печени животных и человека (Г. Ф. Мельниченко, 1977). Предполагают, что пролактин влияет на синтез тестостерона [501]. Роль пролактина у мужчин изучена еще недостаточно. Известно, что для поддержания максимальной стероидогенной активности клеток Лейдига в присутствии ЛГ необходим пролактин, который увеличивает число рецепторов ЛГ. Однако повышенный уровень пролактина отрицательно влияет на секреторную функцию клеток Лейдига. Отмечено тормозящее действие пролактина и на ФСГ (Г. Ф. Мельниченко, 1977). Таким образом, действие гиперпролактинемии у мужчин приводит к дисфункции яичек различной выраженности в зависимости от уровня пролактина.

Гиперпролактинемия, возникшая в пубертатном периоде, может привести к задержке полового развития и гипогонадизму. Koenig с соавт. (1977) описывают юношу 18 лет с лактореей и задержкой полового развития. У больного не было гинекомастии, но молоко выделялось из обеих молочных желез. Лакторея появилась в 15 лет. При обследовании: оволосения на лице и в подмышечных впадинах нет, половой член маленький, объем яичек 8 и 9 см<sup>3</sup> (норма 15 см<sup>3</sup>). У больного никогда не было эякуляций. Костный возраст соответствовал 14½ годам. На рентгенограмме турецкого седла отклонений от

нормы не выявлено. Лечение бромкриптином в дозе 10 мг/сут дало хороший эффект: появилось выраженное половое влечение, стал более инициативным, голос стал низким, яички увеличились до нормальных размеров, исчезла лакторейя. Больной принимал бромкриптин постоянно в течение 8 мес. До лечения была азооспермия, а после 8-месячного лечения была получена нормальная сперма (содержание сперматозоидов 168 млн/мл) с нормальной морфологией и активной подвижностью. В данном случае авторы предполагают, что задержка полового развития в пубертате была обусловлена дополнительным действием пролактина на ЛГ-рецепторы гонад и, возможно, ингибирующим влиянием на секрецию соответствующего рилизинг-гормона в гипоталамусе.

Лакторейя у мужчин чаще всего является симптомом пролактиномы гипофиза. Сочетание с гинекомастией и гипоплазией яичек, вызванное аденомой гипофиза у мужчин, известно как синдром О'Коннели (А. И. Бухман, 1975). В некоторых случаях пролактинома не сопровождается лактореей и гинекомастией.

Больной А., 33 лет, обратился в клинику по поводу снижения половой активности. Родился в срок, рос и развивался, не отличаясь от сверстников. Выраженное половое влечение с 15 лет, бредется ежедневно с 16 лет, регулярная половая жизнь с 23 лет, в первый год — эксцессы до 4 половых актов в сутки. С 25 лет снижение половой активности: постепенное ослабление полового влечения, через 2 года (в 27 лет) после возникновения первых предвестников болезни половое влечение снизилось резко и реже стали спонтанные и адекватные эрекции. С этого времени не было полноценных половых актов.

Рентгенологически аденома гипофиза была диагностирована в 25 лет, но поскольку при контрольной рентгенографии роста опухоли не отмечалось, лечения не получал. Так как заболевание выражалось только снижением половой активности, больной лечился у сексопатологов в течение года (в возрасте 31 года). Назначались общеукрепляющие препараты, биостимуляторы, андрогены и гонадотропины без эффекта.

При поступлении СФМ: 0—1/10/0—1/1-1/1/1-4.

Рост 178 см, масса тела 83 кг, ТИ 1,96. Оволосение на лобке достаточное, по женскому типу, на лице — удовлетворительное. Половые органы развиты правильно: половой член длиной 8 см, окружностью 10 см, яички несколько гипоплазированы (3×2×1,5 см), безболезненны при пальпации. Небольшая гинекомастия. На рентгенограмме черепа определяется интраселлярная опухоль гипофиза (турецкое седло умеренно увеличено в сагитальном и вертикальном размерах).

Для уточнения диагноза были определены уровни ЛГ и ФСГ в крови, которые оказались в пределах нормы; пролактин был резко повышенным — 200 нг/мл (норма до 15 нг/мл). На основании клинических, рентгенологических и лабораторных данных диагностирована пролактинома.

Назначено лечение парлоделом (бромкриптином) в дозе 5 мг/сут. Двухмесячный прием препарата оказался неэффективным — при контрольном определении уровень пролактина в плазме снизился незначительно. Предложена рентгелотерапия гипоталамо-гипофизарной области с последующим назначением парлодела.

При лакторее, гипогонадизме и снижении половой активности у мужчин следует проводить исследование полей зрения и рентгенологическое исследование черепа. Сочетание лакторейи с сужением полей зрения и увеличением турецкого седла характерно для пролактиномы. Однако микроаденомы гипофиза не дают увеличения

турецкого седла, в этом случае необходимо исключить эктопическую продукцию пролактина.

В настоящее время в распоряжении клиницистов имеется ряд веществ, способных избирательно блокировать или стимулировать секрецию пролактина. Для лечения неопухолевых форм гиперпролактинемии наиболее эффективен парлодел (бромокриптин). У большинства больных при лечении парлоделом восстанавливаются половая активность и репродуктивная функция [526]. При опухолевых формах хороший эффект у части больных дает дистанционная лучевая терапия; иногда, особенно при сужении полей зрения, приходится прибегать к гипофизэктомии.

В последние годы увеличилось число больных с нарушением половой функции, гинекомастией и лактореей от приема лекарств. Не только рилизинг-факторы, но и биологически активные амины, некоторые гормоны и лекарственные вещества повышают секрецию пролактина:  $\alpha$ -блокаторы феноксibenзамин и фентоламин и  $\beta$ -блокатор пропранолол, допегит, простагландины Pgf<sub>2</sub> $\alpha$  и Pge<sub>1</sub>, резерпин, галоперидол и хлорпромазин и др. (R. Lister et al., 1974; J. Bush, 1980).

В связи с участием в регуляции выделения пролактина различных химических соединений ее нарушения на гипоталамо-гипофизарном уровне и на уровне «органов-мишеней» могут привести к расстройствам половых функций, гинекомастии и лакторее. Сексопатолог при опросе должен выяснить, какие лекарства принимал или принимает больной в последнее время, длительность применения лекарств и последовательность возникновения симптомов.

#### 2.5.2.2.2. Акромегалия

Это нейроэндокринное заболевание, обусловленное поражением гипофиза и гипоталамуса. Характеризуется патологическим ростом костей, мягких тканей и внутренних органов; развивается, как правило, у лиц 20—30 лет с законченным физиологическим ростом организма. У большинства больных заболевание связано с эозинофильной аденомой гипофиза, секретирующей избыточное количество гормона роста. Признаком акромегалии является также снижение функций половых желез (М. И. Балаболкин, 1974).

У мужчин нередко встречаются ослабление или исчезновение полового влечения, ослабление эрекции; у женщин — расстройства менструального цикла, гирсутизм, вирилизация черт лица, увеличение клитора, обильное оволосение на теле. В 1933 г. И. Б. Хавин описал большую акромегалией, у которой при нормальном менструальном цикле и повышенном половом влечении был мужеподобный вид с резко выраженным гирсутизмом. Такие клинические проявления, по-видимому, объясняются гиперфункцией коры надпочечников.

По данным некоторых авторов [468], полная «импотенция» наблюдалась у 6% обследованных мужчин. В 32% случаев яички были нормальными, реже отмечалась их гипертрофия или атрофия. При гистологическом исследовании ткани яичек выявлены выраженный

фиброз стенок канальцев и частичная инволюция клеток Лейдига, дегенерация зародышевых клеток, атрофия интерстициальной ткани и склероз вокруг канальцев. Стерильность наблюдается редко, даже при тяжелом течении заболевания, у 75% больных патологические формы спермиев не превышают 40%. Обнаружены гигантские формы спермиев. Отмечены и дегенеративные изменения, выражающиеся в вакуолизации головок.

У половины больных обнаружена гиперплазия полового аппарата; в молодом возрасте отмечена гипертрофия предстательной железы. Уровень ФСГ в плазме в пределах нормы. При снижении полового влечения и симптомах гипогонадизма A. Feld с соавт. (1968) отмечено снижение уровня тестостерона в плазме.

Нарушение половых функций возникает чаще после лечения, приводящего иногда к выпадению отдельных тронных функций гипофиза или к пангипопитуитаризму.

При аденоме гипофиза без офтальмологических нарушений проводят консервативное лечение — лучевую терапию на гипоталамо-гипофизарную область, иногда — длительное лечение парлоделом. При зрительных расстройствах (височная гемианопсия) чаще прибегают к хирургическому удалению опухоли. При возникновении гипопитуитаризма или пангипопитуитаризма после лечения назначают заместительную терапию теми гормонами, секреция которых оказалась сниженной. При выпадении гонадотропной функции назначают лечение гонадотропинами, при необходимости — в комбинации с андрогенами.

Иногда акромегалия сопровождается повышением в крови уровня пролактина; в этих случаях назначают лечение парлоделом.

У больных после гипофизэктомии (В. И. Чемоданов, 1973) относительно быстро в яичках происходит угнетение герминативного эпителия. По данным Манчини, уже к 5-й неделе сперматогенез останавливается на стадии сперматид. Хорошие результаты при этом дает заместительная терапия гонадотропинами, особенно в сочетании с ФСГ-активными препаратами [458].

### 2.5.2.3. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ МУЖСКИХ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Мужские половые железы выполняют внутрисекреторную и репродуктивную функции. Первая заключается в выработке специфического мужского полового гормона тестостерона, способствующего появлению вторичных половых признаков и активизации полового влечения, вторая — в выработке сперматозоидов. Яички, являясь эндокринными железами, включены в единую цепь гормональной регуляции: центральная нервная система — гипоталамус (рилизинг-факторы) — гипофиз (тропные гормоны) — половые железы (половые гормоны) — органы и ткани. Эндокринные железы обычно функционируют автономно и продолжают секретировать свои гормоны, даже будучи лишенными всех нервных связей. Однако в этих условиях они не способны адекватно реагировать на изменения потребности организма изменением своей активности, что в норме опосре-

дуются нервной системой. Таким образом, нервная система приспособливает активность эндокринных желез к меняющимся потребностям.

Основным регулятором как сперматогенной, так и эндокринной функций семенников является передняя доля гипофиза, которая вырабатывает гонадотропные гормоны (ФСГ и ЛГ), стимулирующие морфологические процессы в половых железах, обеспечивающих размножение особи и развитие вторичных половых признаков. При недостатке в организме ЛГ развивается атрофия клеток Лейдига и задерживается сперматогенез. Значительное уменьшение или отсутствие гонадотропных гормонов приводит к вторичному гипогонадизму, при котором развивается дистрофический процесс в яичках и прекращается сперматогенез, нарушаются половые функции.

Обычно нарушение сперматогенеза приводит к бесплодию. При широком обследовании бездетных мужчин, состоящих в браке, приблизительно у 20% мужчин с азооспермией кариотип оказался аномальным [538]. Следовательно, хромосомным аномалиям принадлежит существенная роль в этиологии бесплодия и нарушении половых функций. Чаще встречаются аномалии 47 XXУ (синдром Клайнфельтера), реже — трисомия-21 (синдром Дауна).

Однако сексопатологам необходимо учитывать, что к нарушениям половых функций приводят не только генетические аномалии и эндокринные заболевания; так, например, применение некоторых нейролептиков влечет за собой гиперпролактинемия с последующим нарушением половых функций.

#### 2.5.2.3.1. Гипогонадизм

Гипогонадизм характеризуется недоразвитием внутренних и наружных половых органов и вторичных половых признаков. Его клиническая картина обусловлена недостаточностью половых гормонов в организме; он может быть первичным (при патологии самих половых желез) и вторичным (вследствие поражения других эндокринных желез — гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и др. — или гипоталамуса). Существует много классификаций гипогонадизма, но ни одну из них нельзя считать исчерпывающей в связи с многообразием этиологических и патогенетических факторов и клинических проявлений заболевания.

В основу классификации, которую предложили в 1948 г. Heller и Nelson, положены 3 критерия: клиническая картина заболевания, микроскопическое изучение срезов яичек и лабораторные показатели (экскреция гонадотропинов и 17-КС с мочой). Авторы впервые выделили у больных гипогонадизмом гипогонадотропный синдром, который определяется полной недостаточностью гипофиза или изолированным отсутствием гонадотропинов, и гипергонадотропный синдром, который характеризуется либо отсутствием функции клеток Лейдига, либо нарушением функции герминативного эпителия семенных канальцев.

В 1968 г. Тетер [524], выделив первичный и вторичный гипогонадизм, указывает следующие его причины:

1) расстройства в гипоталамо-гипофизарной системе: а) изолированная недостаточность гормона, стимулирующего интерстициальные клетки (ЛГ); б) изолированный недостаток ЛГ и ФСГ (гипогонадотропный евнухоидизм); в) общая недостаточность гипофиза; г) вторичный гипогонадизм гипоталамического происхождения; 2) вторичный гипогонадизм на почве недостаточности щитовидной железы; 3) бесплодие и вторичный гипогонадизм на почве гиперфункции коры надпочечников.

Клинические проявления гипогонадизма зависят не только от степени недостаточности в организме половых гормонов, но и от периода жизни, в котором возникло заболевание. Различают эмбриональные, допубертатные и постпубертатные формы гипогонадизма [297].

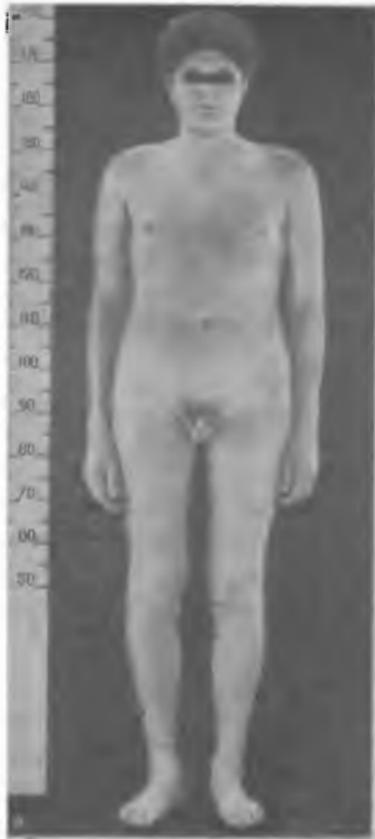
Эмбриональные формы проявляются аорхизмом, крипторхизмом или синдромом Клайнфелтера. Гипогонадизм, возникший в раннем эмбриональном периоде (до 20 нед), приводит к гермафродитизму. Допубертатные формы сопровождаются формированием евнухоидных пропорций тела и недостаточностью (или отсутствием) вторичных половых признаков.

Постпубертатные формы характеризуются исчезновением вторичных половых признаков, атрофией половых органов и нарушением половых функций.

В случае поражения яичек до полового созревания развивается типичный евнухоидный синдром [термин «евнухоидизм» предложил Гриффит (Griffith) и Дакуорт (Duckworth), в клиническую терминологию он введен в 1913 г. Тандлером и Гросом]. *Евнухоидизм* — синдром, обусловленный гипофункцией половых желез. Это проявление ряда состояний, связанных с недостаточностью гонад: врожденной (анорхизм, крипторхизм и др.) или приобретенной в допубертатный период (травма, кастрация, воспалительный процесс, новообразования и др.). Выраженность евнухоидизма зависит от того, в каком возрасте началось заболевание. Чем раньше оно возникло, тем ярче признаки евнухоидизма. Больные с евнухоидным синдромом отличаются высоким ростом, непропорциональным телосложением с относительно длинными конечностями. Скелетная мускулатура развита слабо, иногда наблюдается отложение подкожного жира по женскому типу. У некоторых больных имеется истинная гинекомастия.

Больной Ч., 22 лет, обратился в клинику с жалобами на увеличение молочных желез и недоразвитие половых органов. Наследственность не отмечена. Обратил внимание на недоразвитие половых органов в 15 лет, что отмечено медицинской комиссией в военкомате в 16 лет. Лечение по поводу гипогонадизма начато только в 21 год (хориогонин, 10 инъекций по 1500 ЕД). На фоне лечения появились утренние эрекции, несколько увеличился половой член, появилось пушковое оволосение на лобке.

При обследовании в клинике (рис. 52): евнухоидные пропорции тела (рост 181 см, высота ноги 98 см, ТИ 1,85), истинная гинекомастия. Оволосение на лице отсутствует, в подмышечных впадинах и на лобке — скудное. Половой член длиной 3,5 см, яички 1,5 см (по длинной оси), плотные, безболезненные при пальпации; мошонка недоразвита, депигментирована. Предстательная железа не определяется. Половой хроматин отрицательный.



*Рис. 52. Больной Ч.*

Евнухоидные пропорции тела, отсутствие растительности на лице (а). Резкое недоразвитие наружных половых органов, скудное лобковое оволосение (б).

На рентгенограммах позвоночника, черепа и костей нерезко выраженный остеопороз. Форма и размеры турецкого седла без патологии. Дифференцировка костей скелета соответствует 16 годам (паспортный возраст 22 года). ЭЭГ — пограничная с возрастной нормой.

Экскреция с мочой: 17-КС 9,8 мг/сут (норма 9,6—15 мг/сут), 17-ОКС 4,4 мг/сут (норма 2,6—5,8 мг/сут), суммарные эстрогены 14,7 мкг/сут (норма до 22 мкг/сут), эстрон 3,5 мкг/сут (норма 5—6 мкг/сут), эстрадиол 2,2 мкг/сут (норма 4—5 мкг/сут), эстриол 9,0 мкг/сут (норма до 10 мкг/сут).

Лечение: инъекции хоригонина по 3000 ЕД 2 раза в неделю внутримышечно — всего на курс 16 инъекций, инъекции тестостерона 10% 2 раза в месяц и аевит по 1—2 стандартных капсулы в день в течение 2 мес. Через 4 мес после начала лечения половые органы достигли нормальных размеров; половой член длиной 8 см, окружностью 10 см. Яички не изменились. В эякуляте сперматозоиды не обнаружены. Усилились пигментация и складчатость мошонки, кожные покровы полового члена пигментированы. Заметно усилилось оволосение на конечностях, появилось оволосение на верхней губе. Стала пальпироваться предстательная железа.

Половое влечение появилось только во время лечения, хотя единичные мастурбации были с 20 лет, без эякуляции. Первая эякуляция в 21 год, во время лечения хоригонином.

Женился в 24 года, с этого же возраста регулярная половая жизнь. Сексуальность жены пробудилась через 2 мес после вступления в брак.

СФМ: 332/333/«3»33/3—29.

Следует отметить, что 3, взятая в кавычки (в третьей триаде), отмеча-

лась только на фоне лечения хориогонином. При отмене лечения эта тройка меняется на нуль. Во время лечения каких-либо затруднений в половой жизни не отмечает.

Таким образом, гормональное лечение при гипогонадизме позволяет воздействовать на развитие некоторых вторичных половых признаков и поддерживать рекреативные аспекты половой жизни. Однако лечение гормонами не всегда приводит к ликвидации гинекомастии. Как правило, при евнухоидизме половые органы недоразвиты: половой член и яички уменьшены, нарушено формирование мошонки, она депигментирована. Предстательная железа не пальпируется. Кожа бледная, суховатая, оволосение на лице скудное или отсутствует, на лобке и в подмышечных впадинах — скудное; голос высокий. При исследовании эякулята выявляется олиго- или азооспермия; на рентгенограммах костей скелета (кости, позвоночник, череп) остеопороз; дифференцировка костей отстает от паспортного возраста на несколько лет, турецкое седло часто бывает очень маленьким, пазуха основной кости черепа гиперпневматизирована. Отмечают повышенную умственную и физическую утомляемость.

Если поражение яичек произошло после полового развития, то симптомы заболевания менее выражены. Характерны гипоплазия яичек, скудное оволосение лица, снижение полового влечения, изменение продолжительности фрикционной стадии копулятивного цикла (чаще в направлении *ejaculatio tarda*), ослабление эрекций. У некоторых больных наблюдаются вегетативно-сосудистые расстройства, как при климаксе.

Гипофункцию мужских половых желез диагностируют на основании анамнеза, биотипологического исследования, обследования половых органов, морфологического и химического исследования спермы, биопсии яичек, рентгенологического исследования костей черепа и дистальных эпифизов предплечья с лучезапястными суставами, определения экскреции 17-КС с мочой и уровней гонадотропинов и тестостерона в плазме. Особенно важно разграничить первичный и вторичный гипогонадизм. Первичный гипогонадизм — результат нарушения андрогенной функции яичек при различных патологических процессах в них (инфекционной, токсической, хирургической, лучевой этиологии).

Наибольшее значение для появления первичного гипогонадизма имеют воспалительные процессы в яичках. У 15—25% мужчин, перенесших эпидемический паротит, возникает острый орхит, который в половине случаев кончается атрофией яичка разной выраженности (D. Young, 1953). Иногда картина андрогенной недостаточности развивается спустя 10—12 лет после заболевания. У больных, оперированных по поводу паховой грыжи, в 6% случаев отмечается частичная атрофия обоих яичек. Считают, что в этих случаях атрофия происходит вследствие аутоиммунных реакций. Одной из причин первичной недостаточности яичек могут быть врожденные изменения. При первичной тестикулярной недостаточности обычно наблюдается повышенная экскреция гонадотропинов с мочой вследствие компенсаторного повышения их продукции передней долей гипофи-

за в ответ на пониженное выделение андрогенов яичками. Однако в литературе имеются указания на возможность гипотрофии яичек у лиц с нормальным количеством гонадотропных гормонов. Это объясняется снижением реактивности яичек на гонадотропную стимуляцию (Шт.-М. Милку, 1969).

Вторичный гипогонадизм чаще всего возникает вследствие первичной гонадотропной недостаточности, которая может сочетаться с недостаточностью других тропных гормонов гипофиза. У больных возможны явления гипотиреоза, обусловленные снижением секреции тиреотропного гормона передней долей гипофиза, а также симптомы недостаточности коры надпочечников.

При изолированной гонадотропной недостаточности ведущими клиническими симптомами являются феномены, вызванные андрогенным дефицитом. В суточной моче у таких больных гонадотропин не обнаруживаются либо выявляются в небольшом количестве. Описаны также случаи изолированного снижения секреции ЛГ (ГСИК).

В 1950 г. Паскуалини (R. Pasqualini) сообщил об удовлетворительном сперматогенезе у больных с отчетливо выраженной клинической картиной евнухоидизма. В дальнейшем ряд ученых [463] эти данные подтвердили. Такие случаи «плодовитости» у больных гипогонадизмом получили название «синдром фертильного евнуха», или синдром Паскуалини. Для этого синдрома наиболее характерны недоразвитие полового члена, скудное вторичное оволосение, евнухоидные пропорции тела, нарушение половых функций. У этих больных редко бывает гинекомастия, не отмечается крипторхизма. Иногда больные обращаются к врачу лишь с жалобой на бесплодие. Нарушения половых функций выявляются только при тщательном расспросе. Результаты исследования эякулята, как правило, однотипны: малый объем, умеренное снижение концентрации сперматозоидов и в большей степени их подвижности, резкое уменьшение содержания фруктозы в семенной плазме. Название «синдром фертильного евнуха» мало подходит для этих больных, однако лечение андрогенами и гонадотропинами дает быстрый и хороший результат (S. Johnsen, 1966; F. Martin, 1967). В ряде работ достоверность беременности от таких больных подтверждена иммунологически. У этих больных экскреция общих гонадотропинов с мочой в пределах нормы, но содержание ЛГ в суточной моче закономерно снижено, а ФСГ в норме либо умеренно уменьшено (Ch. Faïman et al., 1968). Биопсия яичек указывает на гипоплазию клеток Лейдига.

Ведущая роль в развитии этой патологии отводится недостаточной продукции ЛГ и, как следствие этого, снижению секреции тестостерона. Наблюдаемое снижение концентрации фруктозы в эякуляте, а также снижение подвижности сперматозоидов служат проявлением андрогенной недостаточности. Продукция ФСГ в большинстве случаев остается в пределах нормы, что может объяснить сохранность всех стадий сперматогенеза, хотя остается неясным происхождение олигозооспермии.

Так как тестостерон является наиболее активным андрогеном, вырабатываемым яичками, то лечение заболеваний, обусловленных недостаточностью андрогенов в организме, состоит либо в стимуляции продукции тестостерона, либо во введении экзогенного тестостерона или его производных. Хорионический гонадотропин вызывает рост и дифференцировку клеток Лейдига и стимулирует продуцирование собственных андрогенов в яичках. В связи с этим его назначают при гонадотропной недостаточности, а иногда и при нормогонадотропном гипогонадизме, когда предполагается снижение реактивности клеток Лейдига на нормальную гонадотропную стимуляцию. При вторичном гипогонадизме с резко выраженной атрофией яичек хорионический гонадотропин не назначают.

Применяются разные схемы лечения хориогонином или хорионическим гонадотропином. Так, С. А. Бутрова (1972) вводила больным хорионический гонадотропин по 1500 и 3000 ЕД 2 раза в неделю в течение 4 нед, после месячного перерыва курсы инъекций повторялись (4—6 курсов в год). По ее данным, при введении хорионического гонадотропина по 3000 ЕД у 45% больных отмечен хороший эффект (развитие вторичных половых признаков, увеличение полового члена и яичек). Возможность появления сперматогенеза и восстановления половых функций у больных при лечении хориогонином и препаратами тестостерона отмечают многие исследователи (С. А. Бутрова, 1972; S. Werner, 1951). Эффективность лечения зависит от его регулярности и длительности. Определенное значение имеет возраст больных, лучшие результаты получены у больных моложе 25 лет.

#### 2.5.2.3.1.1. Крипторхизм

Крипторхизм — состояние, когда одно или оба яичка не опущены в мошонку; наблюдается у 10% новорожденных, к возрасту 1 года — у 2% [524]; у недоношенных детей он считается физиологическим. Крипторхизм подразделяют на одно- и двусторонний, а по месту нахождения яичек различают брюшную и паховую формы. Крипторхизм может быть следствием многих причин (узость пахового канала и недоразвитие влагалищного отростка брюшины и мошонки, укорочение и недоразвитие семенного канатика и его сосудов, отсутствие направляющей связки или ее внутриутробное сращение, гипоплазия семенной артерии, недостаточное кровоснабжение яичек, нарушения нейроэндокринной системы и др.).

Патологические изменения в яичках при крипторхизме отмечаются уже в возрасте 2 лет [524], дистрофические процессы в яичках — с 5 лет. Наибольшее значение в развитии дегенеративных процессов в яичках имеют длительность их пребывания вне мошонки и перегревание, так как в брюшной полости температура на 3—7°C выше, чем в мошонке. Начиная с 10 лет, снижается экскреция 17-КС с мочой, особенно при двустороннем крипторхизме, что свидетельствует о снижении андрогенной функции яичек. У этих больных нарушена и репродуктивная функция — при двустороннем

крипторхизме только у 10% мужчин есть сперматозоиды. Взрослые с двусторонним крипторхизмом часто стерильны, вторичные половые признаки недоразвиты. При одностороннем крипторхизме репродуктивную и андрогенную функцию выполняет второе, опущенное в мошонку яичко. Истинный крипторхизм всегда сопровождается недоразвитием одной половины или всей мошонки [524]. Если консервативное лечение (введение гонадотропинов) не помогает, то прибегают к хирургическому низведению яичек.

Больной Ф., 26 лет. СФМ: 33,53/443,5/33,53,5/3,5—9,5/11,5/10/3,5—34,5. Обратился по поводу бесплодия. Родители больного здоровы; беременность и роды протекали нормально. Родился 3-м ребенком от 4-й беременности. Масса при рождении 4550 г, длина 51 см, закричал сразу, ходить начал с 10 мес, первые слова с 1 года. В детстве перенес коклюш, корь и ветряную оспу. На недоразвитие половых органов врачи обратили внимание в родильном доме.

Первое обращение к эндокринологу в 6 лет, когда были обнаружены двусторонний крипторхизм и правосторонняя паховая грыжа. В возрасте 10 лет было назначено лечение хорионическим гонадотропином по 500 ЕД 2 раза в неделю в течение месяца. В результате несколько увеличился половой член, правое яичко опустилось в мошонку. В том же году низведено левое яичко. После операции проводилось лечение метиллгестероном по 10 мг 3 раза в день в течение 3 мес и хоригонамином по 1500 ЕД 2 раза в неделю, всего 30 инъекций. В результате лечения пробудилось половое влечение, участились эрекции, появилось скудное оволосение на лобке. С 17 до 19 лет не лечился.

Повторно поступил на обследование в клинику в 19 лет: евнухоидные пропорции тела, оволосение на лобке по женскому типу; половой член длиной 4 см, яички 0,5 см по длинной оси. Назначен хоригонами по 1500 ЕД 2 раза в неделю внутримышечно курсами по 2 мес с 3-месячными перерывами (3 курса в год) и тестостенат 10 внутримышечно через каждые 10 дней. После лечения половой член 7 см длиной, 8 см окружностью, яички не изменились.

Первая эякуляция в 19 лет при мастурбации. Через год после начала лечения (в 20 лет) женился. На фоне лечения андрогенами ежедневные половые акты. В первый месяц брака—7-кратные имиссии, одна из которых заканчивалась эякуляцией. УФР (2—3 сношения в неделю) с 23 лет. Сексуальность жены пробудилась через 2 мес после начала половой жизни, ее оргастичность 100%. При введении андрогенов никаких сексологических жалоб нет. Рост 187 см, масса тела 113 кг, ТИ 1,7.

### 2.5.2.3.2. Синдром Клайнфелтера

В 1942 г. Клайнфелтер (Н. Klinefelter) описал врожденное заболевание мужчин, которое характеризовалось евнухоидными пропорциями тела, гинекомастией, гипогонадизмом и азооспермией. По данным некоторых авторов [482], синдром Клайнфелтера встречается у 2 из 1000 мужчин. Заболевание обусловлено аномалией половых хромосом: у больных имеется лишняя X-хромосома, по-видимому, вследствие нерасхождения X-хромосом в отцовском или материнском гаметогенезе. У больных можно обнаружить различные комбинации половых хромосом. Наиболее часто встречается кариотип 47XXY, однако могут встречаться генотипы XXXY, XXXXY и мозаичные типы: XY/XXY, XY/XXY/XXYY, XO/XY/XXY и др.

[296]. При генотипах XXXY и XXXXY часто отмечается дебилность. Внутриутробное и допубертатное половое развитие адекватно мужскому полу и только в пубертатном возрасте проявляются черты данного заболевания.

Наиболее распространенный вариант синдрома Клайнфелтера проявляется евнухоидными пропорциями тела, гинекомастией и азооспермией. У части больных гинекомастия может отсутствовать. Яички чаще гипоплазированы, но бывают и нормальных размеров. Половой член обычно нормальный. Оволосение нормальное или скудное, как при выраженном гипогонадизме. Гистологические изменения в яичках выявляются в период полового созревания в форме прогрессирующей гиалинизации стенок семенных канальцев. Для диагностики важно определить половой хроматин в буккальном соскобе — при синдроме Клайнфелтера он положительный. По внешнему виду больных выделяют следующие формы синдрома Клайнфелтера [296]: 1) нормальное мужское телосложение с гинекомастией; 2) нормальное мужское телосложение без гинекомастии; 3) евнухоидизм при невыраженной или слабовыраженной гинекомастии; 4) значительный евнухоидизм с гинекомастией. Нередко больные внешне не отличаются от здоровых мужчин и обращаются к врачу только по поводу бесплодия.

Содержание ФСГ в плазме крови высокое; уровень тестостерона колеблется от нормального до сравнительно низкого; секреция эстрогенов и скорость их продукции имеют тенденцию к повышению, что может быть следствием интратестикулярного превращения андрогенов в эстрогены [453]. Нарушение равновесия между циркулирующими андрогенами и эстрогенами может проявляться гинекомастией. Концентрация пролактина в плазме нормальная, у части больных ЛГ повышен, у большинства его уровень нормальный.

Больной М., 34 лет. СФМ: 444/444/433/4—12/12/10/4—38. Основная жалоба — бесплодие; отмечает также увеличение молочных желез; растительность на лице скудная.

Родился 6-м ребенком в семье, где было 8 детей. Все дети здоровы, развивались нормально. В детстве ничем не болел. Половое влечение с 13 лет, в этом же возрасте — попытка совершить половой акт. Поллюций не было до 19 лет. Мастурбации с 19 до 26 лет; онанировал почти ежедневно с оргазмом и эякуляцией. Женился в 27 лет, в первые 3 месяца после женитьбы — до 5 эякуссий в сутки. В последнее время 1—2 половых сношения за ночь.

В 23 года отметил болезненность молочных желез и постепенное их увеличение, одновременно начали уменьшаться яички. По мнению больного, это на половой функции не отразилось. При обследовании внутренних органов отклонений от нормы не выявлено. В буккальном соскобе половой хроматин положительный 23%. Половой член длиной 8 см, яички 3×2 см, плотной консистенции, безболезненные. Оволосение на лобке развитое, по женскому типу, на лице — скудное. Обращает на себя внимание истинная умеренно выраженная гинекомастия. В эякуляте азооспермия. Биопсия яичек: гиалиноз семенных канальцев.

Крайне редко больные с синдромом Клайнфелтера имеют в эякуляте олигозооспермию. При недостаточной андрогенизации иногда больным назначают мужские половые гормоны, в результате

чего усиливается оволосение, происходит эротизация. Однако обычно при отсутствии жалоб больным гормональных препаратов не назначают.

Синдром Клайнфелтера следует дифференцировать с очень редкой патологией — синдромом Рейфенштейна. Некоторые авторы [296] относят синдром Рейфенштейна к мужскому псевдогермафродитизму. Заболевание характеризуется постпубертатной атрофией яичек, гинекомастией и гипоспадией. В отличие от синдрома Клайнфелтера кариотип больных 46 XY. В семье можно выявить случаи мужского гипогонадизма.

### 2.5.2.3.3. XX-синдром у мужчин

Больные с этой патологией клинически неотличимы от больных с синдромом Клайнфелтера. Однако этот синдром встречается редко: его частота составляет от 1 до 10% частоты синдрома Клайнфелтера. Впервые Chapell выделил его в 1964 г.; с тех пор описано около 50 больных. В отличие от синдрома Клайнфелтера при XX-синдроме задержка умственного развития встречается реже. После пубертатного периода при гистологическом исследовании ткани яичек находят такие же изменения, как и при синдроме Клайнфелтера. Некоторые авторы (J. Leaderer, 1979) считают эту патологию особой формой синдрома Клайнфелтера.

### 2.5.2.3.4. Синдром дель Кастильо (синдром «одних клеток Сертоли»)

В 1947 г. дель Кастильо (del Castillo) впервые описал синдром, при котором мужчины с кариотипом 46 XY были бесплодны. При исследовании эякулята у них выявлялась азооспермия, а при гистологическом исследовании ткани яичек обнаружены семенные каналы, выстланные только клетками Сертоли. Этиология заболевания до сих пор не выяснена. Некоторые авторы [524] считают этот синдром врожденным, другие не находят никаких данных о роли генетического фактора в его этиологии. Вредный фактор избирательно действует на герминативные элементы яичек, что приводит к атрофии семенного эпителия; клетки Сертоли при этом не повреждаются. Подобная патология наблюдается при тяжелых заболеваниях первой системы (например, рассеянном склерозе), переломах позвоночника, травмах черепа, радиационных поражениях.

Больные в половом и физическом развитии ничем не отличаются от здоровых мужчин. Обычно они обращаются к врачу по поводу бесплодия. Половая жизнь протекает нормально.

Для диагностики решающее значение имеет гистологическое исследование яичек, которое выявляет нормальные семенные каналы, несколько меньше обычных размеров, стенки канальцев состоят

только из клеток Сертоли с вакуолями. В богатой клетками интерстициальной ткани имеются скопления клеток Лейдига.

Прогноз в отношении способности к оплодотворению неблагоприятный. Мужские половые гормоны следует применять при андрогенной недостаточности.

#### 2.5.2.4. СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФУНКЦИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Нарушения функций коры надпочечников могут быть первичными, когда патологический процесс затрагивает непосредственно кору надпочечников, или вторичными, в результате какого-либо нарушения в организме, чаще при изменении функции гипоталамо-гипофизарной системы, например, при болезни Иценко — Кушинга. Хотя болезнь Иценко — Кушинга — гипоталамо-гипофизарное заболевание, феноменологически его удобнее рассматривать в разделе патологии коры надпочечников, так как клиническую картину обуславливает гиперсекреция глюкокортикоидов корой надпочечников. Клиническая картина нарушения функций коры надпочечников зависит и от характера поражения ферментных систем (обычно врожденных) и морфологической структуры надпочечников (см. Врожденный андрогенитальный синдром).

##### 2.5.2.4.1. Хроническая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона)

Хроническая недостаточность коры надпочечников была описана в 1855 г. английским клиницистом Аддисоном, по имени которого названа болезнь. Заболевание выявляется обычно в возрасте 20—40 лет, одинаково часто среди мужчин и женщин. Причиной болезни Аддисона является поражение коры надпочечников, которое может быть первичным (туберкулез, аутоиммунные процессы и др.) и вторичным (недостаточная секреция АКТГ). В результате поражения коры надпочечников в организме образуется дефицит глюкокортикоидов, что приводит к адинамии, сердечно-сосудистым и желудочно-кишечным расстройствам. Недостаточная продукция минералокортикоидов (альдостерона) вызывает нарушение водно-солевого обмена, что приводит к дегидратации и гипотонии. Понижение продукции половых гормонов (андрогенов и эстрогенов) корой надпочечников может вызвать у мужчин нарушение половых функций (снижение либидо, ослабление эрекции), а у женщин — нарушение менструального цикла. Потемнение кожи и слизистых оболочек обусловлено повышенным отложением в них пигмента меланина.

Заболевание развивается медленно. Первые признаки — немотивированная слабость и физическая утомляемость, похудание. У большинства больных усиливается пигментация кожи, особенно на участках, подвергающихся инсоляции и трению одеждой. Характерна пигментация ладонных складок, тыльной поверхности стоп и

кистей, ожоговых и послеоперационных рубцов и мест физиологического отложения пигмента (половые органы, соски молочных желез).

Больной Г., 55 лет, обратился в клинику с жалобами на общую слабость, что привело к потере работоспособности, и похудание при отсутствии аппетита. Страдает хронической надпочечниковой недостаточностью в течение 22 лет. При обострениях отмечается резкое нарушение половой функции (снижается либидо, исчезают адекватные эрекции). В анамнезе костный туберкулез с 2-летнего возраста, в 20 лет перенес туберкулезный орхит, была произведена сегментарная резекция правого яичка. Лечился стрептомицином с хорошим эффектом. Половое влечение в 14—15 лет, первая эякуляция в этом же возрасте при ночной поллюции, начал мастурбировать с 15 лет, 1 раз в неделю, прекратил в 18 лет с началом половой жизни. Женат с 28 лет. В первый год после женитьбы половые сношения 1—2 раза в день, УФР (2—3 сношения в неделю) с 45 лет, т. е. через 17 лет после женитьбы, максимальный экспесс в 25 лет—4. Длительное время лечился преднизолоном и подсадкой кристаллов ДОКА под кожу.

Проведено сексологическое обследование после компенсации состояния. СФМ: 333/232,5/333/3-9/7,5/9/3-28,5.

После подсадки кристалла ДОКА отмечает улучшение общего состояния и в настоящее время к моменту обследования жалоб на сексуальные расстройства не предъявляет. Половые органы: половой член 7 см длиной, 6 см окружностью, яички: правое 3,5×3 см, левое 4,5×см, безболезненные при пальпации, тугоэластической консистенции. Мошонка сформирована правильно, справа послеоперационный рубец. При исследовании эякулята отклонений от нормы не выявлено.

Несмотря на длительную и относительно тяжелую хроническую недостаточность коры надпочечников, нарушение половых функций наблюдается обычно только при декомпенсации заболевания.

Лечение больных с хронической надпочечниковой недостаточностью направлено в основном на восстановление нормального гормонального фона. Проводится заместительная терапия глюкокортикоидами (преднизолон, кортизон, полькортолон и др.), а при необходимости и минералокортикоидами. При нарушении водно-солевого обмена назначают ДОКСА внутрь или производят подсадку кристаллов ДОКА.

#### 2.5.2.4.2. Болезнь Иценко — Кушинга

Это гипоталамо-гипофизарное заболевание, которое характеризуется вторичным гиперкортицизмом. Клиническая картина заболевания впервые описана в 1925 г. Н. М. Иценко, указавшим на связь заболевания с поражением межучечного мозга и вторичным вовлечением в процесс гипофиза и коры надпочечников. В 1932 г. американский нейрохирург Х. Кушинг установил этиологическую связь базофильной аденомы с возникновением аналогичного заболевания.

Причиной заболевания могут быть воспалительные процессы мозга (энцефалит, менингит, арахноидит), черепно-мозговые травмы, интоксикация, опухоль гипофиза. Часто причина заболевания остается невыясненной. Повышенное образование кортикотропин-релизинг-фактора в гипоталамусе приводит к повышенной экскреции АКТГ передней доли гипофиза, что в свою очередь ведет к вторичному гиперкортицизму. Кора надпочечников секретирует много глю-

кортикоидов и андрогенов, что и обуславливает клинику болезни Иценко — Кушинга.

Основные симптомы заболевания: ожирение туловища при относительно тонких конечностях, лунообразное гиперемированное лицо («матронизм»), багровые полосы растяжения на животе и бедрах, у женщин — гирсутизм и нарушение менструального цикла, бесплодие. Больные жалуются на общую слабость, утомляемость, головные боли, боли в костях (позвоночнике, конечностях), сонливость. Нередко наблюдаются изменения психического статуса в виде снижения памяти, нарастающей раздражительности, сужения круга интересов, ипохондрических переживаний и пр.

У мужчин нарушаются половые функции: снижается половое влечение с ослаблением как адекватных, так и спонтанных эрекций. Оргазм резко притупляется, а иногда и вовсе исчезает (Э. Г. Ригмант, 1969).

По данным Милку и Мэйкэнеску — Джорджеску [468] у мужчин, страдающих болезнью Иценко — Кушинга, объем спермы не изменен, количество сперматозоидов в эякуляте нормальное или несколько сниженное. Азооспермия встречается редко. Морфологические изменения сперматозоидов нехарактерны для данного заболевания. По данным авторов, из 14 обследованных больных только у одного обнаружена стерильность. При гистологическом исследовании ткани яичек выявлен умеренный полиморфизм клеток. Авторы наблюдали атрофию яичек только у одного больного с тяжелой болезнью Иценко — Кушинга (со смертельным исходом).

Больной Д., 23 лет, поступил в клинику с жалобами на нарастание массы тела, изменение внешности: лунообразное багровое лицо; появление багровых полос на теле, общую слабость, выпадение волос на конечностях и голове, угасание полового чувства, ослабление эрекций. Женат с 22 лет, половая жизнь до болезни нормальная. В 22 года, т. е. до начала заболевания, СФМ: 444/443/433/4-12/11/10/4-37.

Считает себя больным 8 мес. Вначале появились красные полосы на бедрах, которые распространились затем на живот. Через 2 мес стал полнеть, лицо округлилось, стало багровым, началось выпадение волос на конечностях, а затем и на голове, быстро усиливались общая слабость, апатия, в последнее время отмечает угасание полового чувства, ослабление адекватных и спонтанных эрекций. При поступлении СФМ: 222/222,5/222/2-6/6,5/6/2-20,5.

После обследования диагностирована болезнь Иценко—Кушинга. Через месяц после поступления в клинику произведена левосторонняя адреналэктомия. Гистологически выявлена гиперплазия коры надпочечников.

После операции все симптомы постепенно исчезли. В последующие 3 года жена больного родила двоих детей. Через 3 года после операции больной жалоб не предъявлял.

Оперативное лечение при болезни Иценко — Кушинга (односторонняя или тотальная адреналэктомия) обычно приводит к регрессу симптомов заболевания, в том числе и половых нарушений (В. И. Керцман, 1977). При болезни Иценко — Кушинга функция щитовидной железы понижена [296], что влияет на обмен андрогенов. Андрогенная активность коры надпочечников повышена, что подтверждается значительным увеличением экскреции 17-КС и их фракций: этиохолалолона, андростерона и дегидроэпиандростерона

с мочой. В моче определяется небольшое количество этиохоланолона, что, видимо, объясняет тот факт, что вирусизация женщин с болезнью Иценко — Кушинга слабо выражена, хотя гирсутизм и нарушение менструального цикла выявляются часто. Этиохоланолон, как известно, не обладает андрогенной активностью. Болезнь Иценко — Кушинга дифференцируют с синдромом Кушинга, который обусловлен гормонально-активной опухолью коры надпочечников — кортикостеромой (глюкостеромой).

#### 2.5.2.4.3. Синдром Кушинга (кортикостерома, глюкостерома)

Клиническая картина синдрома Кушинга сходна с таковой болезни Иценко — Кушинга, поскольку в их основе лежит гиперкортицизм. Для дифференциальной диагностики используют пробы с АКТГ, дексаметазоном и метопивроном. При болезни Иценко — Кушинга экскреция 17-КС и 17-ОКС с мочой после введения АКТГ и метопирона увеличивается, а после приема дексаметазона снижается. У больных с кортикостеромой введение этих препаратов не влияет на экскрецию 17-КС и 17-ОКС, что свидетельствует об автономности секреции стероидов опухолью. Основным методом топической диагностики опухолей надпочечников является супраренорентгенография в сочетании с томографией.

У мужчин с кортикостеромой нарушения половых функций (обычно обратимые) наблюдаются постоянно: угасание полового влечения, ослабление и урежение (вплоть до полного исчезновения) адекватных и спонтанных эрекций. У некоторых больных отмечается небольшая гипоплазия яичек. При развитии заболевания в молодом возрасте возможен гипогонадизм.

Больной Д., 18 лет, обратился в клинику с жалобами на недоразвитие половых органов, общую слабость, избыточную массу тела, отеки на ногах. Болен 2 года. Объективно: рост 142 см, масса тела 80 кг, ТИ 1,96. Лицо лунообразное, гиперемированное, отложение подкожного жира в основном на животе и в области грудной клетки, ложная гинекомастия. На коже живота, бедер, в области подмышек яркие фиолетово-розовые стрии, кожа сухая. Выраженная отечность голеней. Границы сердца расширены, тоны приглушены, акцент второго тона на аорте. АД 220/150 мм рт. ст.

Половой член длиной 3 см, левое яичко 1,5 см по длинной оси, мягко-эластической консистенции, правое не пальпируется. На рентгенограммах черепа остеопороз со снижением высоты позвонков. При супраренорентгенографии обнаружено увеличение правого надпочечника. Экскреция 17-КС 7 мг/сут (норма 9,6—15 мг/сут), 17-ОКС 11,2 мг/сут (норма 2,6—5,8 мг/сут). Удалена опухоль правого надпочечника. Гистологическое исследование: злокачественная кортикостерома.

Механизм действия избыточного количества глюкокортикоидов на гонады до настоящего времени окончательно не выяснен. Экспериментальные и клинические исследования позволяют считать, что небольшие дозы кортизона стимулируют функции половых желез, большие — угнетают их.

После успешного лечения как болезни Иценко — Кушинга, так и синдрома Кушинга нарушенные половые функции восстанавливаются без специального лечения хоригоном или андрогенами.

#### 2.5.2.4.4. Кортикоэстрома (феминизирующая опухоль)

Кортикоэстрома — опухоль коры надпочечников, продуцирующая в большом количестве женские половые гормоны — эстрогены. Эта патология встречается крайне редко и только у мужчин.

Одно из первых описаний феминизирующей опухоли коры надпочечников относится к 1919 г. и принадлежит А. Bittorf. К 1957 г. было описано только 37 случаев, а к 1974 г. около 70 случаев феминизирующих опухолей.

Клиническая картина кортикоэстром характеризуется двусторонней гинекомастией, феминизацией телосложения, нарушением половых функций, иногда выраженной гипоплазией яичек. У больных угасает половое влечение, исчезают эрекции, притупляется оргазм. Иногда феминизация сочетается с симптомами синдрома Кушинга.

Больной Л., 35 лет, поступил в клинику с жалобами на увеличение молочных желез, выпадение волос на теле и конечностях, боли в левой поясничной области, исчезновение полового влечения и эрекций. Болен около 2 лет. Заболевание развивалось постепенно, лицо и телосложение приобрели женские черты, стали округлыми, произошло перераспределение подкожного жира по женскому типу. Сначала стала увеличиваться правая, а затем левая молочная железа. Волосы на конечностях, груди и животе выпали. Постепенно исчезли половое влечение, адекватные и спонтанные эрекции. Половой акт стал невозможен. Больной женат, имеет ребенка, никаких затруднений в половой жизни до этого не испытывал.

Рост 164 см, масса тела 79 кг. Оволосение на груди, животе и конечностях отсутствует; на лице и лобке — удовлетворительное. Распределение подкожного жира по женскому типу. Молочные железы развиты, как у половозрелой девушки. Половой член длиной 10 см, окружностью 11 см, яички 2×1,5 см.

На рентгенограммах грудной клетки, черепа и позвоночника патологических изменений не выявлено. На томограммах в условиях оксигенотроперитогеума над верхним полюсом левой почки определяется округлая тень размерами 5×6 см (опухоль надпочечника). Экскреция 17-КС 21,1 мг/сут (норма 6—18 мг/сут), 17-ОКС 7,8 мг/сут (норма 2,5—6,5 мг/сут), эстрогены (сумма) 408,4 мкг/сут (норма до 22 мкг/сут), эстрон 170,6 мкг/сут (норма 5—6 мкг/сут), эстрадиол 7,3 мкг/сут (норма 4—5 мкг/сут), эстриол 230,5 мкг/сут (норма до 10 мкг/сут).

Удалена опухоль левого надпочечника массой 100 г. Гистологическое исследование: аденома коры надпочечника из элементов пучковой и сетчатой зон. Через 3 нед после операции появились утренние ежедневные эрекции, яички постепенно стали увеличиваться. Больной повторно обследован через 2 года после операции. Никаких отклонений от нормы не выявлено, яички несколько гипоплазированы. Оволосение на туловище и конечностях восстановилось. Гинекомастия исчезла. Жалоб на отклонения в половой сфере нет.

У больных с феминизирующими опухолями коры надпочечников двусторонняя гинекомастия является постоянным признаком заболевания. Однако она может наблюдаться при раке легкого, тиреотоксикозе и других патологических состояниях. Определение содержания эстрогенов в моче имеет первостепенное значение. Если суточ-

ная экскреция эстрогенов у мужчин с гинекомастией превышает 100—150 мкг, то диагноз феминизирующей опухоли надпочечника не вызывает сомнения.

#### 2.5.2.5. ПОЛОВЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гормоны щитовидной железы активно влияют на репродуктивную функцию, действуя на половые железы непосредственно или через систему гипоталамус — гипофиз, а также влияя на периферический метаболизм андрогенов, кортикостероидов и эстрогенов.

##### 2.5.2.5.1. Гипотиреоз

По данным Милку и Мэйкэнеску — Джорджеску [468], у больных с выраженным гипотиреозом часто встречаются гипогонадизм и стерильность. При этом возможны облысение, атрофия половых органов и гипертрофия предстательной железы. Отмечается уменьшение объема спермы и подвижности сперматозоидов. В эякуляте часто снижена концентрация фруктозы. При биопсии яичек обнаруживают фиброз и гиалиноз стенок семенных канальцев. Дегенеративные процессы имеются и в интерстициальной ткани яичек. Часть клеток Лейдига подвергается инволюции. Отмечена тенденция к снижению уровня экскреции 17-КС с мочой.

Изменения в половой сфере у мужчин при недостаточности тиреоидных гормонов зависят от снижения функции яичек и изменения ферментативных процессов в сперме, а также от влияния недостатка тиреоидных гормонов на периферический обмен андрогенов и кортикостероидов.

Лечение половой недостаточности следует направлять на компенсацию гипотиреоза. Чаще всего такая тактика приводит к восстановлению половых функций. Изредка при лечении мужчин тиреоидные препараты приходится сочетать с андрогенами. В запущенных случаях даже при такой терапии не всегда удается добиться положительных результатов.

##### 2.5.2.5.2. Тиреотоксикоз

По данным румынских исследователей [468], при гиперфункции щитовидной железы яички и их функции страдают меньше, чем при недостаточности тиреоидных гормонов: морфология яичек изменяется мало, объем спермы может быть в норме или в отдельных наблюдениях увеличивается, концентрация сперматозоидов иногда несколько снижена или нормальная, структура сперматозоидов почти не меняется. Выраженность нарушений зависит от давности заболевания и эффективности лечения. В начале заболевания характерно значительное повышение подвижности сперматозоидов (гиперкинезия), которое затем может смениться гипокинезией. Авторы [468] отмечают также повышение полового влечения в начале заболева-

ния, в дальнейшем сменяющееся половой недостаточностью, но способность к оплодотворению сохраняется.

Клиницисты неоднократно обращали внимание на атрофию яичек и развитие гинекомастии у мужчин, страдающих тиреотоксикозом. Имеются сообщения о явлениях вирилизации у женщин при тиреотоксикозе. Эти факты указывают на значительные нарушения андрогенной функции надпочечников при тиреотоксическом зобе. При тиреотоксикозе повышается содержание гонадотропинов в моче и их уровень нормализуется после резекции щитовидной железы [296]. G. Dreufus с соавт. (1968) обнаружили у мужчин, страдающих токсическим зобом, повышенное содержание тестостерона в плазме. O. Сгеру с соавт. (1967) установили повышенное содержание в плазме тестостерона, связанного с белком. Большинство исследователей наблюдали нормальное или слегка пониженное выделение 17-КС с мочой у больных тиреотоксикозом; выделение 17-ОКС, напротив, увеличено.

По данным С. А. Жижинной (1969), у больных тиреотоксикозом выделение суммарных эстрогенов, а также отдельно эстрона и эстриола повышено. Наибольшее увеличение экскреции было обнаружено у больных тиреотоксикозом с гинекомастией. Устранение тиреотоксикоза консервативным или оперативным методом приводило к значительному снижению экскреции суммарных эстрогенов и их фракций.

Резекция щитовидной железы, введение радиоактивного йода или назначение тиреостатиков приводит к нормализации половых функций. Половые расстройства не всегда восстанавливаются только при тяжелом и длительном заболевании. Назначать половые гормоны в этих случаях не следует; необходимо лечить основное заболевание.

#### **2.5.2.6. НАРУШЕНИЯ ПОЛОВЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Нарушения половых функций при сахарном диабете встречаются часто. По мнению разных исследователей, частота их колеблется от 24,7 до 74%, некоторые авторы считают, что сахарный диабет сопровождается половыми расстройствами почти всегда. Как показали работы В. М. Прихожана (1972), патогенез нарушения половых функций при сахарном диабете крайне сложен, что обусловлено многообразием и тесным взаимодействием различных патогенетических механизмов, связанных с метаболическими, иннервационными, сосудистыми и гормональными нарушениями.

Р. Уильямс (1964) часто отмечает преходящие нарушения половых функций у больных сахарным диабетом в фазе, предшествующей лечению, или при обострениях болезни. Эти расстройства затрагивают половое влечение, эрекции и эякуляции. Выявляется четкая корреляция между выраженностью микроангиопатий нижних конечностей с частотой и тяжестью половых нарушений. Эти данные имеют существенное значение, если учесть, что аналогичные изме-

нения выявлены у больных сахарным диабетом в крупных и мелких сосудах яичек и в а. pudendae (Р. Уильямс, 1964).

Половые нарушения отмечаются чаще при тяжелом, нестабильном сахарном диабете. Выраженность и стойкость половых нарушений зависят от частоты и продолжительности гипогликемических ком. Некоторые авторы выявили недостаточность андрогенной функции яичек при нормальной экскреции гонадотропинов с мочой (В. М. Прихожан, 1972). Можно предположить, что начальные проявления сексуальных расстройств при сахарном диабете обусловлены в основном нарушениями центральных иннервационных механизмов, а затем к ним присоединяются поражения периферических нервов и сосудов, имеющих отношение к половым функциям, а также андрогенная недостаточность.

От этой схемы могут быть значительные отклонения. Так, у больных с синдромом Мориака (ювенильный диабет) первично нарушается гонадотропная функция гипофиза. У больных, перенесших многочисленные гипогликемические комы, расстройства половых функций могут возникнуть без сосудистых и гормональных нарушений и без поражения периферических нервов. Нельзя, наконец, забывать и о личностном преморбиде, а также о половой конституции больных сахарным диабетом, поскольку встречаются больные с тяжелым сахарным диабетом и вполне сохранной половой функцией. Сперматогенез при сахарном диабете обычно не нарушен (Р. Уильямс, 1964).

Больной Ф., 68 лет, СФМ: 22,52/232,5/232,5/1-6,5/7,5/7,5/1-22,5.

Обратился в клинику с жалобами на снижение остроты зрения левого глаза в последний месяц, отмечает также снижение частоты половых актов. Раньше половые акты проводил 2—3 раза в неделю, а в последние 2 года 1 раз в 2 нед. До 55 лет нередко имел эксцессы — до 2 в сутки. Страдает сахарным диабетом 10 лет. Вначале лечился букарбаном, в настоящее время получает инсулин в инъекциях до 20 ЕД/сут. Гипогликемических состояний никогда не было.

В молодости половые акты были ежедневными, с частыми эксцессами; кроме жены, всегда имел любовниц. Отмечает снижение половой активности после декомпенсации сахарного диабета в связи с временным прекращением лечения. В этот период были диагностированы гепатоз и диабетическая ангиоретинопатия. Через 3 мес после компенсации сахарного диабета больной возобновил регулярную половую жизнь (один половой акт в неделю). В этот период СФМ: 2,5 2,5 2/2,5 3 2,5/2,5 3 2,5/1-7/8/8/1-24.

### 2.5.2.7. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ПЕЧЕНИ И ПОЛОВАЯ СФЕРА

У мужчин, страдающих циррозом печени, развиваются гипогонадизм и феминизация организма (гинекомастия, уменьшение оволосения на теле). Сочетание цирроза печени с гинекомастией и атрофией яичек называют синдромом Сильвестрини — Корды. Связь гинекомастии с циррозом печени отметил еще в 1835 г. Keeschling. Снижение полового влечения и ослабление эрекций наблюдаются у 70—80% больных циррозом печени (Н. Baker et al., 1976). У этих больных уменьшены объем эякулята, уровень фруктозы и количе-

ство сперматозоидов. Как правило, уменьшена предстательная железа, однако иногда наблюдается и ее гипертрофия. При гистологическом исследовании яичек обнаружены их атрофия, перитубулярный фиброз при внешне неизмененных клетках Лейдига (R. Bag, Sh. Sommers, 1957; H. Voegt, O. Weller, 1959). У большинства больных суточная экскреция 17-КС с мочой понижена, а эстрогенов — повышена. Отмечается тенденция к повышению в крови уровней ЛГ и ФСГ, что указывает на первичный характер гипогонадизма. Повышен и уровень пролактина в плазме, причем повышение более выражено при декомпенсированном циррозе печени.

При декомпенсации цирроза выявляется снижение уровня тестостерона в крови, а в стадии компенсации он нормальный или повышенный. Уровень свободного, т. е. физиологически активного тестостерона и скорость его продукции снижены. Концентрация тестостерона в крови здоровых мужчин в утренние часы выше, чем вечером, а при циррозе печени нередко наблюдается нарушение суточного ритма секреции андрогенов (П. Б. Шлимович, М. Е. Коган, 1977).

#### 2.5.2.8. ПЕРВИЧНО-СЕКСОЛОГИЧЕСКИЕ ПЛЮРИГЛАНДУЛЯРНЫЕ СИНДРОМЫ РАССТРОЙСТВ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ

В данный раздел включены синдромы, принципиально отличающиеся от всех расстройств нейрогуморальной составляющей у гено- и фенотипических мужчин (см. 2.5.2) и женщин (см. 2.5.3) следующими особенностями.

1. Первичностью специфически сексологической симптоматики. В противоположность поражениям субкортикальных мозговых структур, гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, инсулярного аппарата и функций печени, при которых лишь часть больных и лишь на определенных стадиях основного заболевания предъявляют сексологические жалобы, при рассматриваемой в данном разделе патологии сексуальные нарушения являются главными. Единственным исключением из этого являются синдромы, характеризующиеся поражением половых желез, хотя и среди этих больных у многих (в частности, с синдромами постпубертатного поражения гонад, Клайнфелтера, Паскуалини) сексологические жалобы не выступают на первый план либо больные вообще не осознают сексуальной патологии.

2. Диффузностью и размытостью топик: у большинства больных выявляются симптомы (как правило, мало выраженные), свидетельствующие о поражении нескольких мозговых структур и эндокринных образований. Хотя вторичные сдвиги (в том числе компенсаторные) характерны для большинства нарушений в системе нейроэндокринного обеспечения, в случаях первичных эндокринных и нейроэндокринных расстройств опытный клиницист с помощью лабораторных данных успешно отделяет первичное поражение от компенсаторных отклонений и осложнений. При рассматриваемых в данном разделе синдромах даже самые современные приемы невро-

логической и эндокринной диагностики не позволяют ограничить поражение одним четко локализованным участком, в связи с чем эти синдромы объединяются в группу *плюригландулярных*.

### 2.5.2.8.1. Синдромы нарушения темпа пубертатного развития

#### 2.5.2.8.1.1. Ускоренное пубертатное развитие

Синдром ускоренного (преждевременного) пубертатного развития (ППР) при всей его относительной редкости один из наиболее легких для диагностики. Он проявляется ранним развитием бесспорных признаков полового созревания. Так, еще в 1978 г. Haller описал девочку, у которой в 2 года начались менструации; 8½ лет она стала матерью [448, с. 110—111]. М. Я. Милославский с соавт. (1964) описали девочку, у которой первые кровянистые выделения из влагалища появились на 3-й день жизни, регулярно повторяясь с четырехнедельными интервалами на протяжении первых 13 мес. К началу 2-го года у нее заметно увеличились молочные железы и появилась растительность на лобке. В возрасте 2 лет 7 мес молочные железы «соответствуют таковым у 13—14-летней девочки; волосистость на лобке и больших губах сильно развита, наружные половые органы по своему развитию также соответствуют таковым у 13—14-летней девочки. При ректальном исследовании определена матка, размеры которой соответствуют таковой у 13—14-летней девочки». Нейрохирургическое, психиатрическое и неврологическое обследование исключило опухоль надпочечников и церебральную патологию; был поставлен диагноз конституциональной формы сверхраннего полового развития. Уилкинс [540], собравший наибольшую статистику ППР (94 наблюдения), считает, что оно чаще бывает у девочек (58 случаев из 94). К ППР принято относить выявление признаков полового созревания до пубертатного возраста: у девочек до 8 лет и у мальчиков до 10 лет [194].

В этиологии ППР наибольшее значение придается инфекционно-токсическим воздействиям, травмам, опухолям и наследственным факторам. К. Х. Каюмова (1969), обследовавшая 84 ребенка с ППР, установила у 61 (т. е. в 72,6%) церебральный генез, у 11 (13,1%) — врожденную патологию, у 9 (10,7%) — гормонально-активные опухоли коры надпочечников и у 3 (3,6%) — гормонально-активные опухоли гонад. Е. С. Тимакова, изучавшая ППР церебрального генеза, установила, что 80% обследованных перенесли тяжелые инфекционно-токсические заболевания на протяжении первого года жизни [305].

Считается, что в основе патогенеза большинства форм истинного ускорения пубертатного развития лежит преждевременное прекращение тормозящего действия гипоталамуса на переднюю долю гипофиза, в результате чего она начинает секретировать гонадотропные гормоны, которые в свою очередь вызывают активизацию гонад, продуцирующих периферические половые гормоны (H. Seckel,

1951). П. А. Вундер (1971) предполагает, что гипоталамус оказывает такое действие через свои рилизинг-факторы. Это согласуется с точкой зрения В. И. Бодяжиной с соавт. [35], которые считают, что процесс полового созревания является следствием гетерохронного включения центральных нейросекреторных структур гипоталамуса. Повышение уровня гонадотропинов при ППР у обоих полов было доказано как биологическим и иммунологическим [495, 349], так и радиоиммунологическим (Н. Kulin, М. Reiter, 1973) методами — концентрации ФСГ и ЛГ у больных детей независимо от возраста соответствовали пубертатному периоду. В свою очередь вслед за повышением уровней гонадотропинов повышалась концентрация тестостерона в плазме крови у мальчиков (эстрадиола у девочек) аналогично нормальному пубертатному возрасту (М. Jenner et al., 1972; Е. Reiter et al., 1975). Эти выводы согласуются с данными о содержании эстрогенов в моче (К. Х. Каюмова, 1969; Л. В. Бец, 1970; Л. Г. Тумилович, 1971).

Е. С. Тимакова [305] приводит следующие этиопатогенетические факторы при синдроме ускоренного пубертатного развития церебрального генеза: 1) опухоли шишковидной железы; 2) поражение гипоталамуса (гамартомы, врожденные аномалии, опухоли); 3) опухоли в области III желудочка; 4) гидроцефалия; 5) церебральные и менингоцеребральные инфекции; 6) фиброзная полистотическая дисплазия (синдром Олбрайта); 7) дегенеративные (врожденные) энцефалопатии; 8) туберозный склероз; 9) болезнь Реклингхаузена; 10) синдром Сильвера. Таким образом, в основе патогенеза ППР церебрального генеза чаще лежат раздражение или сдавление (т. е. ирритация) гипоталамуса и реже — его деструкция. Повышенная ранимость гипоталамуса при инфекционно-токсических процессах обуславливается богатым кровоснабжением и близким расположением к ликворным путям (М. С. Кахана, 1964; Н. И. Гращенков, 1964).

Из различных классификаций клинических вариантов синдрома ускоренного пубертатного развития для сексопатолога наиболее приемлема следующая (М. А. Жуковский, 1971):

1. Истинное ППР (pubertas praecox vera): а) конституциональная, или идиопатическая форма; б) церебральная форма.
2. Ложное ППР (pseudopubertas praecox): а) надпочечникового генеза; б) гонадного генеза; в) экзогенного (медикаментозного) генеза.

Идентифицируя конституциональную (идиопатическую) форму, М. А. Жуковский в то же время подчеркивает ее сходство с ускоренным пубертатным развитием церебрального генеза, допуская в части идиопатических вариантов нераспознанную подбугровую патологию. Наиболее важным в классификации является выделение и противопоставление истинного и ложного ППР. *Истинное ускорение пубертатного развития* наступает в результате преждевременной секреции гонадотропных гормонов гипофиза, и происходящие при этом изменения в системе гипоталамус — гипофиз — гонады соответствуют таковым при нормальном половом созревании. Наступает половое

развитие, имитирующее препубертатный и пубертатный периоды. Истинное ППР как у мальчиков, так и у девочек изосексуальное. В случаях ложного ускорения пубертатного развития преждевременной секреции гонадотропных гормонов не наступает, и чрезмерная продукция половых гормонов, выделяемых надпочечниками или опухолями гонад, не соответствует нормальному препубертатному или пубертатному периоду. Гонады остаются инфантильными и не функционируют. У девочек ложное ППР может быть гетеро- и изосексуальным, у мальчиков — только изосексуальным.

Понятие «конституциональное преждевременное половое развитие» обычно употребляют тогда, когда ускорение пубертатного развития наблюдается в нескольких поколениях без признаков поражения ЦНС. Название «конституциональное» было предложено Новаком (E. Novak, 1944), который высказал предположение о хромосомной природе ППР. Однако данных, подтверждающих эту теорию, крайне мало. О наследственных формах сообщили авторы, наблюдавшие семьи с ППР у мужчин в 5 поколениях (A. Jacobsen et al., 1952) и семью с ППР у мальчиков в 7 поколениях (M. Cloutier., A. Hayles, 1970). Общая частота ППР выше у девочек, конституциональное преждевременное развитие встречается главным образом у мальчиков — 1:4, по данным D. Hubble (1969).

**Клиника.** Наиболее характерное проявление ППР — раннее формирование вторичных половых признаков (при внутриутробном поражении ЦНС — на первом году жизни или даже с момента рождения ребенка, при конституциональных формах — с 4—5 лет). У мальчиков бросается в глаза увеличение полового члена, у девочек — развитие молочных желез и появление генитальных кровотечений, у детей обоего пола — выраженный рост волос на лобке и характерные изменения темпов роста, общей конфигурации тела и психической направленности.

Л. В. Бед констатировала увеличение полового члена и ускоренный рост яичек у всех обследованных ею мальчиков, лобковое оволосение — у 97% (при этом в 45% III и IV степени, характерные для взрослых мужчин) и выраженный рост волос на верхней губе у 31% обследованных [26].

ППР у детей обычно сопровождается внезапным ускорением роста, которое часто бывает первым проявлением этого состояния, с последующей его преждевременной остановкой в результате быстрого закрытия диаэпифизарных ростковых зон, что в конечном счете ведет к низкорослости. По данным Е. С. Тимаковой [305], опережение костным возрастом паспортного при церебральной форме ППР в среднем составляло у мальчиков  $9 \pm 2$  года и у девочек  $5 \pm 3$  года, в отдаленном катамнезе зоны роста закрывались в среднем в 9—11 лет, максимально в 14 лет (при росте у девочек 133—150 см, у мальчиков — 147—158 см). Наряду с этим в некоторых случаях с наиболее быстрым прогрессированием заболевания зоны роста закрывались и раньше (в 4—7 лет). К моменту закрытия зон роста обычно формируется соответствующее женское или мужское телосложение. У многих детей, особенно у мальчиков, выявляются призна-

ки гиперсексуальности. На фоне участвовавших эрекции начинаются поллюции, мастурбаторные эпизоды, принимающие систематический характер, появляется специфическое влечение к детям противоположного (реже того же) пола.

При церебральной форме ППР у 84% больных отмечена неврологическая резидуальная симптоматика [305]: центральные парезы лицевого и подъязычного нервов, недостаточность конвергенции (в части случаев с косоглазием и диплопией), анизокория, гиперкинезы, менингеальные симптомы, патологические рефлексы. У части больных отмечались персистирующие гипертензионно-гидроцефальные нарушения (головные боли и тошнота, наиболее выраженные в утренние часы и усиливавшиеся от жажды и духоты), признаки заинтересованности межучючного мозга (булимия и полидипсия) и повышенная вегетативная лабильность.

В психическом статусе детей с церебральной формой заболевания обращают на себя внимание признаки органического психосиндрома [305]. Это в первую очередь олигофрения, интеллектуальная недостаточность, которая проявляется снижением познавательной деятельности, плохой сообразительностью, слабостью суждений, низкой способностью к обобщениям, бедностью словарного запаса, аграммативностью речи, затруднениями в элементарных счетных операциях. Очевидно, топика церебрального поражения определяет нейродинамические расстройства, более интенсивные, чем основные признаки олигофрении. К этим нарушениям нейродинамики относятся интеллектуальная медлительность, пассивность, тугоподвижность, вязкость мышления и плохая переключаемость, которые иногда преобладают в психическом статусе и заставляют думать об олигофрении как о вторичном заболевании, в основе которого лежит апатико-абулический процесс (с выраженной аспонтанностью, отсутствием инициативы, побуждений, интересов). Обращают на себя внимание также своеобразная смазанность и тугоподвижность речи. Их происхождение, очевидно, следует связывать с массивностью мышечной массы артикуляционного аппарата, сочетаемой с незрелостью его иннервации. В пользу этого предположения свидетельствуют: 1) сходство указанных речевых расстройств с нарушением речи у детей с адреногенитальным синдромом; 2) большая выраженность этих расстройств у мальчиков, у которых более развита мышечная масса; 3) корреляция выраженности данных речевых расстройств с интенсивностью развития мышечной массы и костно-лицевого скелета.

У некоторых детей при низком интеллекте наблюдались определенная склонность к рассуждательству, довольно сложные речевые штампы, хороший музыкальный слух; отмечались признаки гидроцефалии в неврологическом статусе и на краниограммах. Эмоциональная сфера характеризуется либо преобладанием аффективной вялости, либо выраженной возбудимостью, взрывчатостью с агрессией и истероформными проявлениями. Иногда наблюдаются немотивированные аффективные расстройства, склонность к дисфорическим состояниям со злобностью, недоброжелательностью к окружающим; в других случаях (в основном у девочек) может преобладать

эпифорический фон настроения с назойливостью, недостаточным чувством дистанции. Сочетание этих аффективных особенностей с отвлекаемостью и плохой концентрацией внимания позволяет предположить, что в подобных случаях поражаются также лобные доли коры головного мозга (А. С. Шмарьян, 1949).

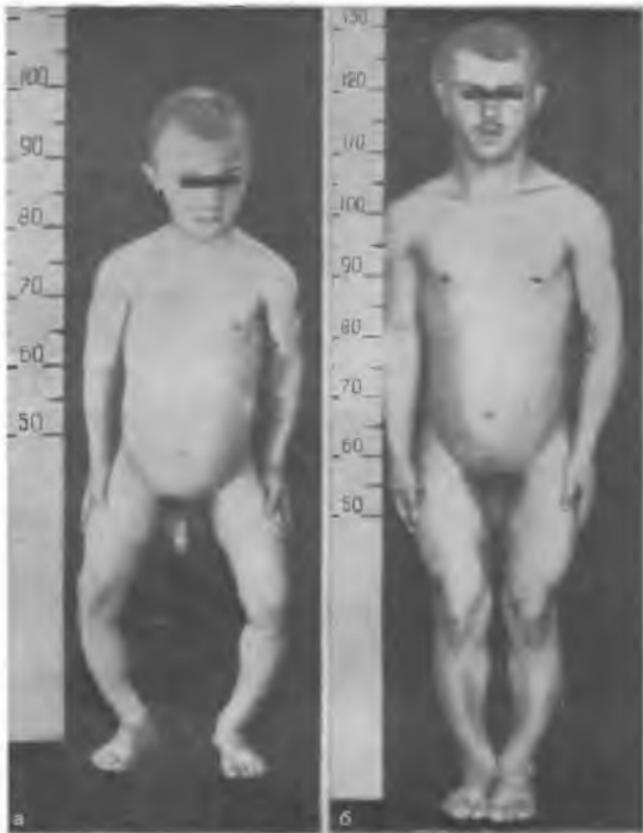
Нередки проявления своеобразной «взрослости» поведения с карикатурно солидной манерой держаться, склонностью к банальным сентенциям и гротескной взрослостью. Поведение и отношения с окружающими у таких детей связаны с их особым положением среди сверстников и внешним видом. Отношения усугубляются настоятельностью окружающих в связи с нередкой сексуальной агрессией этих больных. Они оказываются в своеобразной изоляции, становятся замкнутыми, недоверчивыми. При невысоком культурном уровне семьи, недостаточном внимании к ребенку и ограниченности контактов со сверстниками углубляется задержка психического развития (так называемая педагогическая запущенность). Таким образом, в своеобразном патологическом развитии личности больных с ППР значительную роль могут играть психотравмирующие и социальные факторы.

У ряда детей отмечаются контрастирующие с их соматическим обликом и большой физической силой церебростепические явления (истощаемость при интеллектуальных и эмоциональных нагрузках), симптомы вегетативной дистонии (гипергидроз, повышение аппетита и жажда, вазомоторная лабильность, явления гиперактузии, плохая переносимость жары, духоты, нарушение терморегуляции в виде склонности к длительному субфебрилитету после инфекций). Возможны различные пароксизмальные состояния: вегетативные кризы, эпилептиформные припадки, приступы головных болей с головокружением, тошнотой, возникающие при перемене положения тела и сопровождающиеся ощущением давления в глазных яблоках. Эти симптомы свидетельствуют о нарушениях ликвородинамики.

В отличие от церебральной формы, при которой часты случаи задержки умственного развития при конституциональной форме интеллект большей частью либо соответствует возрасту ребенка, либо даже опережает его, а при эндокринных формах интеллект в большинстве случаев соответствует возрасту больных, и лишь изредка снижен.

Типичной иллюстрацией церебральной формы ускоренного пубертатного развития может служить следующее наблюдение Е. С. Тимаковой.

Больной З., в возрасте 2 лет 8 мес госпитализирован в детское отделение Института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР в связи с чрезмерно быстрым физическим развитием и увеличением гениталий (рис. 53). Родился от молодых родителей. Отец страдает алкоголизмом. Брат 10 лет здоров. Больной родился от 4-й беременности (2-е роды). Беременность протекала с токсикозом первой половины, во второй половине была травма живота. Роды своевременные, нормальные. Масса тела при рождении 3400 г, длина 51 см. В 2 мес перенес тяжелую пневмонию. Впоследствии изредка болел острыми респираторными заболеваниями. В 5 мес началось



**Рис. 53.** Больной З. с преждевременным половым развитием церебрального генеза.

**а** — в возрасте 2 лет 8 мес (костный возраст соответствует 14½ годам); **б** — в возрасте 6 лет 5 мес (костный возраст соответствует 18 годам, зоны роста закрыты, ТИ 2,37); **в** — наружные половые органы больного в возрасте 6 лет 5 мес.

увеличение наружных половых органов. В 1 год 7 мес появилось оволосение на лобке. С 2 лет мать отметила эрекции.

При обследовании (см. рис. 53, а): рост 102 см (соответствует 4 годам), масса тела 19 кг (соответствует 5 годам), костный возраст соответствует 14½ годам. Телосложение мужское с хорошо развитым поясом верхних конечностей, О-образное искривление ног. На коже лица единичные *асне vulgaris*. Половые органы развиты соответственно IV степени, мошонка складчатая, пиг-



ментированная, оба яичка опущены в мошонку. Половое оволосение на лобке III степени. Внутренние органы без патологии, АД 90/50 мм рт. ст. В неврологическом статусе нарушения глазодвигательных нервов и парез лицевого нерва по центральному типу. Острота зрения и глазное дно без отклонений от нормы. Содержание суммарных 17-КС в моче 2,3 мг/сут, суммарных 17-ОКС — 15 мг/сут.

Повторно поступил в отделение в возрасте 6 лет 5 мес. За истекшие 3 года 9 мес вырос на 32 см, прибавил 5700 г, зоны роста закрылись. В 4½ года началось оволосение в подмышечных впадинах, оволосение на лобке с возрастом прогрессировало. С 3 лет частые эрекции, в 5 лет появились поллюции, занимается онанизмом. Проявляет повышенный интерес к девочкам.

При обследовании (см. рис. 53, б): рост 135 см (соответствует 9 годам), масса тела 34,7 кг (соответствует 10 годам). Костный возраст соответствует 18 годам. Телосложение мужское с хорошо развитой мускулатурой рук, ног, пояса верхних конечностей. На коже лица единичные аспе *vulgaris*. Наружные половые органы развиты, как у половозрелого мужчины (V степень). Частые эрекции. Половое оволосение на лобке V степени, в подмышечных впадинах V степени, на верхней губе усики. Внутренние органы без отклонений. АД 100/60 мм рт. ст. На ЭЭГ преобладает медленная активность 4—5 в секунду, иногда в виде разрядов, усиливающихся при гипервентиляции. Обращает на себя внимание двигательная расторможенность больного в сочетании с медлительностью и инертностью психических процессов. Гормоны в крови: ЛГ — 10,4 мед./мл, ФСГ — 9,2 мед./мл, тестостерон — 580 нг/100 мл. Содержание в моче суммарных 17-КС 9 мг/сут, 17-ОКС 0,52 мг/сут.

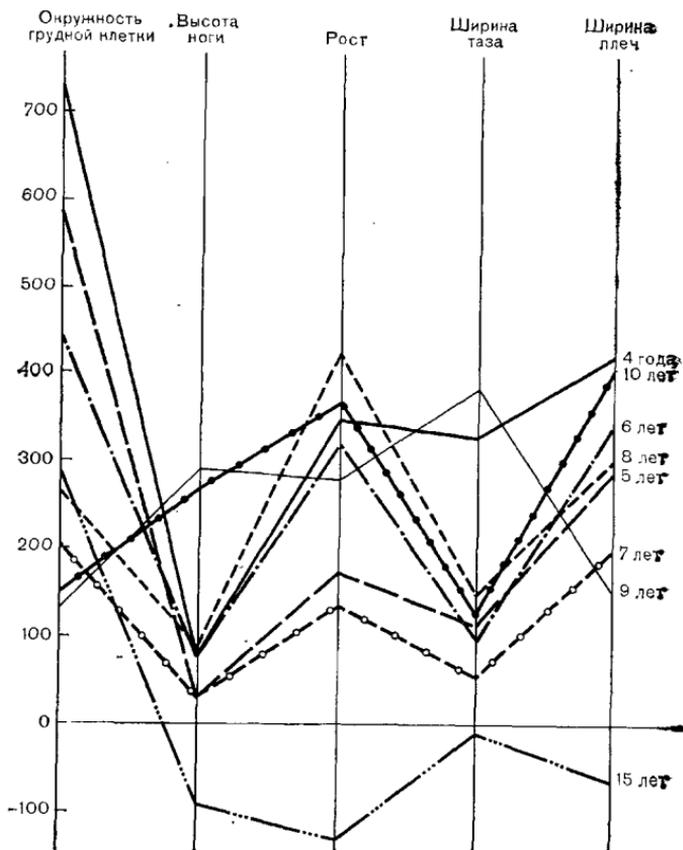
Диагностика ППР затруднений не вызывает и в большинстве случаев осуществляется на основании жалоб и данных первичного осмотра. Трудности возникают при идентификации конкретной клинической формы и установлении патогенеза расстройства. В таких случаях помогают параклинические методы, в том числе антропометрия, лабораторные исследования концентраций гормонов и их метаболитов, рентгенодиагностика (костный возраст, выявление признаков гидроцефалии и т. п.), а также ЭЭГ.

Л. В. Бец, определяя морфологический тип по Декуру и Думику у групп мальчиков с ускоренным половым развитием, выявила, что наиболее выраженные подъемы на графике («пики») соответствуют окружности грудной клетки, общей длине тела (росту) и плечевому диаметру, а наибольшие снижения — длине ноги и тазовому диаметру (рис. 54). Типичная морфограмма при ППР имеет W-образную конфигурацию в противоположность M-образной конфигурации, характерной для евнухоидизма. Эта M-образная разновидность достаточно четко дифференцируется на рис. 54 у двух мальчиков из трех с наиболее поздними возрастными «рывками» (в 15 и 9 лет). Столь же характерно, что наименьший трохантерный индекс у детей 15, 10 и 9 лет.

Динамика выработки гонадотропных гормонов определяется тем, что в период полового созревания у мальчиков ФСГ содействует росту яичек, а ЛГ (ГСИК) стимулирует интерстициальные клетки Лейдига, которые вырабатывают андрогены. Р. Лее с соавт. (1974) при определении ЛГ и ФСГ у мальчиков в пубертатном периоде выявили следующие закономерности: уровень ЛГ возрастает к 10 годам и незначительно повышается к 13 годам. Секреция ФСГ начинает возрастать к 9—10 годам, увеличивается перед началом полового оволосения, но после начального увеличения яичек, т. е. к

**Рис. 54.** Морфограммы мальчиков различного возраста с ускорением темпов пубертатного развития (по Л. В. Бец, 1977).

У большинства детей W-образная конфигурация морфограммы и акцентированный трохантерный индекс (отношение длины тела к длине ноги). Исключения представляют 3 детей с наиболее поздним пубертатным «рывком» — 15, 10 и 9 лет. По оси ординат — условные единицы по методике Descourt, Doumic (1950).



12 годам. В период между 13 и 15 годами секреция ЛГ и ФСГ продолжает возрастать, что связано с наиболее быстрым ростом яичек. От 15 до 17 лет секреция ЛГ увеличивается, а ФСГ падает. Другими словами, ФСГ возрастает в основном до середины, а ЛГ на протяжении всего пубертатного периода. Продолжительность повышения ЛГ, по-видимому, связана с тем, что ЛГ стимулирует выработку тестостерона.

Е. С. Тимакова, изучая динамику выработки гонадотропинов у больных с церебральной формой ППР, определила следующие показатели: концентрация ЛГ колебалась от 3,2 до 14,04 мед./мл у мальчиков и от 1,16 до 15,9 мед./мл у девочек, ФСГ — соответственно от 1,8 до 24,3 мед./мл и от 1,96 до 37 мед./мл. Таким образом, уровни гонадотропинов превышали возрастную норму и соответствовали препубертатному или пубертатному периоду. У мальчиков преобладал ЛГ, а у девочек — ФСГ. У больных с заболеванием менее 2 лет уровни ФСГ и ЛГ высокие, а половых гормонов низкие. У больных с длительностью заболевания более 2 лет уровни гонадотропинов соответствуют уровню половых гормонов. Это объясняется тем, что переключение гонад под влиянием гонадотропной активации на бо-

лее высокие уровни функционирования реализуется путем структурных изменений, требующих времени. В общем уровни половых гормонов у детей обоего пола повышены относительно их паспортного возраста и соответствуют нормам их костного возраста.

Та же закономерность выявлена и при исследовании суточного выделения 17-КС — у всех больных концентрация метаболитов половых гормонов значительно повышена и соответствует не паспортному, а костному возрасту (табл. 4).

Таблица 4. Суточная экскреция суммарных 17-КС у мальчиков (по В. И. Керцман, 1977)

| Здоровые мальчики                |                         | Мальчики с ППР  |                    |                         |
|----------------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------|-------------------------|
| паспортный костный возраст, годы | экскреция 17-КС, мг/сут | костный возраст | паспортный возраст | экскреция 17-КС, мг/сут |
| 1—2                              | 1,01±0,05               | —               | —                  | —                       |
| 2—4                              | 1,42±0,09               | —               | —                  | —                       |
| 5—6                              | 1,42±0,11               | 7               | 2                  | 1,38                    |
| 7—10                             | 2,9±0,19                | 9               | 7                  | 1,92                    |
| 10—13                            | 4,9±0,19                | 12              | 3—4<br>7—8         | 3,83±0,05               |
| 14—16                            | 8,7±0,13                | 14              | 3—5<br>5—7         |                         |
| 17                               | 13,8±0,01               | 17              | 7—9<br>7—8         | 6,3±0,36                |
|                                  |                         |                 |                    | 9,2±0,01                |

На ЭЭГ при ППР для всех возрастных групп характерна относительно большая выраженность медленной активности (в основном в диапазоне тета-ритмов) по сравнению с соответствующей возрастной нормой. В отличие от здоровых детей, на ЭЭГ которых с возрастом происходят повышение частоты, понижение амплитуды и становление доминирующих альфа-колебаний, у больных с ППР церебрального генеза медленные волны во всех возрастных периодах имеют большую амплитуду и длительность. По данным Е. С. Тиманковой, на ЭЭГ таких больных медленные волны встречаются в среднем в 2 раза чаще, чем у здоровых детей [305]. Наблюдаемые изменения (билатеральная выраженность в правом и левом полушариях, преобладание аномальных форм активности в переднецентральных отведениях и их усиление под действием соответствующих функциональных нагрузок) позволяют предположить подкорковую локализацию нарушений с вовлечением в патологический процесс дienceфальных структур.

Дифференциальная диагностика при синдроме ускоренного пубертатного развития направлена на идентификацию конкретной клинической формы нарушения, и в первую очередь — различных вариантов ложного ускорения пубертатного развития. Большое значение в дифференциальной диагностике истинного и ложного ППР имеет определение уровня гонадотропинов. Так как при ложном ППР система гипоталамус — гипофиз не функционирует, уров-

ни гонадотропинов низки и соответствуют паспортному возрасту больного.

При надпочечниковом генезе ППР у мальчиков, в частности при ВАГС, дифференциальную диагностику облегчают большие масса тела и рост при рождении, а с начала ППР — относительно маленькие яички при опережающем развитии полового члена [305]. Выделение 17-КС у больных с ВАГС значительно превышает норму для взрослых, достигая 15—40 мг/сут. При других формах ППР обычно выявляются цифры, характерные для нормального пубертата, близкие к уровню 17-КС у взрослых, т. е. 2—10 мг/сут [540]. При высоких цифрах 17-КС необходимо дифференцировать вирилизирующую гиперплазию надпочечников (для которой характерно обнаружение в моче прегнантриола), гормонально-активную опухоль надпочечника и интерстициально-клеточную опухоль яичек. Заметное снижение 17-КС после назначения кортизона подтверждает гиперплазию надпочечников. При отсутствии реакции на кортизон обнаружение большого количества дегидроэпиандростерона (так называемый синий тест Аллена) свидетельствует об опухоли коры надпочечника. Если, однако, после приема кортизона сохраняется повышенное содержание 17-КС и нет дегидроэпиандростерона, то следует заподозрить интерстициально-клеточную опухоль яичек. Наряду с названными критериями дифференциальную диагностику и, в частности, выявление гиперплазии надпочечников облегчает рентгенологическое исследование (пневмоперитонеум, инфузионная урография).

По наблюдениям Е. С. Тимаковой [305], при ППР, обусловленном гормонально-активной опухолью коры надпочечников, оволосение лица и туловища более выражено по сравнению с больными, у которых ППР обусловлено другими причинами. Половой член хорошо развит, а размеры яичек соответствуют норме для паспортного возраста. Показатели суммарных 17-КС и прегнандиола значительно выше, чем в пубертатный период и у взрослых. Глюкокортикоидная проба отрицательная. При рентгенологическом исследовании надпочечников обнаруживается образование округлой формы; в некоторых случаях отсутствие газа при пневмографическом исследовании является косвенным признаком большой опухоли. Для клинической картины ППР, обусловленного гормонально-активными опухолями гонад, характерно более бурное начало (у девочек — с кровянистыми выделениями из влагалища и последующим развитием вторичных половых признаков); у мальчиков наряду с преждевременным появлением вторичных половых признаков, как правило, пальпаторно определяется увеличенная гонада с бугристой поверхностью, плотной консистенции, другое яичко может быть гипоплазировано. В дифференциальной диагностике при ППР гонадного генеза ведущее значение имеют пальпаторное обнаружение опухоли гонад (у девочек также при помощи пневмопельвиографии), исследование гормонального профиля с определением тестостерона, суммарных 17-КС, прегнандиола, а у девочек — эстрогенов. Все гормональные показатели обычно повышены.

Как уже упоминалось, дифференциальная диагностика различных форм ППР облегчается определением величины яичек. При ВАГС они обычно сохраняют пубертатный размер (24 мм или меньше по длинной оси), а при церебральной или конституциональной форме, как правило, увеличиваются до нормы для взрослых (35—50 мм). Узловатое или диффузное, плотное увеличение одного или обоих яичек характерно для интерстициально-клеточной опухоли или развития в яичках эктопической ткани надпочечников (обычно сочетается с вирилизирующей опухолью надпочечников). Последний клинический вариант дифференцируется назначением пробного лечения кортизоном: уменьшение 17-КС и рассасывание инфильтрата в яичках подтверждают диагноз вирилизирующей гиперплазии надпочечников. Узловатость или твердая консистенция одного яичка требует немедленного хирургического обследования. Дифференциальная диагностика конституциональной формы ППР основывается на исключении соматических и лабораторных признаков узкой топоческой заинтересованности одной из подсистем (гонадной, надпочечниковой и др.), типичной для всех ложных клинических вариантов, а также, наряду с установлением истинной плюригландулярности, подтверждается параллелизмом и гармоничностью физического, интеллектуального и сексуального развития ребенка. О конституциональном генезе может свидетельствовать раннее половое созревание в предыдущих поколениях обследуемого. Так, Д. Д. Соколов (1957) описал мальчика с классически выраженным гармоническим ускорением пубертатного развития конституционального генеза. В 13 лет он обратился к врачу за справкой о своем физическом состоянии для поступления в университет. По росту и половому развитию он не отличался от взрослого мужчины. Он учился в 10-м классе, заочно кончал технический институт, изучал работы по высшей математике. Как свидетельствует катамнез [194], в 18 лет он закончил университет, а в 20 лет был утвержден в профессорском звании.

Лечение синдрома ускоренного пубертатного развития определяется его клинической формой. В большинстве случаев лечение патогенетическое (при резидуальных церебральных состояниях инфекционного или сосудистого генеза), реже — этиологическое (прежде всего при опухолях). Однако существуют универсальные нарушения, которые требуют предупредительного лечебного воздействия при большинстве клинических форм. В первую очередь это формирование конфигурации тела, и прежде всего — рост. У детей с ППР вслед за опережением сверстников в росте и развитии из-за неизбежно следующего за этим раннего закрытия зон роста в конечном счете формируется низкорослость. В 1962 г. для лечения ППР был впервые применен синтетический прогестаген — медроксипрогестерона ацетат, который дал положительный эффект в отношении как замедления закрытия зон роста, так и остановки и обратного развития половых признаков (Н. Kupperman, J. Epstein.). Наряду с этим препаратом использовались и другие синтетические прогестагены, а в 1969 г. появилось сообщение Н. Helge с соавт. о применении для лечения ППР антиандрогена — ципротерона ацетата.

В настоящее время для лечения ППР применяют как прогестагены, так и антиандрогены — вещества, блокирующие действие натуральных или синтетических андрогенов на органы-мишени. Антиандрогены представляют собой стероидные гормоны, в основном — производные гидрокортизона. Наиболее распространенные препараты этой группы — дигротерон и дигротерона ацетат (синтезированы в 1965 г.). Дигротерон обладает только антиандрогенными свойствами, а дигротерона ацетат — еще и прогестагенным действием. Эффект дигротерона ацетата можно объяснить, с одной стороны, торможением влияния андрогенов на органы-мишени (в результате ингибирования соединения андрогенов с рецепторами), а с другой — влиянием на гипоталамо-гипофизарную систему. При использовании дигротерона ацетата при ППР одни авторы [349] обнаружили замедление созревания костей и нормализацию темпов роста, другие же [492, 536] не выявили существенной разницы между опытной и контрольной группами. Отсутствие ингибирующего действия на рост при положительном влиянии дигротерона ацетата на другие проявления ППР, возможно, связано с тем, что применявшиеся дозы препарата были достаточны для снижения уровня гонадотропинов, в результате чего приостанавливалось дальнейшее развитие вторичных половых признаков, но оказывались недостаточными для подавления периферических андрогенов, вызывающих скелетное созревание.

В связи с этим Е. С. Тимакова провела клиническое исследование по лечению церебральных форм ускоренного пубертатного развития с применением различных доз дигротерона ацетата [305]. Возраст больных колебался от 3 лет 6 мес до 7 лет 3 мес. Первые 6 мес 6 больных получали по 30 мг/м<sup>2</sup> дигротерона ацетата, а одному больному с начала лечения дигротерона ацетат был назначен в дозе 60 мг/м<sup>2</sup>. В последующем доза препарата подбиралась индивидуально и колебалась от 30 до 110 мг/м<sup>2</sup>, чаще составляя 60 мг/м<sup>2</sup>. При правильном подборе дозы приостанавливались прогрессирование костного возраста, развитие наружных гениталий, отмечались регрессия полового оволосения, снижение сексуального влечения, исчезновение асне vulgaris, эрекции, поллюций, прекращение мастурбации. На фоне лечения снижался уровень гонадотропинов у больных, костный возраст которых не прогрессировал, но через 12 мес с начала лечения гонадотропины у этих больных незначительно возрастали. У больных, костный возраст которых увеличивался в первые 6 мес, при увеличении дозы дигротерона ацетата уровни гонадотропинов снижались в последующие 6 мес (через 12 мес от начала лечения). Параллельно изменению гонадотропинов изменялось и выделение тестостерона. У больных с неизменившимся костным возрастом тестостерон за первые 6 мес снизился, в последующие 6 мес тестостерон оставался приблизительно на том же уровне. У больных, которые стали получать достаточную дозу дигротерона ацетата через 6 мес от начала лечения, тестостерон в первые 6 мес возрос параллельно уровням ЛГ и ФСГ, а в последующие 6 мес снизился.

При обследовании больных через 18 мес гонадотропины значительно возрастали, а тестостерон продолжал снижаться.

Не менее важным, чем усиленная коррекция морфологического развития, является смягчение неизбежной травматизации еще не окрепшей психики ребенка. Уилкинс в своем учебнике 1960 г. [540] присоединился к мнению Морзе, высказанному в 1897 г.: «Медицинское лечение этого состояния состоит в абсолютном воздержании от всех терапевтических мероприятий. Однако важно психологическое лечение. В детские годы половое развитие и чрезмерный соматический рост представляют психологические проблемы; позже при остановке роста в связи с преждевременным срастанием эпифизов всякое лечение излишне. Больные способны вести нормальный образ жизни и иметь детей».

Прогноз зависит от формы синдрома. Поскольку истинное ускорение пубертатного развития (включая стабилизировавшиеся резидуальные состояния церебральной формы) не угрожает жизни, естественно, выдвигается вопрос о влиянии раннего полового созревания на сексуальные возможности больных в зрелом возрасте и инволюционном периоде. В старой литературе (Pozzi, 1897; Stökel, 1952, и др.) считалось, что раннее половое созревание механически предопределяет и раннее половое увядание, а по некоторым авторам (С. А. Фукс, 1930, и др.), даже преждевременные дряхлость и смерть. В настоящее время считают, что разрыв между ППР и фактическим возрастом постепенно сглаживается и половая жизнь пациентов в дальнейшем протекает вполне нормально, а половая инволюция у них не только не сдвигается на ранние годы, но, наоборот, наступает позже, что в конечном счете увеличивает генеративный период [408, 67]. Так, в наблюдении J. Morse (1897) женщина имела менструации от 30 мес до 55 лет.

Судебно-медицинская экспертиза половой зрелости основывается на совокупной оценке объективного анамнеза, данных общей и сексологической антропометрии (включающей исследование вторичных половых признаков), состояния урогенитального аппарата, а также вспомогательных лабораторных и рентгенологических данных. Повышенная готовность многих детей с ускоренным половым развитием откликаться на сексуальные импульсы, доходящая до гиперсексуальности, может провоцировать действия, требующие в ходе следствия или судебного разбирательства экспертных оценок с участием специалистов. Некоторые дети с ППР, особенно девочки, склонны к оговорам (утверждения о половой связи со сверстниками или родственниками, обвинения в изнасиловании). Это не всегда можно опровергнуть при гинекологическом осмотре, имеющим целью установить сохранность девственной плевы, так как она может быть нарушена при мастурбации, свойственной подобным больным. Наш личный опыт таких экспертиз совпадает с мнением К. С. Лебединской [194], подчеркивающей, что судебные дела в связи с оговорами в изнасиловании не всегда заканчиваются благополучно для обвиняемых. Судебным ошибкам способствуют как искусность вымысла в результате сексуальной осведомленности таких «пострадавших»

девочек, так и связанная с истероидными чертами личности непосредственность их поведения на суде и следствии. Ситуация становится еще более сложной в юридическом отношении, когда девочки с преждевременной половой зрелостью сами становятся инициаторами половой связи. Возникает судебное дело по обвинению в растлении малолетней. Между тем партнер большей частью не подозревает об истинном возрасте настоящей «совратительницы», так как она сообщает о себе ложные сведения, а внешний вид не вызывает сомнений в ее совершеннолети.

#### 2.5.2.8.1.2. Задержка и дисгормония пубертатного развития

Рассматриваемые в этом разделе состояния представляют самый частый вид нейрогуморальной дефицитарности, с которым приходится иметь дело сексопатологу. Известный специалист по детской и юношеской эндокринологии Л. Уилкинс так начинает раздел «Запаздывание в наступлении пубертатного периода» своего руководства [540]: «Это самое распространенное болезненное расстройство, с которым встречается эндокринолог».

Однако если эндокринолог наблюдает сами задержки и, как правило, в период накануне полового созревания [125], то сексопатолог чаще всего констатирует скрытую остаточную дефицитарность пубертатного развития, которая обнаруживается во всех возрастных диапазонах, начиная с 21—25 лет (первый критический период с наиболее частым выявлением половых расстройств) [63].

Суть рассматриваемого синдрома, принципиально отличающая его от других нейрогуморальных расстройств, четко определена Уилкинсом [540]: в основе нарушения лежит задержка в функции системы гипоталамус — гипофиз — гонады — надпочечники, «а не дефект в какой-либо из этих желез». До выделения сексопатологии в самостоятельную клиническую дисциплину представители смежных специальностей (в частности, эндокринологи) осознавали неадекватность установившихся диагностических трафаретов по отношению к специфическим синдромам, поражающим сексуальную сферу, и пытались найти выход чисто терминологически, называя синдромы «псевдо-», «мнимым», «транзиторным» и т. п. Иллюстрацией этого может служить расстройство, известное под названиями «преходящий адипозогенитальный синдром» (М. С. Маслов, 1925), «мнимый синдром Фрелиха» (Г. Фанкони, 1960) и т. п. Отмечая характерное для этого нарушения сочетание гипогенитализма и ожирения — симптомов, наблюдающихся и при адипозогенитальной дистрофии, или болезни Пехкранца — Фрелиха, клиницисты подчеркивали, что от истинной адипозогенитальной дистрофии описываемая ими патология отличается транзиторностью явлений гипогенитализма и ожирения: при «псевдо-Фрелихе» наблюдается хотя и выраженная, но временная задержка полового метаморфоза, тогда как при истинной адипозогенитальной дистрофии имеется стойкое недоразвитие полового аппарата. Однако принципиальное отличие рассматриваемого пер-

вично-сексологического синдрома от «стертых» или «транзиторных» форм «классических» первично-эндокринологических синдромов (типа адипозогенитальной дистрофии) заключается не столько в их преходящем характере или размытости симптоматики, сколько в органическом, неразрывном сочетании пюригландулярности и стойкости симптомов с преобладанием функционального регистра нарушений над морфологическим. Морфологические признаки задержки пубертатного развития (редукция полового оволосения, ТИ и некоторые другие антропометрические показатели) отличаются стойкостью, перечеркивающей определение «транзиторный», однако, выраженному *дефекту* первично-эндокринологических синдромов при первично-сексологических синдромах соответствует *скрытая дефицитарность*.

Частота синдрома задержки или дисгармонии пубертата и его место в структуре сексуальных расстройств. Как упоминалось ранее, не менее  $\frac{3}{4}$  всех сексуальных расстройств составляют полисиндромные поражения, причем различные синдромы, входящие в структуру сексуального нарушения, чаще всего располагаются на различных «этажах» структурной решетки [239, с. 399—400 и 405—416].

По данным Всесоюзного научно-методического центра по вопросам сексопатологии, в 86,4% всех сексуальных расстройств синдром задержки или дисгармонии пубертатного развития сочетается с другими синдромами. Поскольку сексуальные расстройства без участия синдромов задержки или дисгармонии пубертатного развития формируются только в 13,6%, особый (как теоретический, так и практический) интерес приобретают патологические состояния, стоящие за этой цифрой и не нуждающиеся в ослаблении преморбидного биологического конституционального фона. К специфическим видам патологии, способным привести мужчину в кабинет сексопатолога без участия синдрома задержки или дисгармонии пубертата, относятся:

1. Псевдоимпотенция, т. е. предположение о сексуальном расстройстве при отсутствии отклонений от возрастной и конституциональной нормы — 20%.
2. Явления дефицитарности личности (акцентуации или психопатии) — 19%.
3. Выраженные психические заболевания (чаще шизофрения — 10% и эпилепсия — 4%), всего 14%.
4. Дисгармонии на почве личностной несовместимости сексуальных партнеров (как правило, супругов) — 13%.
5. Алкоголизм — 8%.
6. Последствия тяжелых заболеваний мозга — 8%.
7. Последствия тяжелых урологических заболеваний (induratio penis plastica, двусторонний эпидидимит и т. п.) — 7%.
8. Последствия тяжелых общесоматических заболеваний с глубокой и стойкой инвалидизацией — 4%.
9. Дизэнцефальные синдромы инфекционного, травматического или интоксикационного генеза — 3%.

10. Последствия массивированных облучений (при лечении онкологических заболеваний) и некоторых специфических производственных интоксикаций — 2%.

11. Нарушения гормонального баланса, спровоцированные применением эндокринных препаратов (например, по поводу нейродермита и т. п.) — 2%.

Синдром задержки или дисгармонии пубертатного развития не играет роли либо при отсутствии сексуального расстройства (п. 1), либо при сексуальных расстройствах, формирующихся под влиянием патогенных факторов особой значимости (пп. 2—11).

Относительная частота двух клинических форм рассматриваемого синдрома (в процентах) и место, которое они занимают в структуре наиболее распространенных сочетанных сексуальных расстройств, представлены в табл. 5.

Таблица 5. Синдромы задержки и дисгармонии пубертатного развития в структуре сочетанных (полисиндромных) сексуальных расстройств (в процентах)

| Клиническая форма синдрома        | В качестве стержневого синдрома | В качестве сопутствующего синдрома | Всего |
|-----------------------------------|---------------------------------|------------------------------------|-------|
| Задержка пубертатного развития    | 6,3                             | 55,5                               | 61,8  |
| Дисгармония пубертатного развития | —                               | 38,2                               | 38,2  |
| Итого . . .                       | 6,3                             | 93,7                               | 100,0 |

Задержка пубертатного развития, таким образом, встречается почти вдвое чаще, чем дисгармония (61,8% и 38,2%), но занимает центральное место во всей структуре сексуального нарушения лишь в 6,3% (дисгармония не является ключевым синдромом ни в одном наблюдении). Синдромы задержки или дисгармонии пубертата формируются на ранних этапах индивидуального развития, поэтому они чаще всего (93,7%) выступают в структуре сексуальных расстройств в роли предрасполагающего фактора. Недаром старые авторы, отмечавшие симптомы задержки и дисгармонии пубертата, связывали их с конституциональными проявлениями, что отразилось в употреблявшихся ими терминах «конституциональный гипогенитализм» (Г. Перид, 1924), «гипогенитальная конституция» (Н. Пенде, 1937) и т. п.

При изучении этиологии и патогенеза задержки пубертатного развития необходимо учитывать огромный разрыв во времени между действием патогенных факторов (ранний онтогенез) и появлением симптомов сексуальной дефицитарности (поздние стадии пубертата и постпубертатный период). Начав с чисто гипотетических

допущений, сексопатология преодолевает этот разрыв при опоре на данные физиологии. Так, предположения В. Г. Штефко о задержке пубертата будущего ребенка под влиянием алиментарной недостаточности в эмбриональный период (1924) и пагубном влиянии на эмбрион некоторых противозачаточных приемов и средств (1928) находят подтверждение в экспериментальных и клинико-физиологических исследованиях, в частности, при изучении влияния стресса на беременность.

По данным И. А. Аршавского и сотр. [14, 27], в зависимости от интенсивности стресса нормальная беременность имеет два исхода. При умеренной интенсивности подкрепляются алкалитические тенденции гомеостаза «и рождаются физиологически зрелые организмы»; при более сильном стрессе происходят торможение гестационной доминанты и ацидотический сдвиг, что, как было показано в опытах на крольчихах, «является источником генеза уродств или состояний физиологической незрелости». Уорд объяснял демаскулинизирующие последствия стресса в период беременности действием других нейрогуморальных механизмов [534].

По Дичфалузи [369], раннее повреждение зародышевого зачатка может быть обусловлено даже таким казалось бы невинным воздействием, как применение в качестве контрацептивной меры так называемого физиологического метода периодических воздержаний. Высказывалось мнение, что если при «календарном методе» контрацепции «безопасный период» высчитывается недостаточно осмотрительно или овуляция задерживается, то повышается вероятность оплодотворения перезревшей яйцеклетки [541]. Это мнение опирается на многочисленные доказательства того, что задержка в осеменении вызывает нарушения в развитии яиц позвоночных с последующими хромосомными отклонениями и рядом функциональных и морфологических пороков [542, 388, 355]. Уичи, Микамо [541, 467] считают внутрифолликулярное и постовуляторное перезревание основной причиной нарушения физиологических предпосылок полноты и завершенности морфологического и функционального созревания на ранних стадиях эмбриогенеза у человека.

Поражает несоответствие между подчас ничтожным воздействием (например, трехкратное применение автомобильного гудка в опытах З. А. Бибилейшвили) и тяжким конечным эффектом (вплоть до формирования грубейших соматических уродств). Однако несоответствие это лишь кажущееся, его объясняет концепция о критических периодах развития. В этих периодах настолько резко изменяется реактивность систем, определяющих весь ход развития, что сам по себе момент воздействия приобретает большее значение, чем природа и даже «доза» воздействующего агента. Дернер, формулируя «правило детерминации», подчеркивает, что в период дифференцировки гипоталамических мозговых структур устанавливаются индивидуальные пределы функциональной выносливости (functional and tolerance ranges), которые затем будут характеризовать данную особь на протяжении всей жизни [374].

Патогенное влияние таких экзогенных факторов, как инфекции,

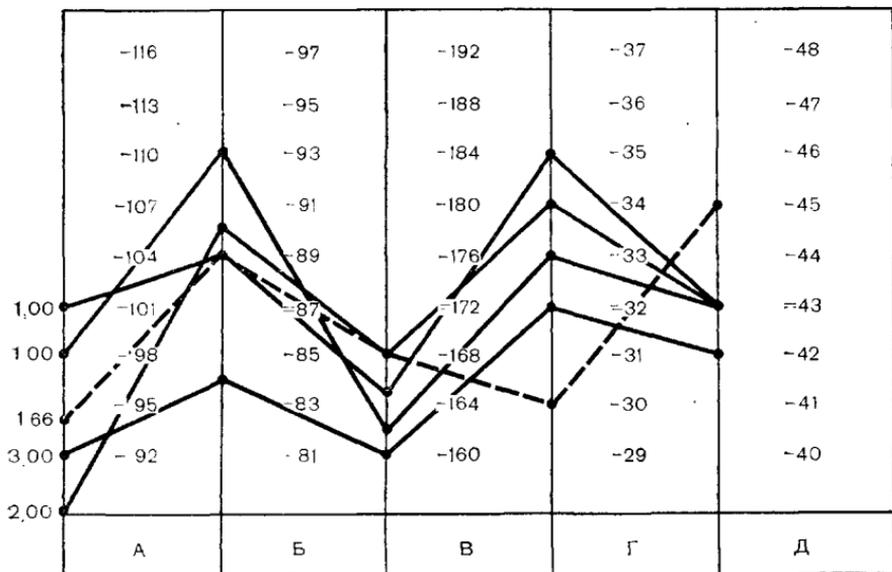


Рис. 55. Морфограммы больных со стержневым синдромом задержки пубертатного развития. Четко выражена М-образная конфигурация морфограммы, резко контрастирующая с W-образной конфигурацией при синдроме преждевременного пубертатного развития (см. рис. 54).

А — окружность грудной клетки; Б — высота ноги; В — рост; Г — ширина таза; Д — ширина плеч (все размеры в сантиметрах). Цифры слева — величины индексов  $K_p$ .

интоксикации, а также неблагоприятные условия раннего развития (в частности, различные виды патологии беременности и родов) в смысле задержек пубертатного развития рассматриваются в работе Н. В. Цветковой с соавт. (1966).

Клиника синдрома характеризуется параллельной задержкой физического, психического и полового развития (при ретардационном клиническом варианте) или же (при дисгармонии пубертатного развития) расхождением в темпах этих трех направлений индивидуального созревания, а также отдельных показателей в пределах одного направления (например, избирательное отставание в развитии вторичных половых признаков).

В соматическом развитии детей с задержкой пубертатного развития характерна динамика роста: поначалу эти дети отстают в росте от своих сверстников, но затем, вследствие задержки закрытия диаэпифизарных зон роста, они догоняют, а нередко и перегоняют их в росте. В конечном счете приближающийся к средним цифрам или высокий рост сочетается с непомерно длинными конечностями при относительно коротком туловище — характерная евнухоидная диспропорция, обратная диспропорции при ускоренном пубертатном развитии (рис. 55). Этот тип морфограммы фиксируется на всю жизнь.

До закрытия зон роста при рентгенографии кистей определя-

ется запаздывание костных дифференцировок, чаще на 2—4 года. Изменениям роста на протяжении всего периода формирования в большинстве случаев сопутствует повышенное отложение жира (с преобладанием на груди, животе и спине). В дальнейшем, после завершения формирования скелета, этот феномен у части больных сглаживается.

Из других соматических особенностей при задержке пубертатного развития отмечается гипотония мышц, нередко сочетающаяся с отсутствием нижних брюшных рефлексов и плоскостопием, а также разболтанные суставы с X-образными коленями. По некоторым наблюдениям, для этих больных характерны лимфоцитоз и пониженное содержание гемоглобина (М. Я. Серейский, Е. Н. Крылов, 1928). Часто бывают признаки незавершенной зрелости вегетативной иннервации (мраморность кожи, акроцианоз конечностей), а также повышенный ортостатический показатель, повышенная чувствительность к боли и симптомы вегетативной лабильности (гипергидроз, колебания аппетита и приступы жажды). Связанное с этим снижение адаптационных возможностей и ослабление выносливости ко всякого рода экзогенным вредностям выражаются в том, что значительная часть лиц с синдромом задержки или дисгармонии пубертата не переносят алкоголя и никотина.

В психическом развитии наряду с признаками интеллектуального снижения, аффективной и волевой вялости, апатии и безынициативности некоторые клиницисты отмечают у этих детей хорошую, а подчас повышенную механическую память, говорливость, способность к изучению языков и музыкальную одаренность, контрастирующие с «более слабыми» ассоциативными и комбинаторными способностями [357].

Пархон с соавт. [484] на основании изучения 65 детей с «доброкачественной» («функциональной», или «конституциональной») формой адипозогенитального синдрома (49 мальчиков и 16 девочек) выделяют следующие психические особенности. При снижении памяти у 17,5% обследованных и ослаблении мышления, сметливости и подвижности мыслительных процессов у 25%, пониженная устойчивость внимания отмечена у 60% и стремление избегать напряжения внимания — у 77,5%. У 57,5% обследованных отмечены чувство зависимости, отсутствие инициативы и пассивная подчиняемость. Исследуя аффективную сферу тех же детей, Пархон с соавт. установили, что эти дети робки, впечатлительны и производят видимость кротких, ласковых, послушных и общительных, что играет компенсаторную роль, облегчая их адаптацию, так как «устанавливается известное равновесие».

Обобщая данные литературы и собственные наблюдения над детьми с задержкой полового созревания конституционального генеза, К. С. Лебединская [194] отмечает, что в их эмоциональной сфере прежде всего привлекают внимание черты инфантильности: повышенная внушаемость, доверчивость, наивность, непосредственность и простодушие, чрезмерная привязанность к матери, а также повышенная робость, доходящая до трусливости. Из-за ожирения и неук-

ложности они постоянно служат объектами насмешек и обидных прозвищ, причем конфликтам со сверстниками способствуют назойливость и привычка жаловаться взрослым. У многих из них рано формируется чувство неполноценности, а у некоторых, как гиперкомпенсаторное образование, отмечаются наивное хвастовство и «косметические» вымыслы (чему способствуют достаточно богатый словарный запас, некоторая литературность и витиеватость речи, склонность к резонерству).

Однако по мере продвижения от наблюдений с четкой конституциональной акцентуацией к наблюдениям с преобладанием церебральной стигматизации (токсического, инфекционного и другого генеза) возрастает частота и выраженность снижения интеллекта со слабой памятью, тугоподвижностью мышления, однообразной и бедной речью. Интересы таких детей, как правило, ограничиваются кругом бытовых вопросов. В отличие от конституционально акцентуированных ретардантов, стремящихся к смене впечатлений, церебрально стигматизированные лучше адаптируются к автоматической, однообразной работе. Такие дети держатся не по возрасту солидно, бывают не по-детски озабочены своим здоровьем, у них часто отмечаются эксплозивность, агрессивность. Повышенное настроение сопровождается двигательной расторможенностью, пониженное — угрюмостью, апатией, сонливостью. По миновании пубертатного периода многие из отмеченных особенностей психики прочно фиксируются и обнаруживаются на протяжении многих лет.

Специфические *сексуальные* отклонения, на начальных этапах пубертатного развития мало или совсем не бросающиеся в глаза и оттесняемые более выпуклой соматической и психической симптоматикой, со временем, чаще всего в третьем десятилетии жизни, выдвигаются на первый план. Анализ 6,3% историй болезни, в которых задержка пубертатного развития являлась стержневым синдромом (см. табл. 5), показывает следующее. У 12,5% больных *либидо* полностью не пробуждается, останавливаясь на понятийной, платонической или эротической стадии, но не достигая стадии *сексуальной*. В тех 87,5% случаев, когда *сексуальное либидо* пробуждается, его формирование резко запаздывает: в среднем это происходит в возрасте 17½ лет, т. е. с задержкой на 4,7 года по сравнению с нормой [239, табл. 7, с. 195].

Возраст первой эякуляции в среднем составляет  $18,0 \pm 0,42$  года, что определяет запаздывание по сравнению с нормой только на 3,8 года (там же, табл. 7). Отмеченное для части наблюдений парадоксальное с точки зрения биологических мотиваций расхождение между темпами ойгархе и пробуждения *либидо*, когда первая эякуляция происходит до сформирования *сексуального либидо*, чрезвычайно характерно для синдрома задержки или дисгармонии пубертата и дополняется столь же характерными сдвигами в обстоятельствах первой эякуляции. При стержневом синдроме задержки пубертата первая эякуляция у 66,7% больных наступила при поллюциях (62,5% — ночных и 4,2% — дневных), у 25% — при мастурбации и у 8,3% — при коитусе. Таким образом, при рассматриваемом синдро-

ме по сравнению с нормой возрастает роль поллюций и коитуса как источника первой эякуляции за счет снижения роли мастурбаций. Они никогда не практиковались при стержневом синдроме задержки пубертата в 52%. В 20% случаев были единичные попытки мастурбации, предпринимавшиеся подражательно, но так и не закончившиеся ни эякуляцией, не оргазмом (клинический тип фрустрационных псевдомастурбаций [239, с. 281—282]). В 16% была ранняя допубертатная форма мастурбации, когда первые мастурбаторные манипуляции эякуляцией и оргазмом не заканчивались, и они наступали лишь позже, после многократных мастурбаторных воздействий. Наконец, к клинической форме мастурбаций периода юношеской гиперсексуальности условно отнесены 12% наблюдений, при которых эякуляцией и оргазмом закончилось первое же самораздражение гениталий. Условность отнесения этих больных к названному клиническому типу мастурбации определяется тем, что возраст начала мастурбации составлял 19—30 лет. Хотя средний возраст начала мастурбации по всем наблюдениям стержневых синдромов задержки пубертата составил 17½ лет (т. е. на 3,2 года позже, чем у здоровых юношей), самыми младшими были пациенты с фрустрационной псевдомастурбацией. Даже «ранняя» допубертатная мастурбация началась у лиц исследованного контингента после 16 лет.

Характерны для этих больных и перипетии, связанные с *возрастом начала половой жизни* (в норме  $18,9 \pm 0,25$  года [239, табл. 7, с. 195]). Среди больных с синдромом задержки пубертата 14,3% начать половую жизнь вообще не смогли, хотя к моменту обращения они достигли возраста 27—31 года (в среднем 28,3 года) и 4,8% из них состояли в браке. Значительная часть обследованных (55,6%) начали половую жизнь только после вступления в брак. Таким образом, добрачным сексуальным опытом располагали только 30,1% обследованных. Однако и среди 85,7% обследованных, которым так или иначе удалось преодолеть первые барьеры дебутантного периода, начало половой жизни приходится на возраст  $24,5 \pm 0,57$  года, т. е. по сравнению со здоровыми молодыми мужчинами запаздывает на 5,6 года. Однако даже среди этих 85,7% пациентов, завершивших первый этап установления сексуальных отношений в общем благополучно, лишь у 22,2% была удачной первая попытка; у 44,5% она закончилась полным фиаско, а у 33,3% было «пассивное совращение» — коитус проводился по инициативе имеющей сексуальный опыт женщины, которая с начала до конца играла ведущую роль. В этой группе невесты были намного старше женихов (соответственно 40 и 33, 47 и 38 лет и т. п.).

*Возраст начала регулярной половой жизни* в браке у этих больных составляет  $27,5 \pm 1,01$  года и также запаздывает по сравнению со здоровыми мужчинами ( $24,6 \pm 0,3$ ), но уже не на 5,6, а только на 2,9 года: сказывается возрастание роли чисто внешних, социопсихологических факторов (желание «быть, как все», настойчивость родителей, инициатива «засидевшейся» женщины, делающей ставку на тихого, некурящего и непьющего, послушного, легко управляемого ретарданта).

Среди больных со стержневым синдромом задержки пубертатного развития 63,2% проводили не более одного полового акта в сутки, т. е. никогда не имели сексуальных *эксцессов*. У 36,8% обследованных, имевших эксцессы, их максимум не превышал трех завершенных половых актов на протяжении суток и средняя арифметическая максимального количества половых актов составила 1,6 (при 5,9 у здоровых мужчин). При этом у большинства больных, имевших эксцессы, стержневой синдром задержки пубертатного развития сочетался с синдромом парацентральных долек (при котором порог эякуляции снижен). Более того, из больных со стержневым синдромом задержки пубертатного развития 35,3% никогда не достигали уровня *условно-физиологического ритма*, т. е. наибольшая частота половых актов всегда была ниже 2 сношений в неделю. Из остальных обследованных названного контингента 29,4% вошли в УФР на первом же году женитьбы, 23,5% — через год, и 11,8% — через 2 года. Продолжительность полосы УФР оказалась в пределах  $6,1 \pm 0,74$  года, что почти втрое короче этого периода у здоровых мужчин ( $16,6 \pm 1,27$  года).

Из числа объективных признаков, коррелирующих с функциональными возможностями половой сферы [63] и включенных в круг облигатных при обследовании любого пациента, предъявляющего сексологические жалобы, заслуживают внимания вторичные половые признаки, состояние гениталий и ТИ [239]. По данным центра, у больных со стержневым синдромом задержки пубертатного развития мужской тип *лобкового оволосения* отмечается в 33,4%, оволосение по женскому типу с четкой горизонтальной верхней границей — в 22,2% и переходный тип — в 44,4%. У 11% обследованных были несомненные признаки редукции *оволосения лица*, и наряду с этим у 50% в историях болезни отмечены отдельные признаки парциальных отклонений (запоздалый, после 19—20 лет, рост усов и бороды, замедленный рост волос на лице, позволяющий бриться один раз в несколько дней, и т. п.). У больных со стержневым синдромом задержки пубертатного развития (старше 20 лет) средняя *величина яичек* составила  $36,7 \pm 3,86$  мм по длинной оси. По данным Хиние, Рабоха и Загоржа [см. с. 55], эта величина характеризует пограничное состояние с преобладанием нормальных канальцев (что косвенно подтверждается сохранностью прокреативных возможностей в сочетании с выраженным обеднением рекреационных проявлений). Наряду с этим у 22,2% обследованных установлена *гипоплазия предстательной железы*. Средняя величина *трохантерного индекса* у больных без синдрома парацентральных долек составила  $1,87 \pm 0,009$ . В тех же наблюдениях, где задержка пубертатного развития сочеталась с синдромом парацентральных долек, этот показатель составил  $1,95 \pm 0,016$ . Столь значительное расхождение не только подтверждает влияние синдрома парацентральных долек на определенные характеристики [41], а также, по-видимому, и на ход пубертатного развития, но и представляет исключительно важную аргументацию для суждения о возрастных отрезках, в которых воздействовали патогенные факторы, определяющие формирование синдрома парацентральных долек.

Однако все рассмотренные проявления синдрома задержки пубертатного развития, преломляясь в сознании больных, получают субъективную окраску, очень часто искажающую существо дела. Например, основной сексологической жалобой может быть не снижение полового влечения. По частоте сексологические жалобы больных со стержневым синдромом задержки пубертатного развития располагаются так: ослабление эрекций, укорочение половых актов, чрезмерная длительность сношений и затруднения эякуляции, притупление оргазма, снижение полового влечения. Подобная последовательность больше отражает укоренившиеся взгляды, чем суть нарушений, специфических для этого синдрома. Например, за жалобой на укорочение коитуса нередко скрывалось наступившее под влиянием регулярной половой активности улучшение (с нормализацией длительности сношения), сменившееся *ejaculatio tarda* с утомительными затяжными (до 10—15 мин) фрикциями. Аналогичному субъективному преломлению подвергается и суждение больных о начале сексуального расстройства. Привязывая его к какому-либо внешнему, большей частью случайному обстоятельству, больные относят его к возрасту от 18 до 43 лет (в среднем  $27,9 \pm 1,27$  года). Задержки физического, психического и полового развития неизбежно ведут к ослаблению ряда физических, психических и половых функций. Сколь бы преходящей ни была начальная задержка, последующее внешнее выравнивание и сглаживание никогда не бывает полным, оставляя после себя скрытую внутреннюю дефицитарность. По данным Г. П. Сальниковой и Ю. М. Арестова, бесспорные признаки такой функциональной дефицитарности в соматической сфере у ретардантов выявляются при исследовании жизненной емкости легких, силы сжатия кисти, мышечной работоспособности и др. Приведенные выше данные Пархона столь же неопровержимо свидетельствуют о функциональном снижении в психической сфере. Изучение динамики сексуальных проявлений свидетельствует о снижении половых потребностей на всех возрастных этапах как наиболее характерном признаке ретардации пубертата [63]. На начальных этапах это проявляется приглушенностью явлений юношеской гиперсексуальности вплоть до полного отсутствия того похотливого ослепления, которое заставляет животное пренебрегать опасностью, а человека — приличиями. У подобных субъектов запоздалые и редкие энергетические подъемы носят характер эпизодических вспышек, с поразительной легкостью целиком сублимируются в работу (или полуфантастические мечты о деятельности), а еще чаще — во внешние аксессуары благопристойности. В. Шукшин, с предельной стереоскопичностью изобразивший подобную вспышку в рассказе «Шире шаг, маэстро!», мимоходом, но очень метко замечает о своем персонаже, что он поразительно скоро и без видимых усилий научился держать достоинство. Столь же легко и скоро на более поздних этапах такие люди настраиваются на абстинентный покой, тотальный и ничем не тревожимый.

Таким образом, все разнообразие физических, психических и сексуальных проявлений можно определить как ослабление биологических мотиваций [191], проявляющееся снижением энергетического



Половое влечение пробудилось с 27 лет. Тогда же испытал первый оргазм при половом сношении с опытной, замужней женщиной приблизительно тех же лет. Вялый полурегадированный член был введен рукой, половой акт длился очень долго, но закончился эякуляцией и оргазмом. До этого, в возрасте 18—19 лет, впервые обнаружил по пробуждении следы семени на белье. В дальнейшем это повторялось не чаще раза в год, но эротическими сновидениями и иногда оргазмом (притушенным) ночные поллюции начали сопровождаться только с 27 лет, после первого полового сношения. Никогда не мастурбировал и не испытывал сексуальных фрустраций.

Женат с 37 лет (жена на 2 года старше). Частота сношений на протяжении первых месяцев — один раз в 7—10 дней, затем — с интервалами от 2 до 4 нед. Сексуальность у жены не пробудилась (оргастичность 0). Она дважды беременела. С некоторых пор, поскольку у него затруднены половые акты, она упрекает его в половой слабости.

Родился в сельской местности 3-м ребенком. В школу пошел с 8 лет, обучение давалось в трудом: закончив к 16 годам 4 класса, прекратил учебу и начал работать в колхозе. Был на срочной военной службе. По характеру флегматичен, малообщителен. Круг интересов ограниченный; иногда смотрит хоккей и футбол по телевизору. Алкоголь не употребляет вследствие плохой переносимости; курит с 16 лет. Рост 168 см, масса тела 67 кг, высота ноги 89 см, окружность грудной клетки 94 см, ширина таза 30 см, ширина плеч 45 см; ТИ 1,89. Оволосение лобка по мужскому типу. Половой член длиной 12 см, окружностью 10 см, головка закрыта препуциальным мешком. Яички 40 мм по длинной оси. Индексы половой конституции  $K_{\phi}$ -1,33 (1—2);  $K_a$ =1,00 (1—1);  $K_g$ =1,66 (1—2);  $K_a/K_g$ =0,60.

При сопоставлении с типовой кривой нормального мужчины на рис. 56 четко выступает запаздывание большинства сексуальных проявлений.

Два других рисунка (57 и 58) демонстрируют постепенное расширение энергетического и адаптационного диапазона сексуальных проявлений больных, четко коррелированное с повышением генотипически акцентуированного индекса половой конституции ( $K_g$ ).

Диагностика задержки и дисгармонии пубертатного развития у мужчин является наиболее формализованной из всех сексологических синдромов [318]: при пользовании шкалой векторного определения половой конституции [65] удается не только установить наличие и степень выраженности синдрома, но и дифференцировать такие его клинические разновидности, как задержку (инверсивный вариант ретардации по А. И. Струкову), торможение пубертатных проявлений (гипозволютивный вариант) и дисгармонию (дискоординаторный вариант) [239, с. 230—233]. *Задержка* идентифицируется по величине генотипически акцентуированного индекса половой конституции ( $K_g$ ), лежащей ниже 3,5, *торможение пубертатных проявлений* — по избирательному снижению векторов I и II, сочетающемуся с лучшей сохранностью векторов III и IV, которые могут превышать 3,6. *Дисгармония пубертатного развития* идентифицируется по величине разброса векторов, превышающих 3 ранговые единицы в пределах одного парциального индекса ( $K_r$  или  $K_a$ ) и 4 — по всему суммарному диапазону ( $K_{\phi}$ ) даже тогда, когда усредненные показатели превышают граничный уровень 3,5.

Дифференциальная диагностика при синдромах нарушения темпов пубертатного развития (см. также с. 224) проводится по двум линиям: 1) отграничение от сходных моногландулярных

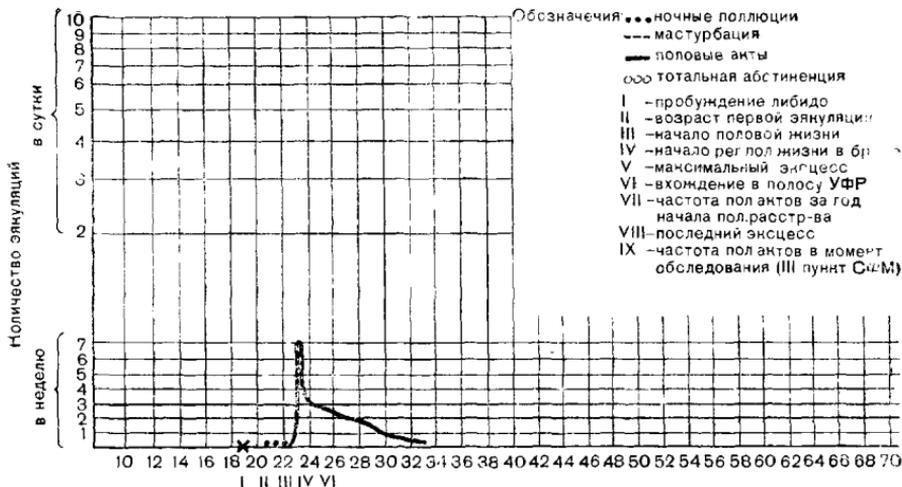


Рис. 57. Кривая динамики половой активности больного М., 33 лет.

Пробуждение либидо в 18 лет (I). Первая эякуляция — при ночной поллюции в 21 год (II). Начало половой жизни — после женитьбы в возрасте 23 лет на женщине 30 лет (III, IV). После почти ежедневных половых актов на протяжении первых месяцев брака переходит на 2—3 сношения в неделю, а с 30—32 лет интервалы между сношениями — в несколько месяцев. Имеет двоих детей. Не курит (начинал, но «сделался совсем больным») и не пьет (из-за крайне плохой переносимости). Рост 177 см, трохантерный индекс 1,86. Растительность на лице слабая (бреется 1 раз в 3—4 дня), на теле отсутствует, на лобке — переходного типа с выраженным разрежением в надбровном треугольнике. Яички 40 мм по максимальной оси. Индексы половой конституции:  $K_{\Phi} = 2,29$  (1—4);  $K_a = 2,66$  (2—3);  $K_r = 2,00$  (1—4);  $K_a/K_r = 1,33$ . Более подробное описание и анализ наблюдения см. Г. С. Васильченко, 1969, с. 137.

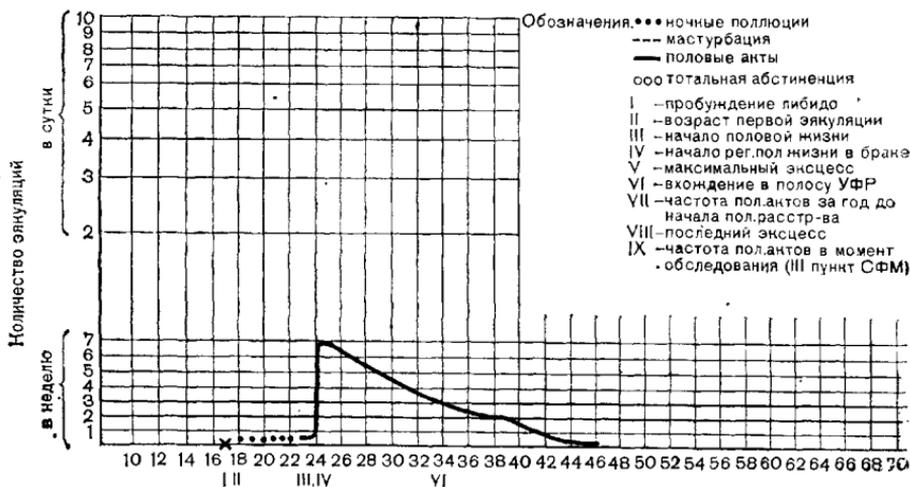


Рис. 58. Кривая динамики половой активности больного У., 46 лет.

Пробуждение либидо в 17 лет (I). Первая эякуляция — при ночной поллюции в 18 лет (II). Начало половой жизни — в 23 года (III). Женат с 24 лет (IV). На протяжении первого года после женитьбы — ежедневные половые акты, начало полосы УФР — с 34 лет (VI), через 4 года уровень половой активности — ниже 2 сношений в неделю. Эксцессов никогда не было. Никогда не мастурбировал. Рост 162 см, трохантерный индекс 1,86. Оволосение на груди отсутствует, на лобке — по женскому типу. Индексы половой конституции:  $K_{\Phi} = 2,72$  (1—6),  $K_a = 4,00$  (1—6);  $K_r = 1,75$  (1—2);  $K_a/K_r = 2,28$ .

заболеваний, 2) идентификация клинического варианта плюригландулярного синдрома у обследуемого больного. Основными моногландулярными формами, с которыми необходимо дифференцировать синдром задержки пубертатного развития, являются гипофизарные синдромы и гипогонадизм. Исключить гипогонадизм позволяют: в анамнезе — беременности у сексуальных партнеров обследуемого, в соматическом статусе — нормальная или субкритическая (см. выше) величина яичек, лабораторно — фертильный эякулят. Другими словами, кардинальным отличием плюригландулярного синдрома задержки пубертатного развития является сохранность прокреативных возможностей независимо от степени поражения рекреативных проявлений.

Идентификация клинического варианта синдрома облегчается формализованными признаками [239, с. 216—233] и сопоставлением чисто сексологических проявлений, неврологических микросимптомов и индивидуальных особенностей психики обследуемых.

R. Corboz (1967), наблюдавший 62 юношей и 18 девушек в течение пубертатного периода вплоть до наступления зрелости, а затем дополнивший эти наблюдения катамнезом, выделяет истинную задержку пубертатного развития (80% всех обследованных) и стойкий инфантилизм (20%). По его данным, истинные ретарданты к 22—23 годам по росту достигают и даже превосходят среднюю норму, а инфантильные так и остаются невысокими, у них наблюдается гипогенитализм и их психика навсегда сохраняет черты детскости. По Корбо, при истинной ретардации психическое созревание, развитие половых органов и вторичных половых признаков завершаются полностью, но с запозданием на несколько лет. Инфантильные всю жизнь спокойно пребывают под опекой родителей или супругов, а ретардированные стремятся к независимости, страдают от своей неполноценности, иногда в связи с этим замыкаются в себе, но чаще пытаются ее компенсировать. У ретардированных чаще (приблизительно в половине наблюдений) развиваются невротические расстройства. Корбо находит, что ретардированные в отличие от инфантильных более осмотрительны в вопросах половых отношений, женитьбы и семьи.

Лечение синдрома задержки пубертатного развития требует радикальной перестройки химизма с переключением обмена с механизмов гликогенолиза и глюконеогенеза, мобилизуемых при стрессовых состояниях, на увеличение мощности ферментных систем, обеспечивающих гликолиз и аэробные окислительные реакции с широким использованием липидов и возрастанием РНК-полимеразной активности (см. 2.4.1.3.2). Ключом к такой перестройке является повышение активности мышечного аппарата и для молодых пациентов самым надежным, самым безотказным методом — каждодневная интенсивная физическая тренировка на протяжении всей жизни.

На первом этапе для перестройки энергетического обеспечения организма необходимы систематические тренировки под руководством профессионального тренера. По нашим наблюдениям [77], предпочтения заслуживают не силовые виды спорта, а гимнастика, пла-

вание, лыжи, коньки, бег и игры (теннис, волейбол, баскетбол и т. п.). Однако достижение высоких чисто технических показателей оплачивается гипермобилизацией в ущерб интересам организма. Лицам с задержкой или дисгармонией пубертата следует стабилизировать тренировочные нагрузки после первого подъема спортивных результатов (что обычно совпадает с получением III спортивного разряда). Вследствие конституциональных особенностей [239, с. 510—511] наибольшие затруднения при активной перестройке общей формулы метаболизма возникают в начальных фазах. Для завершения перестройки нужны систематические интенсивные тренировки продолжительностью от 1½ до 3 ч не менее 3—4 раз в неделю (не считая ежедневных разминочных упражнений) в течение многих месяцев.

После достижения тренированности с устойчивой перестройкой энергетики организма («спортивная форма») возможно переключение на второй этап, имеющий своей задачей поддержание достигнутой перестройки. На основе полученного на первом этапе опыта можно сократить частоту «полевых» тренировок до 1—2 в неделю (но проводить их обязательно до второго дыхания), одновременно сохраняя и даже интенсифицируя ежедневные разминочные упражнения (обязательно до пота). Второй этап должен продолжаться многие годы, во всяком случае до прекращения половой жизни. По мере приближения к среднему и преклонному возрасту, что в большинстве случаев сопровождается увеличением профессионально-должностной занятости и дефицитом свободного времени, приходится редуцировать полевые тренировки, и здесь получают преимущества виды спорта с минимальным числом участников (например, теннис). По мере сокращения полевых тренировок возрастает роль разминочных упражнений, из которых наибольшей эффективностью отличается разминочный комплекс каратэ, гармонично сочетающий силовые нагрузки на мышцы всего тела и упражнения на растяжение, гибкость, скорость, координацию, равновесие, а также освобождение мышц с общей релаксацией и совершенствованием дыхания. По сравнению с разумно поставленными упражнениями каратэ-до [403; 253] асаны хатха-йоги чрезмерно статичны, а изометрические упражнения избыточно фокусированы на чисто мышечных элементах в ущерб другим системам.

У пожилых больных, когда возраст и полное отсутствие физической подготовки не позволяют рассчитывать на изменение метаболизма, а также при различных отягощениях (чрезмерная занятость, хронические заболевания и т. п.) показано применение адаптогенов и других методов неспецифической активации защитных сил организма [250].

Мероприятия по перестройке метаболизма (физические упражнения или применение адаптогенов) должны предшествовать каким бы то ни было специфическим воздействиям на сексуальную сферу. Успешная реализация этого этапа при элементарных социопсихологических предпосылках «жизневого» плана почти автоматически приводит к установлению прочных семейных отношений. Однако в

ряде случаев сексопатологу приходится выходить за медицинские рамки, подсказывая пациенту шаги, без которых нельзя достигнуть успеха и закрепить его.

Первое из этих условий — выбор «благожелательной» партнерши. Отсутствие у ретардантов сколько-нибудь значительного сексуального опыта, а также избытка энергетических резервов делает рискованными попытки к интимной близости со случайными, легкодоступными жепцинами, привычными к сексуально изощренным партнерам и настроенными на многократные сексуальные эксцессы. Даже длительный, но однократный коитус, приводящий ретарданта в состояние психофизического изнеможения, граничащего с протрацией, вызывает у таких женщин насмешливые высказывания, провоцирующие невроз ожидания и последующее невротическое развитие. Бесконечное многообразие человеческих характеров делает прогнозирование межличностных отношений крайне рискованным. Однако ретардантам надо посоветовать выбрать спокойную, уравновешенную, даже флегматичную женщину, склонную к чистоплотности, умеренности, аккуратности в сочетании с душевной мягкостью, внимательностью и уважением к социальным нормам и к другим людям (в этом смысле показательно ее отношение к родителям). Для налаживания стабильных сексуальных отношений с ретардантами благоприятно как отсутствие сексуального опыта, так и негативный опыт у женщины (дефлорированные мужчиной, которому они доверились, движимые первой любовью, но затем покинутые им). Такие женщины хотят прежде всего верности и преданности мужчины, и они часто оказываются идеальными партнершами для стойкой сексуальной и личностной реабилитации пациентов с задержкой пубертатного развития. Хорошо уживаются с ретардантами и женщины, играющие в семье роль лидера и относящиеся к мужу, как к большому ребенку. У таких женщин преобладает материнский инстинкт, и при любом числе детей они распространяют свое чадолюбие и на супруга. Такие женщины обычно высокие и крупные (M. Stein, 1974).

После преодоления затруднений дебютантного периода или ликвидации последствий сексуального срыва (чаще всего спровоцированного случайной половой связью) у большинства пациентов наступает спонтанно стойкая стабилизация, решающим фактором которой является «резонантная» партнерша. В некоторых случаях может потребоваться помощь сексопатолога и в этой, заключительной фазе лечебно-реабилитационного курса. Самым частым вопросом на этом этапе является оптимальный ритм половой активности. Общая закономерность, обозначенная на профессиональном жаргоне как «феномен раздаивания», заключается в том, что установление регулярного и достаточно высокого уровня половой активности приводит к улучшению всех частных сексологических проявлений: раньше других нормализуется продолжительность полового акта (в случаях *ejaculatio praesox* половые акты удлиняются, а в случаях *ejaculatio tarda* — укорачиваются), за этим следует усиление эрекций, либидо и интереса к сексуально-эротическим играм. Как свидетельствуют наблюдения над инволюционными синдромами, развивающимися на

Фоне задержки пубертатного развития, наилучшие отдаленные результаты отмечаются при превышении показателем активности ( $Ka$ ) генотипического показателя половой конституции ( $Kg$ ), причем соотношение  $Ka/Kg$  может достигать 2 и даже 3. Однако при этом следует соблюдать обязательное условие — любой половой акт (особенно эксцессивный) должен совершаться только при выраженном сексуально-эротическом влечении (одна лишь эрекция, не сопровождаемая общим сексуально-эротическим возбуждением, не должна служить сигналом к коитусу) и никогда, ни при каких условиях не становится насильственным, вынужденным. Наряду с этим, однако, пациентам с синдромом задержки пубертатного развития не следует подавлять подъемы общего сексуально-эротического возбуждения, возникающие в адекватных для сближения условиях и соответствующие установившемуся ритму, только потому, что эрекция не достигла предела. Как сигнал к началу коитуса сопровождающий эрекцию *Vorlust* имеет гораздо большее значение, чем механическая «твердость» кавернозных тел.

Прогноз в отношении изменений, обусловленных задержкой пубертатного развития, поскольку эти изменения связаны с конституциональными особенностями, многим специалистам представляется неблагоприятным и даже безнадежным. Однако это не так. Сексопатолог не может активно воздействовать у взрослого человека на такие конституциональные показатели, как рост, пропорции тела или характер лобкового оволосения, но он отнюдь не безоружен перед чисто функциональными проявлениями конституциональных особенностей. Пациенты с синдромом задержки пубертатного развития не годятся в любовники, но у них есть все необходимое для семейной жизни и при соответствующем подборе партнерши из них получаются хорошие мужья. Поскольку эффективность лечебно-реабилитационных воздействий современной сексопатологии наиболее четко подтверждается катамнезом пациентов преклонного возраста, соответствующие фактические данные будут представлены при разборе инволюционных форм, развивающихся в связи с задержкой пубертатного развития.

Самыми общими индикаторами благоприятного прогноза являются сохранность у подавляющего большинства ретардантов прокреативных возможностей (утрачиваемых лишь с возрастом) и широкий регистр чисто энергетических проявлений реактивности, поддающихся коррекции. Следует иметь в виду и свойственное очень многим ретардантам довольно спокойное отношение ко всем проявлениям сексуальности, в том числе к эпизодическим срывам, что свидетельствует об определенном запасе прочности психической составляющей, которая играет роль мощного резерва в большинстве реабилитационных программ. Это позволяет сформулировать почти не знающее исключений правило: чем ниже в шкале ценностных ориентаций пациента располагаются сексуальные интересы, тем прогноз лучше. При прочих сходных условиях прогноз намного благоприятнее при наличии периодов нормальной, по убеждению обследуемого, половой активности. Чем больше было таких периодов и чем они были длительнее

и регулярнее, тем более полным и стойким оказывается результат лечения.

Дисгармония пубертатного развития, прогностически более благоприятная по сравнению с задержкой, все же свидетельствует о повышенном риске сексуального неблагополучия даже при преобладании явлений ускоренного полового развития, нарушающего гармоничность формирования различных компонентов сексуальности. Отрицательные последствия оказываются тем неблагоприятнее, чем на более ранний возраст приходится дискоординированные сексуальные проявления. Так, описываемые Ланге-Козак дети 4 и 3 лет при наступлении эрекции (обусловленных ирритативным очагом в гипоталамусе) пугались и с громким плачем бросались за помощью к взрослым [444]. В подобных случаях формирование сексуальных реакций грубо нарушено психической травмой, даже если сама гипоталамическая патология преходящая. Прогноз отягощают чрезмерная индифферентность пациента, отсутствие «благожелательной» партнерши, вовлечение широкого круга родственников в обсуждение и «улаживание» медицинских, морально-этических, правовых и прочих аспектов семейной коллизии, а также синдромы психической составляющей в структуре сексуального нарушения.

Профилактика синдрома задержки и дисгармонии пубертата должна проводиться еще в период внутриутробного развития. Профилактические меры должны исключать пагубные воздействия на плод, необходимы прекращение половой активности после установления беременности, полный отказ от табака и алкоголя [515], исключение стрессовых ситуаций и по возможности отказ от медикаментов (см. с. 232). Профилактические меры в отношении больных могут быть успешными лишь при раннем выявлении нарушенного пубертатного развития, что предполагает диспансеризацию подростков. А. Н. Демченко и И. А. Черкасов разработали диагностические методы, позволяющие квантифицированно выявлять отклонения в темпах пубертатного развития, начиная с самых ранних стадий, дифференцировать физиологические и патологические формы задержанного полового развития и осуществлять строго индивидуализированные профилактические мероприятия, обеспечивающие эффективную функциональную реабилитацию [125].

#### 2.5.2.8.2. Синдром инволюционного снижения и дезинтеграции половых проявлений у мужчин

Возрастное угасание сексуальных проявлений для многих людей оказывается трудным периодом, однако этот процесс неизбежен и по существу физиологичен. При всей непреложности того, что половая активность с возрастом снижается и сходит на нет [239, рис. 50, 51 и 52 на с. 192—194], большинство мужчин переживают это болезненно, о чем свидетельствует статистика — рассматриваемый синдром оказывается в ключевой позиции одним из самых частых среди всех сексологических расстройств и самым частым среди других синдромов поражения нейрогуморальной составляющей (по данным Всесо-

юзного центра по вопросам сексопатологии, он диагностирован в 17,4% случаев обращения за сексологической помощью).

Сущность синдрома составляет *выявление внутренней дефицитарности сексуальной сферы под влиянием неблагоприятных внешних воздействий*. При отсутствии какой бы то ни было сексуальной дефицитарности мужчины не приходят к сексопатологу, потому что ко времени инволюционного снижения половых потребностей ценностные ориентации у них смещаются в сторону других жизненных проявлений. Как сказал на 98-м году жизни выдающийся английский ученый, «с тех пор как половая потребность утратила прежнюю настоятельность, отпустив свою железную хватку, я вздохнул с облегчением и смог целиком отдать свои силы служению науке». Гармоничность вхождения в половую зрелость во многом предопределяет и гармоничность выхода из периода воспроизведения и даже больше — ухода из жизни (классический пример — Гете).

Для уяснения сущности синдрома необходимо обратить внимание на понятие *дезинтеграции*. В руководстве по общей сексопатологии достаточно подробно анализировались характерные для инволюции клинические проявления этой дезинтеграции, в частности, утрата психофизиологической целостности в ситуации интимной близости и необходимость «подтягивать» одни парциальные проявления сексуальности к другим [239, с. 210—211]. Очень важно понять, что в той сложной иерархии подсистем, из которых интегрируется половая активность, при данном синдроме сказывается патологическое состояние не верхних, психологических уровней (что проявляется холодной, интеллектуально окрашенной квазипотребностью), а уровней физиологических, придающих сексуальным проявлениям специфическую витально-чувственную окраску. Хотя различным этажам этой иерархии здорового организма свойственна известная автономность, наибольшая именно на верхних уровнях (здесь больше вариантов поведения, или степеней свободы), эта автономность (в частности, независимость психики от «низменной» физиологии) может существовать лишь постольку, поскольку ее обеспечивает физиология.

Этиология синдрома демонстрирует специфический вариант «большой» геронтологической модели старения, а именно — одновременную зависимость как от внутренних (унаследованных или сформировавшихся к моменту рождения), так и от внешних причин. Единичные, но играющие главную роль внутренние факторы в модели сексологической инволюции по существу сводятся к одному феномену — изначальной задержке или дисгармонии пубертатного развития.

Клинические проявления синдрома связаны с задержкой пубертатного развития настолько тесно, что разграничить их можно только условно. Очень часто пациент жалуется на нарушения, возникшие 4—5 лет назад, и этим временем датирует начало расстройства, однако сексопатолог не может не видеть, что бесспорные признаки сексуальной дефицитарности имелись с начала половой жизни, так что истинная давность половой недостаточности исчисляется 15 или 20,

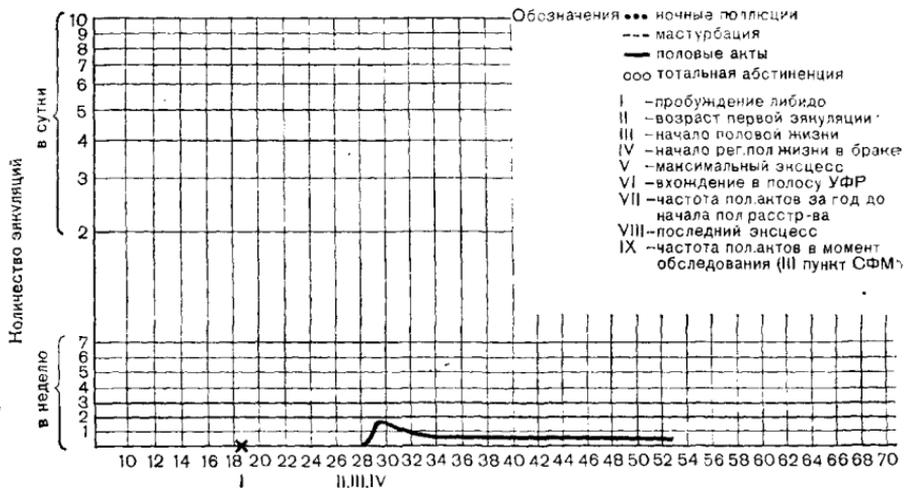


Рис. 59. Кривая динамики половой активности больного Ш., 53 лет.

Пробуждение либидо в 18—19 лет (I). Первая эякуляция при половом сношении в браке (III, IV) в возрасте 29 лет. Максимальный уровень половой активности на протяжении двух первых лет — 1 сношение в 3—4 дня, затем от 3 до 1 сношения в месяц. Никогда не мастурбировал. Поллюций никогда не было. Сношения всегда проводил без собственного желания, только в угоду жене. После каждого полового акта испытывает общую слабость и боли во всем теле («как при гриппе»). Не курит. Никогда не употреблял никаких алкогольных напитков, потому что даже пиво вызывает головокружения, общую слабость и боли во всем теле. Больным себя считает в течение 10 лет. В возрасте 28 лет перенес тяжелую контузию. Рост 162 см, трохантерный индекс 1,74. Общее недоразвитие волосяного покрова. Индексы половой новоституции:  $K_a = K_n = 1,0$  (1—1).

Описание наблюдения см. (Г. С. Васильченко, 1969, с. 138).

а то и 40—50 годами. Если исходить из жалоб пациента, то в качестве ключевого синдрома следует выделить инволюционное снижение (развившееся на фоне задержки пубертатного развития). Если же руководствоваться действительным состоянием половой сферы обследуемого в течение всей жизни, то более оправдан диагноз синдрома задержки пубертатного развития с декомпенсацией в инволюционном периоде. Сказанное можно иллюстрировать клиническим описанием расстройства у больного Ш. (рис. 59). Хотя сам пациент считает себя больным 10 лет и определенная часть симптоматики этиологически обусловлена контузией, опытный сексопатолог устанавливает симптомы выраженной задержки пубертатного развития — морфологические (низкий ТИ, редукция оволосения) и функциональные (резкое запоздание пробуждения либидо, первой эякуляции, отсутствие юношеской гиперсексуальности, в частности поллюций и мастурбаций). Контузия в данном случае стала лишь дополнительным фактором, способствовавшим выявлению изначальной дефицитности энергетического обеспечения всего адаптационного регистра, в том числе и сексуальных возможностей больного.

Выявление признаков задержки или дисгармонии пубертата стало обязательным для диагностики рассматриваемого синдрома. В качестве проводящих (или экспозитивных) факторов выступают внешние воздействия, способные нарушить установившееся равновесие, —

от чисто психогенных влияний (высказывания партнерши) и сексуальных абстиненций до массивных повреждающих физических, химических или биологических (в частности, инфекционных) воздействий [239, с. 417—425]. В большинстве наблюдений внешние факторы действуют в совокупности, подтверждая тезис И. В. Давыдовского о множественности этиологических воздействий и единстве патогенеза.

Для понимания патогенеза синдрома инволюционного снижения и дезинтеграции половой активности необходимо ответить на вопрос: почему при нерасторжимой связи этого синдрома с первичной задержкой пубертатного развития у одних больных рано возникает именно синдром задержки пубертата, а у других этот изначальный синдром оказывается инкапсулированным, латентным и выявляется лишь в более позднем возрасте в форме синдрома инволюционного снижения? Ответ на этот вопрос определяется тем, что на протяжении жизненного цикла кризисные периоды сексуальности приходится преодолевать всем людям, однако у ретардантов они вырисовываются более четко, принимая самые резкие формы в возрастах сексуальной инициации и инволюции. Если исключить из патогенетических воздействий малозначащие неспецифические факторы (бытовая неустроенность и т. п.), то решающими остаются два патогенетических фактора: глубина ретардации пубертатного развития и сочетание с врожденными аномалиями личности. Отягощенность изначальной биологической ретардации сопутствующей дефицитарностью личности (о чем будет сказано ниже) обуславливает манифестный сексуальный срыв на самых ранних дебютантных стадиях формирования сексуальности индивидуума. Этому во многом способствует глубина биологической ретардации, что подтверждается сравнением генотипически акцентуированных индексов половой конституции (Кг). Как свидетельствует табл. 14 пропедевтической части данного руководства [239], самый низкий индекс Кг (2,13) соответствует именно первичной задержке пубертатного развития, средняя величина этого показателя при инволюционных формах составляет 2,88. Таким образом, резервный запас прочности, эквивалентного разнице 0,75, в совокупности с меньшей отягощенностью структуры личности оказывается достаточно для того, чтобы благополучно преодолеть затруднения дебютантного периода и столкнуться с сексуальными нарушениями лишь по прошествии многих лет.

Обобщенная патогенетическая модель специфически сексологических инволюционных изменений определяется соответствующей моделью геронтологических изменений, выражающихся в постепенно накапливаемом разрушении внутриклеточных регуляторных систем, снижении способности к поддержанию гомеостаза (G. Pincus, 1960) и ограничении адаптационных возможностей.

Клиническая картина синдрома разворачивается после периода налаженной половой активности, длившегося годами. Возраст обращения за сексологической помощью (по данным Всесоюзного центра по вопросам сексопатологии) — от 36 до 72 лет, в среднем  $50,3 \pm 0,32$  года; возраст, в котором больные отметили появление пер-

вых признаков сексуального расстройства, — от 28 до 69 лет. Основные жалобы больных: недостаточность эрекций (49,3%), ослабление полового влечения (30,3%), расстройства эякуляции и оргазма — затруднения в наступлении эякуляции и оргазма вплоть до полного их отсутствия, притупление *Vorlust*, *Wollust* и оргазма (15,9%), ускорение эякуляции (4,5%). По сравнению с первичной задержкой пубертата ослабление либидо (составляющее патогенетический корень обоих синдромов) здесь переместилось с 5-го на 2-е место, а симптоматологические варианты снижения и дезинтеграции эякуляторно-оргастических расстройств более многочисленны. Еще более показательным и красноречивым в этом смысле оказывается распределение симптомов, которыми манифестировало все нарушение. Как первое проявление, обратившее на себя внимание больного, чаще других фигурировало снижение полового влечения (38,3%), на втором месте по частоте стояло ускорение эякуляций (у 38,1% больных) и им намного уступали и ослабление эрекций (13,7%), и чрезмерная длительность сношения с затруднениями эякуляции (9,9%). В этом ранжировании особенно четко выступает патогенетическая роль ключевого симптома — ослабления либидо. Наряду с этим очень высокая частота ускорения эякуляций, отстающая от снижения либидо лишь на 0,2%, свидетельствует о намного лучшей сохранности защитных резервов в начальной фазе расстройства, так как сдвиг в сторону ускорения или *основной парадокс ускоренной эякуляции*, по своей биологической (а точнее, биоэнергетической) сущности есть проявление компенсаторное, свидетельствующее о здоровье и действующее в пользу сохранения популяции и вида [62, с. 140]. Характерно также, что в начальных фазах нарушения эякуляции (48%) и снижение либидо (38,3%) оттесняют нарушения эрекций на последнее место (13,7%).

Для уяснения некоторых наиболее специфических для рассматриваемого синдрома особенностей необходимо вспомнить, что у многих больных после формирования *понятийной* и *платонической* стадий либидо не достигает специфически мужской, оргастической акцентуированной стадии *сексуального* либидо, которое задерживается на стадии либидо *эротического*. Эротическое либидо проявляется даже у мужчин акцентуацией таких по сути «девических» черт, как нежность и ласковость. Когда подружки, утешая в несчастье или обиде, прибегают в первую очередь к тактильным ласкам, обнимают одна другую, гладят волосы, шею и обмениваются поцелуями, будучи искренне убеждены, что действуют в рамках чисто житейских, не только девочки, но и женщины не осознают, что корни этих действий уходят в глубины подсознательных, унаследованных реакций, сплетающихся с проявлениями родительской заботы как одним из самых облигатных компонентов инстинкта воспроизведения. К этому обычно добавляются словесные утешения, пронизанные предельной доверительностью, передаваемой прерывающимся от волнения и сочувствия голосом. В подобного рода житейских обидах и микротрагедиях, обязательно переживаемых любой нормальной девочкой, девушкой, а иногда и молодой женщиной, формируются психофизиологиче-

ские «блоки», которые несколько позже и совсем в другой ситуации — при интимном общении с женщиной — определяют у женщины потребность в нежности и ласке, хотя бы на первых этапах отвечающей стилю и форме психофизиологических блоков, сложившихся на предыдущих фазах эмоционального общения со сверстницами.

Однако у «нормального» мужчины при сильной половой конституции период юношеской гиперсексуальности проходит, как цунами, сметая все проявления эротического либидо, и очень быстро завершается установлением чисто мужской модели сексуальной одержимости, нацеленной на овладение, с феноменом Тарханова и резко выраженной сексуальной агрессивностью, фокусированной на гениталиях и оргазме. Свойственные молодой женщине эмоциональная открытость, незащищенность и даже ранимость, ее потребность в словесной и тактильной ласке, сигнализирующей готовность заботиться о любимых, — все это очень многим «нормальным» молодым мужчинам остается недоступным. Культивировавшийся веками и воспитываемый у мальчиков социальный стереотип мужественности, сплавляясь с феноменом Тарханова, начисто лишает значительную часть «нормальных» молодых мужчин возможности понять, что естественное и скорейшее пробуждение сексуальности у женщин обеспечивается преобладанием на первых этапах общей, экстрагенитальной ласки, а брутальность и чрезмерная генитальная направленность лишь блокируют, иногда временно, а иногда и навсегда, формирование у женщины зрелой сексуальности с гармоничным соотношением понятийного, романтического, эротического и сексуально-чувственного аспектов, органично сливающихся со всей системой морально-этических ценностей ориентаций личности.

Один из самых широко распространенных парадоксов сексологии заключается в том, что мужчины с определенной изначальной задержкой пубертатного развития обеспечивают гармоничное формирование сексуальности у своих жен вернее и раньше, чем их собраты с более сильной половой конституцией (табл. 6). И. Л. Ботнева и В. М. Маслов отметили, что многие мужчины с ретардацией пубертата, либидо которых задержалось на эротической стадии, про-

Таблица 6. Сроки пробуждения сексуальности у женщин, состоящих в браке с сексуально здоровыми мужьями и с мужьями, у которых диагностирован синдром инволюционного снижения (в кумулятивных процентах)

| Длительность брака к моменту первого оргазма | У жен сексуально здоровых мужей, по Свядошу (283) | У жен мужей с синдромом инволюционного снижения | Длительность брака к моменту первого оргазма | У жен сексуально здоровых мужей, по Свядошу (283) | У жен мужей с синдромом инволюционного снижения |
|--|---|---|--|---|---|
| 1 мес  | —   | 22  | 5 лет  | 72  | 84  |
| 3 »  | 22  | 29  | 10 »   | 89  | 91  |
| 6 »  | —   | 38  | 15 »   | —   | 96  |
| 1 год  | 42  | 58  |  |   |   |

являют в ситуации интимного сближения типично женские черты — они подолгу проводят предварительные ласки (Vorspiel), воздействуя преимущественно или даже исключительно на экстрагенитальные эрогенные зоны и испытывая именно в этих фазах наибольшее наслаждение. Для многих из них эта особенность оставалась неосознанной (им не с чем было сравнивать), однако их жены, имевшие добрачные половые связи, сравнивая стиль интимной близости своих мужей и любовников (обладавших «нормальным» мужским темпераментом), давали этой их особенности самую положительную оценку. Эта своеобразная диалектика слабости, оборачивающейся преимуществом, способствовала формированию оптимистической оценки и стабилизации брачных отношений многих семейных пар. Из всех больных со стержневым синдромом инволюционного снижения только 11% более или менее осознавали свою принадлежность к разряду менее одаренных природой в сексуальном отношении и только 5% имели преходящие неудачи при первых половых актах, т. е. в 13 раз реже (66%), чем эпидемиологически обследованные здоровые мужчины (P. Hertoft, 1967); у подавляющего большинства больных этой группы (84%) до появления симптомов инволюционного снижения никаких сомнений в сексуальном благополучии не возникало. Очень показательно, что когда из гериатрически обследованных Фриманом мужчин 51% оценивали свои половые возможности на протяжении жизни как отличные, 35% — как хорошие, 10% — как удовлетворительные и только 4% — как низкие, исследователь не поверил собственным данным и начал искать погрешности в своей методике обследования [387].

Однако, как выясилось на наших больных с ключевым синдромом инволюционного снижения, именно их повышенная способность пробуждать дремлющую сексуальность у большего процента женщин, чем это удается мужчинам с более высокими конституциональными показателями, в некоторых случаях оборачивается в конечном счете против них самих. После пробуждения сексуальности у женщины иногда формируется настолько высокая сексуальная требовательность (не умеряемая заботами о детях, быте, профессиональными обязанностями и т. д.), что удовлетворить ее муж оказывается не в состоянии.

Клинические варианты рассматриваемого синдрома, как указывалось в пропедевтической части руководства [239, с. 269—273], четко делятся на следующие разновидности: 1) вариант *спокойного угасания* (44,1%) с равномерным снижением всех сексуальных проявлений при самом раннем и наиболее выраженном снижении полового влечения; 2) *экзальтационный* вариант (30,1%) с ускорением эякуляций как ведущим симптомом; 3) *ажитированно-невротический* вариант (25,8%) с преобладанием подчеркнутой эмоционально-личностной реакции на самые незначительные отклонения от привычного стереотипа сексуальных проявлений. К этому следует добавить еще *ретардационно-анэякуляторный* вариант с преобладанием *ejaculatio tarda* вплоть до отсутствия эякуляций (обычно сочетается с указанными выше вариантами).

Диагностика синдрома инволюционного снижения и дезинтеграции половой активности по формализации уступает лишь синдрому первичной задержки и дисгармонии пубертата. Обязательным условием идентификации рассматриваемого синдрома является установление первичной задержки или дисгармонии пубертатного развития (обеспечиваемое шкалой векторного определения половой конституции). Другое облигатное условие диагностики — период успешной половой жизни, продолжительность которого измеряется годами. Из специфически сексопатологических приемов диагностики установление обобщенного синдрома и особенно идентификация клинических вариантов облегчаются анализом цифрового ряда СФМ [239, с. 267—272]<sup>1</sup> и вычерчиванием индивидуального графика возрастной динамики половой активности, наносимого на типовую сетку [239, рис. 52, с. 194].

Дифференциальная диагностика синдрома благодаря опоре на формализованные критерии (индексы шкалы векторного определения половой конституции, профиль СФМ, отклонения от типовой кривой возрастной динамики половой активности и др.) особых затруднений не вызывает. Вариант спокойного угасания, характеризующийся самым низким значением показателя I шкалы СФМ (уровень либидо) и суженным диапазоном колебаний между наибольшим и наименьшим показателями всего ряда в сочетании с низким суммарным показателем СФМ (порядка 15), следует дифференцировать с сексуальными расстройствами при некоторых формах пизофрении [241, 242]. В отличие от инволюционного синдрома, для них характерно раннее снижение половой предприимчивости, ощущение «измененности», резонерство при изложении мотивов, объясняющих снижение половой активности, и все это — на фоне «холодности» и уже упоминавшейся ранее сексуальной *квазипотребности*. Экзальтационный вариант необходимо дифференцировать с постабстинентным ускорением эякуляций у сексологически здоровых мужчин, синдромами эякуляторной составляющей и соответствующим вариантом невроза ожидания (см. ниже). Отграничение ажитированно-невротического варианта от широкого спектра невротических нарушений рассмотрено после описания соответствующих синдромов.

В лечении синдрома инволюционного снижения одно из самых серьезных препятствий — широко распространенное предубеждение против сексуальных проявлений, если они выходят за рамки прокреации. Серьезные трудности на пути к эффективной реабилитации обуславливаются и отрицательной психологической установкой некоторой части сексопатологов, проявляющих диагностическую зоркость

<sup>1</sup> Усредненные профили СФМ при различных клинических вариантах (подчеркнуты самые низкие показатели):

Вариант спокойного угасания

1,19; 1,58; 1,57/1,50; 1,79; 2,31/1,27; 1,76; 1,36/1,01—4,34/5,60/4,39—15,34.

Экзальтационный вариант

1,73; 1,81; 1,52/1,89; 1,87; 0,94/1,56; 1,69; 0,91/1,00—5,06/4,70/4,16—14,92.

Ажитированно-невротический вариант

2,46; 2,08; 2,23/1,48; 1,60; 1,96/1,85; 1,46; 1,06/0,92—7,47/5,04/4,37—17,80.

главным образом в распознавании противопоказаний к проведению у больных преклонного возраста лечебных мероприятий. Сексопатологу часто приходится преодолевать предубеждение у жены пациента, непоколебимо уверенной, что поскольку у них не только взрослые дети, но и внуки, они с мужем «свое дело сделали» и сексуальные реакции у супруга не более чем излишество, которое приличным людям следует подавлять. Поскольку сексуальные функции в норме осуществляются парно, реабилитация при инволюционном синдроме должна начинаться с установления факта наличия благорасположенной сексуальной партнерши.

Абсолютная бесперспективность и абсурдность каких бы то ни было «лечебных» рекомендаций при отсутствии сексуальной партнерши совершенно очевидны, однако мы многократно убеждались, что врачи различных специальностей упорно назначали медикаментозные и физиотерапевтические средства на протяжении долгих месяцев и лет, несмотря на то, что у пациента не было сексуальной партнерши. Сексопатолог не может ограничиться формальной констатацией существования сексуальной партнерши. Поскольку при инволюционном синдроме вследствие изначальной пубертатной дефицитности и кумулировавшихся на протяжении жизни повреждающих внешних факторов многие элементы сексуальной констелляции оказываются «некондиционными», сексопатологу необходимо досконально исследовать, насколько благорасположена к больному сексуальная партнерша. Первичную ориентацию в этом вопросе облегчают пункт IX шкалы СФМ и соответствующие разделы мужской карты сексологического обследования в пределах § 6 (см. с. 253—254 пропедевтической части руководства), однако во многих случаях этих сведений оказывается недостаточно и требуется беседа с женщиной. Необходимость беседы с женой пациента определяется выявлением деструктивных, психотравмирующих установок, подлежащих обязательной коррекции (один из частных формальных показателей к этому — величина IX пункта шкалы СФМ на уровне I и ниже).

Приглашение женщины для беседы с сексопатологом, психологически безболезненное у молодоженов, превращается при данном синдроме в крайне деликатную акцию. Ее желательно поручать женщине — сексопатологу: супруги пациентов, дамы преклонного возраста, часто наотрез отказываются обсуждать детали интимной жизни с молодым мужчиной, даже облаченным в белый халат. К сожалению, в рамках действующей по Приказу № 920 Минздрава СССР провизорной регламентации (один сексопатолог на 500 000 или 1 000 000 населения) обеспечить наличие в штате женщины-сексопатолога удастся не везде. Еще более серьезные трудности возникают при сексопедической коррекции: в большинстве случаев приходится изменять установившиеся поведенческие стереотипы, расширять диапазон приемлемости, оживлять и даже у некоторых индивидуумов впервые культивировать элементы сексуальной игры. Существенную помощь в этой работе могла бы оказать санитарно-просветительная литература, но в большинстве своем она крайне примитивна, не содержит ничего, кроме запугивания и неуклюже маскируемых про-

поведений, а отдельные исключения из этого адресованы обычно воспитателям, подросткам или молодоженам. Популярные материалы, рассчитанные на читателей старшего возраста, буквально единичны [423, 81].

Первым конкретным воздействием, которое должно стать постоянным, систематическим с первых же дней, независимо от наличия сексуальной партнерши, является система мероприятий, направленная на обеспечение биохимического фундамента адаптации. Поскольку суть инволюционного синдрома составляет изначальная задержка пубертатного развития, эти мероприятия в принципе идентичны мероприятиям, описанным при указанной патологии (см. с. 242). Однако тотальная перестройка всей формулы метаболизма путем систематических тренировок, составляющая основу реабилитации молодых мужчин с первичной задержкой пубертата, наталкивается на значительные затруднения у пациентов с синдромом инволюционного снижения, поскольку у них резко ограничены пределы функциональных нагрузок. В связи с этим активация адаптационно-энергетических механизмов через мышечный аппарат им не под силу. Из числа больных прежде всего отбирают тех, кто в прошлом имел серьезную спортивную подготовку, и при отсутствии противопоказаний советуют возобновить интенсивные тренировки с целью восстановления спортивной формы. У остальных пациентов на фоне систематических двигательных и дыхательных упражнений умеренной интенсивности (К. Динейка, 1966) предпринимают перестройку уровней реактивности путем применения адаптогенов (см. 2.4.1.3).

Физические упражнения вне зависимости от их интенсивности должны выполняться ежедневно; медикаменты назначают курсами, длительность которых зависит от препарата и индивидуальной реактивности организма, а начало приурочивается к естественным спадам реактивности (к концу зимы и весной) либо к ее снижению вследствие инфекций и т. п.

Если сексологическая симптоматика ограничивается единичными гиперфункциональными симптомами, свидетельствующими о значительной резистентности организма (например, только ускорением эякуляций), то лекарств лучше не назначать, ограничиваясь поливитаминными препаратами типа декамевита профилактически в периоды сезонных спадов резистентности. При сексологических симптомах гиподисфункционального круга у пациентов, обремененных ограничениями общесоматического состояния, двигательные нагрузки умеренной интенсивности следует сочетать с применением адаптогенов и их аналогов. Наконец, у ряда больных заметной компенсации специфически сексологических проявлений удастся добиться применением следующей прописи:

Rp.: Sulfadimezini 0,25  
Calcii pantothenatis 0,01  
Magnesii sulfatis  
Acidi ascorbinici āā 0,25

S. По 1 порошку в первой половине дня между приемами пищи

После 30-дневного курса лечения делают перерыв на 10 дней. Такие 40-дневные циклы повторяют подряд 3—4 раза.

Достигнутая биохимическая адаптация должна систематически поддерживаться, предпочтительно двигательным режимом и воздействием природных лечебных факторов.

По определению Ф. З. Меерсона, в пожилом возрасте наибольший риск представляет именно утрата долговременной адаптации [214].

Специфическими показателями достигнутой энергетической перестройки являются повышение общей витальности (в том числе агрессивности и сексуального либидо), усиление *Vorlust* и *Wollust*, обострение оргазма, учащение спонтанных и увеличение стабильности адекватных эрекций, своеобразное «усреднение» продолжительности фрикционной стадии копулятивного цикла (при исходной ускоренной эякуляции — сдвиг в сторону замедления, при *ejaculatio tarda* — в сторону ускорения). Один из наших пациентов, до обращения в сексологический центр получавший по назначению уролога инъекции суспензия, не отмечал никаких изменений в сексуальных проявлениях на всем протяжении лечения (за полгода сделано 6 инъекций). После обследования в сексологическом центре этот пациент, имевший в прошлом II спортивный разряд по плаванию, возобновил регулярные тренировки (3 раза в неделю) и через 3 мес сократил их до 2 раз в неделю при ежедневной получасовой разминке, сочетаемой 1—2 раза в год с приемом адаптогенов. После 2 мес регулярных тренировок у него нормализовались либидо, *Vorlust*, *Wollust*, до этого чрезмерно растянутые фрикции сократились до 1—2 мин, эякуляции стали регулярными (до этого более чем половина сношений заканчивалась анэякуляторно), с острым оргазмом. Этот результат вне зависимости от приема адаптогенов стойко держится на протяжении 6 лет.

Особое значение в инволюционном периоде приобретает регулирование и поддержание соответствующего уровня половой активности. Если в молодом возрасте можно, а в определенных условиях и должно подавлять несвоевременные вспышки полового возбуждения, то у пожилых супругов в связи со спонтанностью большинства сексуальных проявлений у мужчин чрезмерная щепетильность в выборе времени и условий для сношений с возрастом становится рискованной. Половое желание у большинства мужчин ундулирует — за каждым подъемом волны возбуждения, если оно не включается в копулятивный цикл, следует естественный спад, за которым следует очередной подъем. Общее количество подъемов, длительность интервалов между ними и соотношение высот отдельных волн возбуждения определяются множеством факторов, среди которых и адаптационная способность, и соотношение возбуждательного и тормозного процессов, и феномен *Тарханова*, и возраст. В молодости интервалы укорачиваются, а высоты нарастают, но с возрастом интервалы между отдельными подъемами возрастают, а интенсивность полового желания идет на спад. Если пожилые супруги не были готовы или сочли несвоевременным первое, второе и третье хотение и успешно их подавили,

то четвертое может вообще не наступить. Услужливая природа ускорит возрастную тенденцию, направленную на полное и необратимое исключение половой активности из реестра свойственных данному индивидууму жизненных проявлений. Супругам приходится отказываться от некоторых сложившихся ритуалов и проявлять гибкость в изменении укоренившихся сексуальных стереотипов, связанных прежде всего со временем, местом и т. п. (только перед сном, только в спальне, только после ванны и много других «только»). Обоим супругам, особенно жене, необходимо более чутко, отзывчиво и оперативно реагировать на сексуальные проявления мужа.

В рамках общей установки на поддержание оптимального уровня половой активности длительность интервалов между половыми актами в значительной мере определяется клиническим вариантом синдрома; при экзальтационном варианте показано укорочение интервалов, при ретардационно-анэякуляторном их следует несколько удлинить. Наряду с этим при названных вариантах могут использоваться такие нейрогуморальные механизмы, как воздействие на пороги эякуляторной реакции ацидотического или алкалитического сдвига, вызываемые произвольной регулировкой дыхания: ускоренное семяизвержение успешно задерживается гипервентиляцией (глубокое форсированное дыхание при приближении момента семяизвержения), сочетаемой с урежением фрикций, при ретардации ускорению семяизвержения способствует задержка дыхания на фазе максимального выдоха.

Прогноз. Катамнез (от 4 до 12 лет) при стержневом синдроме инволюционного снижения и дезинтеграции половых проявлений у больных, лечившихся во Всесоюзном научно-методическом центре по вопросам сексопатологии, свидетельствует о высокой общей эффективности реабилитационного комплекса: стойкое выздоровление получено у 28,5% пациентов, улучшение со стабилизацией на приемлемых для обоих партнеров формах и уровнях сексуальных проявлений — у 57,2%, не удалось добиться положительных сдвигов у 7,3% и у 7% в катамнезе произошло дальнейшее ухудшение сексуальных проявлений. В двух последних группах отсутствие положительных результатов четко определялось утратой привычного сексуального партнера (смерть или разрыв отношений). Этот же фактор выступал (однако намного реже) и в других группах в качестве одной из самых омрачающих прогноз и затрудняющих реабилитацию детерминант. Заключение нового союза у большинства пожилых мужчин вследствие возрастающей с годами избирательности межличностных контактов и снижения возможностей приспособить свои взгляды и стиль поведения к жизненному стереотипу другого человека оказывалось одним из самых серьезных препятствий на пути к сексуальной реабилитации.

Прогностически наиболее благоприятен экзальтационный вариант, за ним следуют вариант спокойного угасания и ретардационно-анэякуляторный; наиболее труден для реабилитации вариант ажитированно-невротический в связи со значительным вовлечением психической составляющей.

В судебно-экспертной практике следует учитывать специфические возрастные особенности: возможность оживления некоторых подавлявшихся на протяжении жизни сублатентных (а иногда латентных, несознанных) аномальных и перверзных тенденций, часть которых (например, визионизм, проявляющийся, в частности, интересом к порнографии) носит явно компенсаторный характер. Однако такие тенденции во все эпохи сильно преувеличивались и драматизировались дурной бытательской традицией, и при подобных обвинениях необходимо соблюдать предельную объективность. Оптимальная тактика здесь лежит в проведении разумной границы между проявлениями терпимыми и недопустимыми, с использованием в качестве главного критерия сбалансированности индивидуальных прав личности с охраной общественных интересов.

В профилактике наряду с предотвращением пагубного воздействия мышечной гиподинамии и передаточное решающее значение для сохранения половых функций в инволюционном периоде приобретает регулярность половой жизни. При абстиненциях затяжного характера (чему способствуют учащающиеся в этом возрасте заболевания то одного, то другого супруга) легко преступить критическую черту, за которой угасание половых функций становится необратимым. Профилактика рассматриваемого синдрома не должна ограничиваться сексологическими рамками, и сохранение половой активности следует оценивать шире — в аспекте общегеронтологическом, с учетом положительной коррелятивной связи между половой активностью и продолжительностью жизни [67].

### **2.5.2.8.3. Расстройства нейрогуморальной составляющей, вызванные производственными интоксикациями, воздействием ионизирующего облучения и применением лекарственных средств**

Объединение разнородных и малочисленных наблюдений этих расстройств, составляющих в сумме 3,1% всех обращений за сексологической помощью, обусловлено единством патогенеза (поражение нейрогуморальной составляющей), важностью этих расстройств для охраны труда и необходимостью обеспечить безопасность лечебного процесса (т. е. исключить неблагоприятные для половой сферы побочные эффекты терапевтических средств). Однако пока исследования по этим проблемам либо не выходят за рамки эмпирического сбора и первичной систематизации данных [384, 397, 353, 509], либо посвящены скрытым патогенетическим механизмам [108, 475], предлагая рекомендации профилактического плана, например, изменение ПДК определенных веществ на производстве [108].

В этиологии рассматриваемых нарушений основную роль играли следующие воздействия: 1) гормональные препараты (сустанон, метилтестостерон, тестостерона пропионат и др.) — 31%; 2) противоэпилептические средства — 20%; 3) рентгеновское и другие облучения — 16%; 4) тетраэтилсвинец — 12%; 5) радиоактивные кобальт и стронций — 8%; 6) ртуть и ртутьсодержащие соединения —

4%; 7) свинец — 4%; 8) транквилизаторы (чаще всего длительный прием элениума по поводу различных невротических состояний типа «невроза сердца» и т. п.) — 3%; 9) анафилаксия, спровоцированная введением лечебных сывороток — 2% случаев.

Общими в патогенезе этого рода нарушений являются заинтересованность нейрогуморальных механизмов — от гипоталамического отдела до синаптических медиаторов [509] — и плюригландулярность (изменения многих эндокринных желез).

Клинические проявления зависят от особенностей этиологического фактора. Так, большинство противосудорожных средств при длительном приеме повышают пороги возбудимости тех образований ЦНС, которые обеспечивают протекание копулятивного цикла, что сказывается снижением либидо, притуплением *Vorlust*, *Wollust* и оргазма, задержками эякуляции и ослаблением эрекций. У некоторых больных развитию *ejaculatio tarda* предшествует ускорение эякуляции, что свидетельствует о резерве для функциональной компенсации и гиперкомпенсации. Все эти явления на протяжении многих лет сохраняют обратимость, однако со временем, чаще всего с момента ослабления эрекций, клиническая картина осложняется формированием невроза ожидания. При других этиологических факторах вовлечение субкортикальных нервных структур сочетается с поражением генеративного аппарата. Так, после многолетнего производственного контакта с повышенными (до изменения ПДК) концентрациями винилхлорида наряду с расстройствами рекреативных проявлений сексуальной сферы (статистически значимое снижение I показателя СФМ) были выявлены нарушения репродуктивного аппарата в виде снижения концентрации, общего количества и подвижности спермиев [108].

Однако наиболее изучена клиника нарушений, обусловленных необоснованным или избыточным применением гормональных препаратов андростероидного ряда. Последовательность появления симптоматики у таких больных вырисовывается при анализе анамнестических данных. В самом начале у отдельных больных (обычно повышению внушаемых) отмечается переходящее «улучшение» в виде усиления эрекций, изменения длительности полового акта, повышения полового влечения (в действительности были акцентуация внимания на сексуальной сфере, повышение общей агрессивности и суггестивная уверенность в своих возможностях). Гораздо чаще, однако, в начале применения андрогенов больные не отмечают ожидавшихся положительных сдвигов, что нередко вызывает обостренную эмоциональную реакцию («крушение надежд»). Наконец, у некоторой части больных отмечаются сдвиги, обусловленные не положительным или «реактивным» (на отсутствие ожидавшегося эффекта) эмоциональным резонансом, а соматической реакцией физиологических регуляторных систем, обеспечивающих гомеостаз: переходящее учащение поллюций, развитие мастопатий, появление симптомов вегетативной лабильности и т. п. Сроки выявления и выраженность этих симптомов определяются главным образом интенсивностью «лечения», а также состоянием физиологических систем.

В отличие от больных, которым проводится заместительная терапия андрогенами по соответствующим показаниям, у этих пациентов выраженность и длительность положительного эффекта с каждой инъекцией не возрастают, а напротив, снижаются. Если применение андрогенов не прекращается, то у больного формируется синдром фармакологической кастрации.

Больной Р., 36 лет, пилот.

СФМ: «1»22/1,520,5/211,5/1—«5»/4/4,5/1—«14,5».

Обратился во Всесоюзный научно-методический центр по вопросам сексологии с жалобами на бесплодие и раннее «охлаждение» в половом отношении. Два года назад, проводя отпуск в доме отдыха, за неделю до возвращения домой имел половую связь с молодой женщиной в ее квартире. После двукратного полового акта без каких-либо отклонений от свойственного ему стереотипа (непродолжительные, в пределах 2—3 мин, предварительные ласки, первое сношение продолжительностью около минуты, после получения, заполненного «нежным воркованием», — повторный половой акт при безукоризненной эрекции продолжительностью 3—4 мин) он закончив тихие, умиротворяющие заключительные ласки, начал засыпать. Однако Р. был грубо разбужен и «первый раз в жизни увидел что такое фурия»: разъяренная женщина осыпала его отборной бранью и в самых оскорбительных выражениях прокомментировала все его физические и нравственные «уродства». Р. «пересмотрел» всю свою жизнь и пришел к мысли о том, что он сексуально неполноценен, погубил себя онанизмом, что до сих пор все женщины, с которыми он имел интимные связи, из жалости скрывали от него свою осведомленность о его мужских качествах, со страхом думал о возвращении, сомневался, стоит ли жить дальше после того как узнал «всю правду» о себе. Проведя в таком состоянии почти без сна несколько ночей, до истечения срока путевки возвратился домой и, терзасмый сомнениями, сознаться ли во всем жене или «играть комедию, прикидываясь мужчиной», потерпел с женой «позорное фиаско» — не смог произвести интроитус из-за полного отсутствия эрекции. В этот критический момент «от крайней, непоправимой, трагической глупости» его спасло то, что жена была обеспокоена не сексуальными делами, а нервной реакцией мужа. Нежная заботливость жены, ее спокойствие, передавшееся и ему, позволили «сохранить равновесие».

После этого, не решаясь обращаться за помощью в ведомственную санслужбу, поехал на обследование в областной центр к дерматовенерологу, который предписал абсолютный половой покой в течение 2 мес, а затем — метилтестостерон по 1—2 таблетки под язык 3 раза в день.

Выполнить предписание о полном половом покое, однако, не удалось: раздельными спальнями супруги не располагали, и когда жена ложилась в свою постель, у Р. возникали сильные эрекции, и несколько раз в месяц происходили ночные поллюции. Когда истекли 2 мес, к Р. возвратились его сомнения, и при попытке возобновить половую жизнь неудача повторилась. Дерматовенеролог назначил инъекции тестостерона пропионата. Р., переехавший к этому времени в областной центр, решил форсировать лечение: объявив дерматовенерологу, что он потерял письменное предписание об инъекциях, и получив дубликат, он предъявил его в процедурный кабинет поликлиники другого района (объяснил, что ему ближе к месту работы), и в результате получал двойные предельные дозы тестостерона. По окончании «лечения» эрекции у него возникали намного реже и, не достигнув предельной выраженности, очень скоро прекращались, поллюции происходили не чаще раза в месяц, а попытки к половому акту заканчивались неудачами, к которым он «начинал вроде бы привыкать». Но так как он «настроился на взлет и уже не мог остановиться», он обратился к урологу, который назначил курс лечения сустаномом. Однако улучшение не наступило, а вскоре состояние больного даже ухудшилось: эрекции, так же как ночные поллюции, полностью прекратились, а половое желание угасло и больше не тревожило («мы с женой к этому, видимо, привыкли»). Через несколько месяцев после прекращения всяких лечебных процедур однажды под утро Р. проснулся с эрегиро-

ванным половым членом, произвел интритус, начал фрикции и испытал нечто похожее на эякуляцию и оргазм. Через десять дней это повторилось, но оргазм оказался заметно острее. Так при отсутствии либидо (вот почему в СФМ Р. сделал оговорку по 1 пункту), ориентируясь на спонтанные утренние или предутренние эрекции, супруги возобновили сношения, а с тех пор как жена научилась «играть» с половым членом, им иногда удается провести половой акт и вечером. С момента начала заболевания супруги не применяли никаких контрацептивных мер. Когда половая жизнь наладилась, решили, что при наступлении беременности будут ждать ребенка, хотя у них уже были две дочери. В связи с этим решили проконсультироваться в сексологическом центре.

Платоническое либидо у Р. пробудилось в 10 лет, сексуальное — в 13. Первая эякуляция при ночной поллюции — в том же возрасте. Приблизительно через полгода после первой поллюции начал мастурбацию (обычно раз в неделю, чаще 3 раз в неделю не мастурбировал). Половая жизнь с 18 лет — несколько непродолжительных связей. Женат с 20 лет (женится на девушке 19 лет). Жена работает чертежницей. В первый год после женитьбы — ежедневные половые акты с эксцессами до 2 в предвыходные дни (с женой больше 3 сношений за сутки не имел, в добрачный период были единичные эксцессы до 5). УФР с 22 лет, со второго года брака. У жены сексуальность пробудилась через год после рождения первого ребенка. Внебрачная связь была один раз. Алкоголь употребляет в умеренных дозах. Не курит. В годы учебы имел I разряд по гимнастике, с момента окончания летнего училища-тренировки прекратил. По типу высшей нервной деятельности — сангвник. В досуге до сексологического расстройства преобладали развлечения. Доминирующая мотивация — престижного уровня. Шкала ценностей ориентаций: профессиональные интересы, быт, культурные интересы, здоровье, секс.

Объективный статус: окружность грудной клетки — 108 см, высота ноги — 89 см, рост — 178 см, масса тела — 76 кг, ширина таза — 33 см, ширина плеч — 45 см, ТИ 2,00. Оволосение лобка по мужскому типу. Пульс лежа 58, стоя 63 (+5) уд/мин. Половой член длиной 10 см, окружность 8 см. Головка закрыта. Мошонка с выраженными складчатостью и пигментацией. Оба яичка дряблые, по длинной оси 1,5—2 см, безболезненные. Предстательная железа атрофична. Применением виброякулятора получено 2 мл спермы (предыдущая эякуляция за 13 дней до этого). Вязкость понижена. Ни семенных нитей, ни клеток спермиогенеза в эякуляте не обнаружено. В числе предъявленных больших документов медицинская книжка с записью за 3½ года до данного обследования: «Яички нормальной величины и консистенции».

Приведенное наблюдение, во-первых, ярко демонстрирует типичную эмоциональную реакцию здорового мужчины на истинную или воображаемую сексуальную несостоятельность: от первоначального острого кризиса с суицидальными мыслями (при фактическом отсутствии каких бы то ни было сексуальных расстройств) к постепенной психологической адаптации на уровне полного угасания всех сексуальных проявлений, дважды обозначенной самим пациентом как привыкание. Таким образом, при всей специфике переживаемого пациентом душевного кризиса подтверждается одно из основных положений современной суицидологии: с углублением дефекта суицидальный риск не повышается, а понижается (А. Г. Амбрумова, 1981). Больной был наиболее близок к суициду, когда никакой болезни еще не было; когда же у него обозначились несомненные признаки рекреационной и прокреационной дефицитарности, суицидальная готовность практически исчезла. Столь же ярко в данном наблюдении иллюстрируется роль поведения женщины как патогенного (случайная знакомая) и реабилитационного (жена больного) фактора. Однако наиболее показательно в данном наблюдении пагубное влияние

необоснованного назначения гормональных препаратов. В данном наблюдении четко выделяют три этапа: 1) полное отсутствие каких бы то ни было сексуальных расстройств вплоть до завершения эпизода внебрачной связи; 2) невроз ожидания, возникший в период между возвращением из дома отдыха и началом применения андрогенов, подтверждаемый прежде всего таким патогномичным симптомом, как диссоциация спонтанных и адекватных эрекций; 3) развитие в дальнейшем в результате массивного применения андрогенов синдрома фармакологической кастрации с атрофией яичек и аспермией.

Особого рассмотрения заслуживает последовавший за этим четвертый этап с частичной, но стойкой ремиссией элементарного набора рекреативных проявлений сексуальности, наступившей благодаря сочетанию благоприятных преморбидных данных (усиленный вариант средней половой конституции при  $Kg=6,25$  и сангвинический темперамент при низкой значимости сексуальной сферы в шкале ценностных ориентаций) с чутким поведением жены больного. Нельзя не видеть, что необоснованным применением гормональных препаратов «моделируются» клинические варианты синдрома инволюционного снижения. В данном случае совершенно здоровый молодой мужчина доведен до инволюционного синдрома с бесплодием и проявлениями спокойного угасания.

Характерный для всего периода семейной половой жизни обусловленный особенностями работы летчика-инструктора падающий половой режим ( $Ka=3,66$  и  $Ka/Kg=0,58$ ) подтверждает концепцию В. А. Геодакяна — несмотря на молодость обоих супругов, у них рождаются девочки (см. с. 36—41 пропедевтической части руководства).

Лечение рассматриваемых нарушений во всех случаях является симптоматическим и поэтому оттесняется на задний план профилактикой. Только строго научное исследование широкого круга производственных факторов и лекарственных средств, подозрительных на тропизм к сексуальной сфере, может предупредить развитие синдромов, большей частью необратимых. Даже наиболее благоприятный по прогнозу синдром повышения порогов сексуальной возбудимости под влиянием противоэпилептических средств не обеспечивает врачу никакого оперативного простора — отмена препаратов чревата утяжелением основной симптоматики вплоть до развития *status epilepticus*. Только сравнительный анализ различных противоэпилептических средств, соизмеряющий их противосудорожное действие с угнетением сексуальной сферы, может представить данные для обоснованных лечебно-профилактических рекомендаций. Единственное исключение из этой программы исследования патогенного воздействия на сексуальную сферу рассмотренных факторов представляют гормональные препараты, в первую очередь андростероиды. Пагубное влияние их при необоснованном назначении совершенно очевидно. Они вызывают формирование стержневых синдромов (вплоть до фармакологической кастрации), оттесняющих все сопутствующие синдромы. В других случаях, когда нельзя исключить влияние иных факторов, ущерб от необоснованного назначения гормональных

средств растворяется в другой патологии (гипогонадизм, частичная атрофия яичек с олигоспермией, астеноспермией, тератоспермией и др.). Мы хотим еще раз обратить внимание на недопустимость приема сексологических больных врачами, не имеющими специальной сексологической подготовки.

### **2.5.3. РАССТРОЙСТВА НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ У ЖЕНЩИН**

Сексуальные нарушения у женщин, обусловленные поражением нейрогуморальной составляющей, имеют по сравнению с аналогичными синдромами у мужчин ряд особенностей, что объясняется прежде всего менструальным циклом, связанным с колебаниями уровня гормонов в разные фазы. Различная частота обращений к сексопатологу мужчин и женщин при аналогичных синдромах и степенях поражения нейрогуморальной составляющей отражает не только частоту нарушений, но и разную субъективную значимость тех или иных нарушений для мужчин и женщин. Так, возрастное снижение сексуальности у женщин исключительно редко служит поводом для обращения к сексопатологу. При повышении сексуальности женщины обычно труднее адаптируются и вынуждены обращаться за помощью.

#### **2.5.3.1. НАРУШЕНИЯ ПОЛОВЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ПАТОЛОГИИ МОЗГОВОГО ЗВЕНА НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ**

Как было показано ранее (см. 2.1.2), под контролем гипоталамуса находятся все железы внутренней секреции, в том числе и половые. Принято считать, что в регуляции выделения гонадотропинов участвует передняя область гипоталамуса, которая стимулирует половое развитие, тогда как задняя область тормозит его. Патология гипоталамической области у женщин в зависимости от локализации, характера поражения и особенностей нейрогуморальных отношений в рамках единой гипоталамо-гипофизарной системы может приводить как к ослаблению, так и к повышению половой функции в любом возрасте. В этих случаях сексуальные нарушения входят в структуру гипоталамического синдрома, сопровождаясь другими признаками поражения гипоталамуса, хотя встречаются и изолированные (моносимптомные) поражения сексуальной сферы.

Гипоталамический синдром может возникать в результате опухолей головного мозга, инфекций (грипп, малярия, ревматизм, хронический тонзиллит), хронических интоксикаций, травм головного мозга, гидроцефалии, сосудистых заболеваний. Провоцирующими факторами могут быть стрессовые ситуации в результате оперативных вмешательств, патологических родов, массивных кровотечений, а также психогении. При снижении сексуальности женщины за сексологической помощью обращаются реже, так как другие проявления

гипоталамического синдрома, связанные с вегетативно-висцерально-сосудистыми и другими нарушениями, дезактуализируют сексуальную сферу. Нередко угнетение гипоталамусом гонадотропной функции передней доли гипофиза приводит к снижению сексуальности, сопровождающемуся аменореей и дисменореей.

#### 2.5.3.1.1. Синдром гипоталамической гиперсексуальности

Гиперсексуальность при гипоталамическом синдроме у большинства пациенток протекает пароксизмально, в виде кризов. Кризы выражаются в резком повышении полового влечения и половом возбуждении, которое нарастает до оргазма. Половое влечение, становящееся иногда императивным, может быть либо гетеро-, либо гомо-, либо бисексуальным. В некоторых случаях отмечается расторможенность с направленностью сексуального влечения на различные объекты с перверзными тенденциями. В других случаях вообще никакой направленности полового влечения нет и оно воспринимается как беспокойство, тревога, «ненахождение себе места». Такие явления бывают в детском возрасте или у взрослых при систематическом подавлении сексуальности чрезмерно строгим воспитанием или самоограничением в связи с сознанием болезни.

Возбуждение свойственно всем формам гиперсексуальности независимо от направленности полового влечения. Оно характеризуется сильными специфическими ощущениями в области половых органов (чувством переполнения кровью, увеличения объема), повышением их чувствительности. Иногда к этому присоединяются чувство жара, щекотания, «дребезжания», переполнения мочевого пузыря, учащенные позывы к мочеиспусканию, часто сопровождающиеся болевыми ощущениями внизу живота и пояснице. Женщины с гиперсексуальностью мультиоргастичны, т. е. способны испытать не один, а несколько ярких оргазмов; в более тяжелых случаях оргазм возникает с самого начала стимуляции (или даже без стимуляции при нарастании возбуждения), длится до часа и более, принимая волнообразный характер. Оргазм обычно возникает легче, чем у здоровых женщин, при любой форме стимуляции (половом акте, петтинге, мастурбации), при эротических сновидениях и даже под воздействием неадекватных раздражителей. Удовлетворение в виде разрядки и спада возбуждения или наступает ненадолго (от нескольких часов до нескольких минут), или вовсе не наступает. В этих случаях возбуждение с каждым оргазмом нарастает. Такое состояние нередко приводит к тому, что женщина, несмотря на сильное половое влечение, начинает избегать как половой близости, так и вообще любых ситуаций и факторов, провоцирующих сексуальность.

Половое возбуждение часто возникает в виде кризов, которые наступают либо под влиянием присутствия мужчин, разговоров на сексуальные темы, эротических сцен в кино, при чтении литературы и т. п., либо внезапно, при действии неадекватных раздражителей (например, мелькание изображения на экране телевизора, вибрации в транспорте, любые отрицательные эмоции, физические нагрузки).

При этом половое возбуждение сопровождается ухудшением общего состояния, покраснением или побледнением кожи, головной болью, головокружением. В отличие от «чистых» гипоталамических кризов (без полового возбуждения), больные одновременно могут жаловаться на императивные позывы к мочеиспусканию и дефекации, сочетающиеся с затрудненным мочеиспусканием. Некоторым женщинам свойственна гипертермия (до фебрильных цифр), и не только во время приступов, но и в межприступный период. В отдельных случаях у больных с синдромом гипоталамической гиперсексуальности отмечаются отеки лица и сыпи различной локализации, сопровождаемые зудом. Иногда сексуальный криз сопровождается мышечной слабостью, астенией, адинамией. У некоторых больных нарушается аппетит, что приводит к повышению или резкому снижению массы тела.

При этом синдроме могут быть различные нервно-психические расстройства. Наиболее часто наблюдается астения. Нарушения сна проявляются сонливостью днем и ночной бессонницей; эротические сновидения с оргазмом нередко не только будят больную, но и вызывают боли внизу живота, пояснице, половых органах и нарастание возбуждения. Во время криза нередко появляются сенестопатии, приступы сопровождаются опасениями, тревогой, страхами. У больных наблюдаются ипохондрические расстройства, особенно при затяжном течении заболевания. Характерны и аффективные нарушения с длительным снижением фона настроения, иногда до выраженных депрессий. Кризы гиперсексуальности могут представлять эквивалент гипоталамической эпилепсии, чередуясь у больных с кратковременными потерями сознания и тоническими судорогами. У части этих больных без припадков на дневной и ночной ЭЭГ регистрируются судорожные разряды в виде вспышек острых одиночных волн.

Повышение сексуальности может приводить как к асоциальному поведению с множеством случайных половых связей и алкоголизацией, так и к затруднению половых и социальных контактов. Асоциальное поведение чаще развивается тогда, когда заболевание начинается в детском, подростковом или юношеском возрасте, когда больная еще не сформировалась как личность, и образовавшийся психический инфантилизм не позволяет противостоять болезненному повышению влечения. Повышение влечения, как правило, не диагностируется, а отклонения в поведении при отсутствии формально распознанных психических заболеваний рассматриваются как распушенность. Изоляция таких больных в однополом коллективе не излечивает гиперсексуальность, а приводит к переориентации влечения на гомосексуальное, и такие больные становятся инициаторами гомосексуальных контактов в коллективе. При позднем развитии синдрома гипоталамической гиперсексуальности, после того как сложились и осознались (интериоризация по Л. С. Выготскому) моральные и социальные нормы, внезапное повышение сексуальности воспринимается как психическая травма. Особенно страдают лица психастенического, тревожно-мнительного склада, они воспринимают заболевание как катастрофу, боятся, что это приведет их к

моральному падению, у них нередко навязчивые мысли о том, что окружающие «все знают», и они активно избегают контактов с мужчинами. Сексуальные контакты, если они возникают, омрачаются сознанием своей «порочности», уверенностью, что партнер не женится на такой «развратной» женщине. В некоторых случаях наметавшиеся браки действительно распадаются, так как партнер бывает озадачен необычным поведением женщины, особенно при интимной близости. Нередко нарушаются и межличностные отношения в семьях, до этого бесконфликтных, что объясняется не столько повышением притязательности женщины, сколько наслаивающейся раздражительностью и ухудшением ее общего состояния.

Диагноз синдрома гипоталамической гиперсексуальности основывается на анамнезе и объективных данных. Кроме явлений гиперсексуальности, почти всегда имеются симптомы, характерные для гипоталамического синдрома. На ЭЭГ почти всегда выявляют патологические изменения. На рентгенограммах черепа иногда обнаруживаются признаки повышения внутричерепного давления. В каждом подобном случае необходим снимок турецкого седла, так как гиперсексуальность, вызванная гипоталамическим синдромом или опухолью гипофиза со вторичным вовлечением гипоталамической области, по нервному и психическому статусам неразличимы.

Гиперсексуальность гипоталамического генеза следует дифференцировать с нимфоманией, обычно обусловленной эндогенным психическим заболеванием. *Нимфомания* — гипертрофированное половое влечение навязчивого или сверхценного характера, в основе которого лежит диссонанс между биологическим и психическим компонентом либидо. При нимфомании возбуждение субъективное, не сопровождается специфическими изменениями гениталий (вазкуляризации, мышечного тонуса и т. п.), оргазм достигается с трудом или не наступает вовсе. Однако навязчивый или сверхценный характер полового влечения толкает женщину на частую, подчас непрерывную смену партнеров. В подобных случаях мастурбация (если она есть) бывает персевераторно-обсессивной. В тех редких случаях, когда поражение глубоких структур сочетается с эндогенным психическим процессом, жалобы на гиперсексуальность становятся нелепыми, часто имеют бредовую окраску. В некоторых случаях окончательную дифференцировку удается провести лишь после терапии. Циклическое повышение влечения и возбуждения при гипоталамическом синдроме, чаще в дни, близкие к менструации, следует отличать от колебаний влечения при циркулярных аффективных расстройствах. При гипоталамическом синдроме повышение влечения болезненное, совпадает с ухудшением общего состояния, чаще сопровождается депрессией, а при циркулярных аффективных расстройствах, как правило, совпадает с маниакальной фазой.

Лечение. При инфекционном генезе поражения гипоталамуса показаны антибиотики, противоревматические средства. При посттравматических расстройствах и повышении внутричерепного давления хороший эффект дают дегидратация, спинномозговая пункция или пневмоэнцефалография. Введение АКТГ дает эффект при нару-

нениях терморегуляции, нейротрофических расстройств. Если поражение глубоких структур вызвано опухолью, то необходимо хирургическое или лучевое лечение. Рентгенотерапия с облучением основания мозга и гипоталамо-гипофизарной области в некоторых случаях применяется и при изолированном неопухоловом гипоталамическом синдроме [322]. Введение ионов кальция снижает тонус симпатической нервной системы и повышает тонус парасимпатической. Витамин В<sub>1</sub>, напротив, повышает тонус симпатической нервной системы. Применяют антигистаминные препараты (димедрол, пипольфен, супрастин) и эрготамин. Если кризы гиперсексуальности протекают на фоне гипоталамической эпилепсии, то следует назначать противосудорожные средства, а также транквилизаторы (элиниум, седуксен). При психических расстройствах необходимо применение психотропных препаратов. В случае циклического повышения сексуального возбуждения хороший эффект иногда дают синтетические прогестины (инфекундин, бисекурин и др.). Монобромистая камфора при большинстве клинических вариантов синдрома гипоталамической гиперсексуальности малоэффективна. О применении игло-рефлексотерапии см. ниже.

Больная В., 28 лет, обратилась с жалобами на ежедневные приступы очень сильного полового влечения и возбуждения, сопровождающиеся оргазмом длительностью 1—4 ч, сильными болями внизу живота, руках и ногах и своеобразными ощущениями («раздувается, растет черепная коробка, двигается на лоб»). Вне приступов слабость; за 6 мес похудела на 15 кг.

Заболела полгода назад остро, на третий день после аборта. Появились жжение внизу живота и пояснице, ломота рук и ног, сильное половое влечение, которого раньше не испытывала. После выписки состояние ухудшилось. Через неделю после аборта сильное влечение стало сопровождаться оргазмом по 3—4 ч. «Сжатие спины, ощущение, что молнией ударило в позвоночник, осветило всю спину, шевелились, переливались мозги, вырастали зубы, глаза проваливались внутрь головы, как углями, жгло ухо и голову». Пугалась, ощущивала голову, глаза, кричала от страха. Половая жизнь облегчения не приносила. Половые акты вне приступов неприятны, болезненны, во время приступа — очень приятны, но облегчения не приносят. Частота половых актов 2 раза в неделю, продолжительностью около 5 мин. Пролежала 1½ мес в неврологическом отделении районной больницы, проводилось лечение глютамином кальция, препаратами брома, валерианой, элиниумом, радедором — безрезультатно. Затем лечение в психиатрической областной больнице: малые дозы инсулина, триоксазин, элиниум, новокаин — также без эффекта.

С детства веселая, общительная, любила петь, обладала хорошим голосом. Воспитание строгое, «пуриганское». До замужества избегала ласк, поцелуев. Замуж вышла в 18 лет. До замужества о половой жизни знала только, что «рожать трудно», что половая жизнь нужна мужчинам и без этого в браке не обойтись. Первый половой акт был неприятен; дефлорация болезненная, с кровью. После родов появилось несильное, непостоянное влечение к половой близости, оргазма при половых актах до заболевания никогда не было. Менструации с 16 лет, по 3 дня, через 28 дней, умеренные, безболезненные. После заболевания менструальный цикл не нарушался. Родов 2, аборт 2. После начала заболевания беременность не наступает, несмотря на отсутствие предохранения. После начала заболевания муж стал к ней относиться еще лучше, бережнее, делает работу по дому, ухаживает за детьми.

Рост 163 см, масса 56 кг. Высота ноги 83 см, ТИ 1,96. Молочные железы дряблые. Ареолы сосков 5×5 и 6×6 см. Кожа бледная, множественные стрии на груди и животе. Оволосение подмышечное — обычное, лобка — тенденция к мужскому. При неврологическом обследовании: зрачки d>v, установочный нистагм. Сухожильные рефлексы слева несколько снижены, ИРЗ ахилловых

рефлексов с обеих сторон до нижней трети голени. Пульс лежа 70, стоя — 78 уд/мин. Гинекологический статус: наружные половые органы развиты правильно, влагалище рожавшей, мышцы промежности сохранены; шейка матки чистая; матка в ретрофлексии, нормальных размеров, подвижная, безболезненная; выделения слизистые, обильные. Больная приехала в сопровождении родственников, заторможена, подавлена; выражение лица скорбное. На вопросы отвечает конкретно, адекватно. Интеллект соответствует образованию и условиям среды. Память сохранена. Продуктивной симптоматики не выявлено. К своему состоянию относится критично.

ЭЭГ: диффузные изменения корковой ритмики со знаками иррадиации, свидетельствующие о дисфункции глубоких, возможно мезодиаэнцефальных структур; межполушарные различия указывают на несколько большую заинтересованность правого полушария. На рентгенограмме выявлены изменения турецкого седла.

Больная направлена в НИИ нейрохирургии, где диагностирована аденома гипофиза и проведен курс рентгенотерапии. Продолжает принимать элениум. Инфекундин временно ухудшил состояние и был отменен. В процессе лечения состояние улучшилось, слабость уменьшилась, утром чувствует себя удовлетворительно, может выполнять нетяжелую работу по дому. Поправилась на 9 кг. Приступы возбуждения первые месяцы оставались ежедневными, но без оргазма и длились всего час. Остальные ощущения притупились или исчезли. Через год после начала рентгенотерапии приступы с перерывами 2—3 дня. Во время приступов нет сексуального возбуждения и неприятных ощущений. Сохраняются головная боль, тошнота, онемение левой руки. При половых актах — полное безразличие. Прекратились эротические сновидения. Менструации скудные, регулярные.

Данное наблюдение иллюстрирует клинический вариант гиперсексуальности, обусловленной поражением глубоких структур мозга, с острым началом в зрелом возрасте и тяжелым пароксизмальным течением. Расстройства схемы тела и множественные сенестопатии, наблюдавшиеся в данном случае, характерны для поражения глубоких структур головного мозга. Безуспешность предыдущей терапии и эффективность патогенетического лечения подтверждают правильность диагностики.

### 2.5.3.1.2. Синдром гипермускулярной липодистрофии

Синдром описан в 1972 г. Н. Т. Старковой с сотр. [298]. Характеризуется чрезмерным развитием скелетной мускулатуры и почти полным исчезновением подкожной жировой клетчатки на туловище и конечностях, иногда — на лице. Кроме того, отмечаются атрофия молочных желез, гипертрофия малых половых губ и клитора. Начало заболевания обычно связывают с перенесенным инфекционным заболеванием и травмой головы. Кроме изменений во внешнем облике, больных беспокоят головные боли, нарушение менструального цикла и повышенное половое влечение. Высказывается предположение о гипоталамо-гипофизарном генезе синдрома и его связи с активацией мезодиаэнцефальных структур и повышением секреции гормона роста. Лечение синдрома — симптоматическое и седативными препаратами.

Больная В., 42 лет (рис. 60), рост 158 см, масса тела 67 кг, ТИ 2,00, поступила с жалобами на нерегулярные менструации, изменение внешности по мужскому типу, повышенное половое влечение, периодические головные боли.

СФЖ: 14/34/44/32/4/=5/7/8/5/4/2/=31.

Наследственность не отягощена. Росла и развивалась до 4 лет нормально. В 4 года заболела паратифом, после чего похудела, особенно лицо и верхняя часть туловища. Больная считает, что строение тела и лица с тех пор такими и остались. В 14 лет перенесла менингит, после которого страдает головными болями. С 7-летнего возраста появилось желание раздражать наружные половые органы. С 11 лет интерес к противоположному полу. Менструации с 12 лет, болезненные и нерегулярные.

С 18 лет испытывает сильное половое влечение к мужчинам, с этого возраста единичные акты мастурбации. С 35 лет частые эротические сны (до начала половой жизни) с оргазмом, во время которого просыпается, обнаруживая руки в половых путях (мастурбации во сне). В этот период испытывала непреодолимое половое влечение к мужчинам. С этого же возраста половая жизнь с женатым мужчиной. Частота половых актов 1 раз в неделю. Оргастичность 100%, оргазм наступал приблизительно через 1 мин. К моменту оргазма у партнера не наступало эякуляции, и она считала его импотентом. Испытывала непреодолимую потребность в половой жизни. После прекращения половой связи (через год) мастурбирует в течение 3 лет по 2—3 раза в неделю. Оргазм получает всегда. Мастурбации считает «позорным запятием, но нет другого выхода». С 39 лет, после резекции яичников (поликистоз?), больная отмечала временное снижение полового влечения. По мнению больной, поликистоз возник из-за онанизма, поэтому после операции она мастурбировать боится. Однако во сне по-прежнему мастурбирует, отчего и просыпается. В настоящее время вновь испытывает непреодолимое половое влечение; часто вскакивает ночью, мечется по комнате, не знает, куда деваться.

При обследовании нарушений внутренних органов не выявлено; при лабораторном исследовании — небольшое повышение СТГ в плазме. Для снижения полового влечения был назначен эменин по 5 мг 3 раза в день и 5 мг напотола на ночь.

### 2.5.3.2. НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ГИПОФИЗА И ПОЛОВЫЕ РАССТРОЙСТВА

#### 2.5.3.2.1. Гипопитуитаризм

##### 2.5.3.2.1.1. Послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шихена)

Послеродовой гипопитуитаризм — заболевание, развивающееся в результате некроза большей части гипофиза (около 90% массы аденогипофиза) после длительного спазма его артерий при обильных



Рис. 60. Больная В. Гипермускулярная липодистрофия. Развита мускулатура, атрофичные молочные железы, отсутствие характерного для женщин слоя подкожной жировой клетчатки.

кровотечениях во время родов или аборта. Описан Sheehan в 1938 г. Основные признаки заболевания: агалактия (иногда гипогалактия) или преждевременное прекращение лактации вскоре после родов, аменорея, гипотрофия наружных и внутренних половых органов, снижение общего тонуса, выпадение волос на лобке и в подмышечных впадинах, снижение полового влечения, адинамия, артериальная гипотония, брадикардия, сухость кожных покровов и слизистых оболочек. Согласно данным ряда исследователей, вначале нарушается гонадотропная функция гипофиза, затем функция щитовидной железы и, наконец, функция коры надпочечников (Шт.-М. Милку, 1973; В. Н. Серов, 1978; К. Н. Жмакин, 1980). Нарушение гонадотропной функции обуславливает гипофункцию яичников, уменьшение или исчезновение полового влечения, аменорею, исчезновение или уменьшение вторичных половых признаков, гипотрофию половых органов. Следствием снижения секреции СТГ являются сухость и бледность кожи и слизистых оболочек, потеря тканями тургора, дистрофические изменения ногтей и зубов. Гипотиреозидизм проявляется снижением общего тонуса, безразличием, ухудшением памяти, вякостью, брадикардией; гипокортицизм — гипотонией, слабостью, адинамией. Все это обуславливает снижение (вплоть до исчезновения) полового влечения. При тяжелых формах пангипопитуитаризма иногда возникают нарушения психики: затяжные депрессии, апатия, потеря интереса к окружающему, ослабление памяти, сонливость.

В зависимости от резервных возможностей передней доли гипофиза назначают заместительную терапию гонадотропинами и (или) эстрогенами, АКГГ и (или) кортикостероидами, тиролиберинем и (или) тиреоидными препаратами. При значительном упадке питания целесообразно назначение анаболических препаратов, поливитаминов. Половое влечение обычно восстанавливается, но наладить менструальный цикл удается не всегда. Наблюдаются случаи, когда больные на фоне проводимого лечения беременеют и рожают. Синдром Шихена следует дифференцировать с болезнью Симмондса.

#### 2.5.3.2.1.2. Болезнь Симмондса

Эта наиболее тяжелая форма пангипопитуитаризма, сопровождающаяся кахексией, впервые описана в 1914 г. Симмондсом. Заболевание развивается вследствие деструктивных процессов в аденогипофизе и гипоталамусе (инфекционный процесс, травмы черепа с последующим кровоизлиянием в аденогипофиз, гипофизэктомия и т. д.). Клиническая картина болезни Симмондса сходна с синдромом Шихена, но более резко выражена. Внешний вид больных достаточно типичен: значительное исхудание с полным исчезновением подкожной жировой клетчатки, атрофия мышц, выпадение волос на голове, лобке и в подмышечных впадинах. Зубы крошатся, расшатываются и выпадают. Имеются признаки нарушения функции всех эндокринных желез. Исчезновение полового влечения и аменорея часто бывают первыми симптомами, на которых фиксируют внима-

ние сами больные, особенно в молодом возрасте. Происходят гипотрофия молочных желез, гипоплазия матки и придатков. Кроме специфического лечения, проводится заместительная терапия гормонами, как при синдроме Шихена.

Гипопитуитарные синдромы, имеющие органическую природу, следует дифференцировать с нервно-психической анорексией, которая развивается у молодых девушек в результате психической травмы (в том числе и на почве сексуальных конфликтов). В отличие от болезни Симмондса при этой патологии имеется несоответствие между резким истощением и общим удовлетворительным состоянием. Больные активны, физические силы позволяют им выполнять задания, требующие значительной затраты энергии. Оволосение на лобке и в подмышечных впадинах сохранено, нет резкой гипотрофии половых органов, хотя менструальный цикл нарушен вплоть до аменореи.

### 2.5.3.2.2. Гиперпитуитаризм

#### 2.5.3.2.2.1. Синдром персистирующей лактореи-аменореи (ПЛА)

Заболевание выражается в патологически длительной лактации в сочетании с аменореей и атрофией половых органов. В 1855 г. Chiari с соавт. описали 2 случая симптомокомплекса персистирующей лактации и аменореи с атрофией матки и яичников после родов. В 1882 г. Фроммель обнаружил послеродовую атрофию половых органов у 1% гинекологических больных. Заболевание получило название синдрома Киари — Фроммеля. Большинство исследователей причиной заболевания считают длительную секрецию пролактина передней долей гипофиза после родов вследствие поражения ядер гипоталамуса, ответственных за торможение продукции пролактина. Заболевание может развиваться и после прерывания беременности в ранние сроки (I. Filipescu et al., 1969). Ahumada, Argonz, del Castillo описали в 1932 и 1953 гг. так называемую идиопатическую лакторей-аменорею у нерожавших женщин, получившую в дальнейшем название синдрома Аумады — дель Кастильо (Аргонса — дель Кастильо). Нередко причиной синдрома ПЛА являются аденома гипофиза или опухоль гипоталамической области. Так, в 1954 г. Forbs, Albright с соавт. обнаружили у 50% больных с ПЛА опухоли гипоталамо-гипофизарной области (синдром Форбса — Олбрайта). Иногда лакторейя наблюдается при акромегалии; описано сочетание лакторейи и аменореи с первичным гипотиреозом (Г. Ф. Мельниченко, 1977). Ятрогенная лакторейя может развиваться при приеме контрацептивов, препаратов раувольфии, седативных средств и др.

Синдром ПЛА разделяют на следующие формы: 1) послеродовая (синдром Киари — Фроммеля); 2) идиопатическая, не связанная с родами (синдром Аумады — дель Кастильо или Аргонса — дель Кастильо); 3) опухолевая (синдром Форбса — Олбрайта); 4) ятрогенная. В 1977 г. Г. Ф. Мельниченко предложила следующую классификацию форм ПЛА: 1) опухолевая, 2) неопухолевая; 3) гипоти-

реодная; 4) ятрогенная. Выделение различных форм синдрома ПЛА позволяет выработать более точные показания для того или иного метода лечения.

Помимо лакторей и аменорей, большинство больных жалуются на ожирение (патогенез развития ожирения связан как со снижением функции яичников, так и с гиперпролактинемией: Д. Я. Шурьгин и др., 1975). Часто выявляется гипертрихоз с избыточной продукцией тестостерона яичниками под влиянием гиперпролактинемии. Однако Г. Ф. Мельниченко (1977) не обнаружила корреляции между уровнем пролактина в плазме и гипертрихозом. При гинекологическом осмотре у большинства больных отмечаются выраженные явления эстрогенной недостаточности — атрофия матки и яичников. В последние годы описаны больные с лактореей-аменореей и нормальными или даже увеличенными поликистозными яичниками [526].

Ведущая роль в развитии симптомов заболевания принадлежит гиперпролактинемии. Наиболее выражено повышение сывороточного пролактина у больных с опухолевой формой ПЛА (до 8000—10 000 нг/мл по сравнению со 100—300 нг/мл при неопухолевой форме). Снижение уровня эстрогенов, вызванное первичным поражением яичников, повышает чувствительность ткани молочных желез к эндогенному пролактину, что и приводит к развитию лакторей. На регуляцию выделения пролактина влияют многие факторы. Половой акт может вызвать повышение его уровня у женщины в 8—10 раз, но не влияет на таковой у мужчин [519]. Прерывание беременности простагландинами значительно чаще вызывает лакторей, чем инструментальный аборт (I. Smith et al., 1972). На секрецию пролактина влияют и многие лекарственные вещества (Г. Ф. Мельниченко, 1977). При синдроме ПЛА нарушается фертильность, что связано с гонадотропинами: обычно снижено содержание ФСГ, а уровень ЛГ нормален или повышен. По данным Г. Ф. Мельниченко (1977), наиболее выражены нарушения гонадотропной функции гипофиза при опухолевых формах ПЛА. Многие больные отмечают снижение полового влечения.

Больная Г., 32 лет, обратилась с жалобами на резкое ослабление полового влечения, лакторей, аменорей, бесплодие, головные боли.

СФЖ:  $1,5 \frac{1,5}{12/24/44/1/2} = 3/3/6/8/1/2 = 23$ .

Регулярные менструации с 14 лет; с 20 лет аменорей, с 22 лет лакторей, с этого же возраста угасание полового чувства. Головные боли с 21 года, возникают приступы по 2—3 раза в неделю, иногда со рвотой. Половая жизнь с 20 лет, после замужества. Через 2 мес после начала половой жизни испытала первый оргазм, который затем наступал во время каждого полового акта. Беременностей не было. С 22 лет отмечает постепенное снижение полового влечения, особенно резко в последние 5 лет, урежение оргазма.

Рост 167 см, масса тела 80 кг, ТИ 1,85. При обследовании обнаружено выделение молока из сосков при надавливании. АД 90/60 мм рт. ст. На реплетенограмме черепа турецкое седло увеличено, спинка седла истончена, выпрямлена.

Заключение: интраселлярная аденома гипофиза. Содержание пролактина в крови превышает норму в 3 раза. Диагноз: пролактинома.

Проводилась дистанционная лучевая терапия на гипотамало-гипофизарную область, после чего назначен парлодел по 0,025 г 2 раза в день. В резуль-

тате лечения лакторея прекратилась, головные боли стали реже, появились нерегулярные менструации, восстановилось половое влечение.

При неопухолевых формах ПЛИА наиболее эффективным препаратом является парлодел (бромкриптин), лечение которым у большинства больных восстанавливает двухфазный менструальный цикл, а у некоторых и репродуктивную функцию. У больных с аденомой гипофиза парлодел значительно снижает уровень пролактина, однако менструальный цикл восстанавливается реже. Возможны восстановление двухфазного менструального цикла и наступление беременности у больных после оперативного лечения. Парлодел подавляет рост аденомы гипофиза, стимулирует гипоталамические рецепторы, блокирует выделение пролактина, но меньше влияет на его синтез (I. Beauvillian et al., 1976); иногда наблюдается резистентность к препарату (K. Seki et al., 1976). При опухолевых формах хороший эффект у части больных достигается применением дистанционной лучевой терапии, однако иногда приходится прибегать к хирургическому лечению. Если лакторея и аменорея после лучевой терапии или оперативного лечения сохраняются, то возможно дальнейшее лечение парлоделом.

### 2.5.3.3. СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФУНКЦИИ ЯИЧНИКОВ

Яичниковую недостаточность вызывает ряд причин. Различают центральную недостаточность, обусловленную нарушениями в гипоталамусе и гипофизе, и периферическую — при нарушениях в яичнике. Наиболее частые причины периферической недостаточности — опухоли, воспалительные процессы с абсцессами, хронические оварииты; реже — амилоидоз, хирургические вмешательства, облучение и пр. Овариальная недостаточность может возникать при нарушении связи гипоталамический сексуальный центр — яичник; в преклимактерическом периоде недостаточность является физиологической, но может приводить к ранней менопаузе и снижению сексуальности.

Хотя сексуальные нарушения, как правило, становятся следствием поражения нескольких составляющих, изучение роли гормонов яичников в патогенезе сексуальных нарушений у женщин, в частности при фригидности, представляет несомненный интерес, позволяя выработать принципы патогенетической терапии. С этой целью на базе поликлинического отделения Института акушерства и гинекологии АМН СССР было обследовано 374 женщины, обратившиеся по поводу снижения либидо до его исчезновения и отсутствия оргазма при половом сближении, и 25 женщин с патологическим поведением полового влечения (табл. 7).

Функцию яичников оценивают с помощью: 1) анамнеза; 2) объективных данных гинекологического осмотра; 3) обследования по тестам функциональной диагностики и дополнительных лабораторных исследований; 4) гинекографии — газовой рентгенографии та-

Таблица 7. Зависимость между сексуальными проявлениями и уровнем эстрогенов (в процентах)

| Сексуальное проявление                 | Нормальный уровень эстрогенов | Эстрогенная недостаточность | Гиперэстрогения |
|--|-------------------------------|-----------------------------|-----------------|
| Снижение сексуальности                 | 53,5                          | 12,6                        | 33,9            |
| Патологическое повышение сексуальности | 16                            | 72                          | 12              |

зовой области с целью выявления внешних контуров находящихся в ней органов (позволяет выявить размеры яичников).

Патология яичников включает следующие формы.

1. *Препубертатная ановария* (выпадение функции яичников в детском возрасте) приводит не только к нарушению фенотипа, но и к асексуальности. Гормональное лечение влияет на развитие вторичных половых признаков, но нормализации психосексуального развития достичь не удается, так как гормональная терапия начинается тогда, когда критические периоды формирования платонического и эротического либидо прошли без соответствующего уровня гормонов.

2. *Постпубертатный гипооваризм* (вторичная ановария) возникает в результате хирургической кастрации и сопровождается нарушением сексуальности.

Больная К., 26 лет, обратилась к сексопатологу по поводу полного отсутствия либидо и оргазма. Менархе с 18 лет, по типу 3—4/28. Половая жизнь с 18 лет вне брака. Первая беременность закончилась искусственным абортom, во время которого произошла перфорация матки, осложнившаяся гнойным перитонитом. Удалена матка с придатком. В 22 года вышла замуж, но при половой близости никаких ощущений не испытывала. Отмечается синдром предменструального напряжения. Цитологически реакция влажалищного мазка 2 по ранней фолликулиновой фазе. Диагноз: вторичная ановария. Назначена заместительная гормональная терапия: микрофоллин по 0,001 г в день, затем 1% раствор прогестерона по 1 мл внутримышечно ежедневно. После первого же курса у больной была викарная менструация (носовое кровотечение), появилось либидо. Заместительная терапия продолжалась 6 мес. Викарных менструаций больше не было, но полностью восстановилась сексуальность: четко выражено либидо, половое возбуждение, оргастичность 50%. Отмечены изменения цитологического мазка: реакция II—III, единичные IV, поздняя фолликулиновая фаза. Перерыв в лечении на 2 мес вызвал ухудшение общего состояния, в мазке клетки ранней фолликулиновой фазы. Сексуальность сохранилась.

3. *Яичниковая недостаточность в зрелом возрасте*. Многие авторы считают, что при яичниковой недостаточности развивается фригидность. А. Э. Мандельштам называет гипооваризм причиной фригидности и рекомендует значительные дозы эстрогенов в первой половине цикла. В более поздних работах тот же автор придает большое значение эстрогенной стимуляции как формирующей биологический фон сексуальности (либидо и эротические сновидения). Действительно, эротическое либидо отсутствует у женщин с недо-

статочностью эстрогенной стимуляции в 5 раз чаще, чем при нормальной эстрогенной насыщенности (4 и 0,8%). В то же время снижение и отсутствие сексуального влечения у женщин с гипооваризмом и с нормальной эстрогенной стимуляцией не представляет статистически достоверного различия (25 и 22,8%), что объясняется второстепенным значением биологического фактора при формировании сексуального влечения. Также нет статистически достоверного различия между оргастичностью женщин с гипооваризмом и нормальной эстрогенной стимуляцией. Однако прослеживается четкая зависимость между функцией яичников и эротическими сновидениями. А. М. Свядоц считает, что эротические сновидения возникают как «прорыв» сексуальности при ее торможении различными психологическими факторами во время полового сближения. При резкой недостаточности эстрогенов эротических сновидений не было. При значительной недостаточности эстрогенов эротические сновидения были у 4 женщин из 19, при незначительной недостаточности эстрогенов — у 19 из 22. При сравнении полученных данных (всего 45 наблюдений) мы получаем статистическую достоверность в 98%.

Среди женщин, обратившихся в Институт акушерства и гинекологии АМН СССР по поводу отсутствия или снижения либидо, а также отсутствия оргазма, у 12,6% отмечен гипооваризм, у 55,5% — эстрогенная стимуляция без отклонений от нормы и у 33,9% — гиперэстрогения со слабостью желтого тела. Можно полагать, что нарушение сексуальности в этих случаях было следствием снижения выработки яичников андрогенов за счет дефицита ЛГ.

4. *Яичниковая недостаточность в климактерическом периоде.* Различают 4 фазы снижения функции яичников вплоть до ее полного угасания: гипоплютеальную, гиперфолликулярную, гипофолликулярную, афолликулярную. При последней также ослабевает компенсаторная функция надпочечников. Сексуальные ощущения при этом снижаются, чему нередко способствует ухудшение общего самочувствия женщины, связанное с гормональной перестройкой и вегетативными сдвигами.

Больная М., 45 лет, менопауза с 40 лет. На протяжении последних 3 лет сексуальные ощущения полностью исчезли, появилась сухость влагалища, затрудняющая половой акт. При исследовании мазка: реакция I—II, атрофический тип. Назначены эстрогены, под влиянием которых появилась скудная менструация. На 25-й день цикла во влагалищном мазке преобладали клетки промежуточного и поверхностного слоев. В результате лечения восстановились либидо и редкий оргазм. Эстрогены (микрофоллин) заменены нон-овлоном. На 3-й месяц приема нон-овлона сексуальные ощущения полностью восстановились.

*Сдвиги нейрогуморальной составляющей при беременности и в послеродовом периоде.* Во время беременности резко возрастает количество гонадотропных хориогонических гормонов, а также экстрогенов и прогестерона, причем гиперэстрогения является физиологической. После родов количество эстрогенов уменьшается, отмечается спад рецептивности яичника к гормональным воздействиям. Результатом указанных изменений нередко является снижение сексуаль-

ности до половой анестезии. Среди обращающихся по поводу половой неудовлетворенности женщин 14% составляют пациентки со «вторичной» фригидностью после родов (данные ИАГ АМН СССР). У трети из них при обследовании обнаружена гиперэстрогения. Назначение андрогенов (метилтестостерон по 0,005 г 3 раза в день во вторую половину цикла) в большинстве случаев давало положительный эффект.

### 2.5.3.3.1. Синдром Штейна — Левенталя

Основное проявление синдрома — гиперандрогенная дисфункция яичников при их ановуляторном состоянии. Синдром полиэтиологичен. Сходные симптомы возникают при нарушении гипоталамо-гипофизарно-яичниковой регуляции вследствие инфекций, интоксикаций, психических травм и т. д., причем первичным звеном поражения могут быть как яичники, так и гипоталамус или гипофиз. Выделяют также генетическое обусловленное нарушение биосинтеза половых гормонов в яичниках, приводящее к избыточной продукции яичниками андрогенов.

Заболевание проявляется в пубертатный период, когда активизируется функция яичников. Наблюдаются прогрессирующий гирсутизм, нерегулярные ановуляторные менструации, постепенно переходящие в аменорею, иногда — недоразвитие молочных желез и гипертрофия клитора. Специальные исследования выявляют двустороннее увеличение яичников и несколько уменьшенную матку. Характерно гистологическое строение яичников: утолщенная белочная оболочка, обилие кистозно-атретических фолликулов с гиперплазированной внутренней текой, иногда в строме встречается очаговая гиперплазия тека-клеток (текоматоз).

Лечение. Относительно благоприятные результаты дает клиновидная резекция яичников: на некоторое время восстанавливаются менструации, возможно восстановление овуляторных циклов и наступление беременности. Однако, как правило, заболевание рецидивирует. Лечение половыми гормонами или кломифеном в ряде случаев также дает положительный эффект. Несмотря на восстановление овуляторных циклов, редко удается добиться стойкого обратного развития гирсутизма.

Больная Ш., 16 лет, обратилась с жалобами на прогрессирующее оволосение лица и тела, нерегулярные редкие менструации с 13 лет. При обследовании выявлено незначительное повышение 17-КС—19,1 мг/сут. Исследование тестостерона в пробе с дексаметазоном и хориогоннином показало овариальное происхождение избытка андрогенов: фон — 120 нг% тестостерона, при подавлении надпочечников дексаметазоном — 100 нг%, при стимуляции яичников хориогином в условиях продолжающегося подавления надпочечников дексаметазоном — 160 нг% (норма для женщин 40—80 нг%). Последние менструации были 4 мес тому назад. Конфигурация тела женская, молочные железы развиты достаточно, наружные гениталии нормальной женского строения. Оволосение по мужскому типу. На пневмопельвиограмме оба яичника значительно увеличены, матка немного меньше нормы. Диагноз: гиперандрогенная дисфункция яичников (синдром Штейна—Левенталя). Произведена клиновидная резекция яичников. После операции менструальный цикл вос-

становился, отмечались двухфазные циклы, тестостерон крови снизился до 60 нг%. Гирсутизм не прогрессировал, но сохранялся. При обследовании через 8 лет: больная в 20 лет вышла замуж и родила. После родов менструальный цикл не совсем регулярный. Больше не беременеет, хотя не предохраняется. Кривая ректальной температуры подтвердила ановуляцию. Тестостерон крови 80 нг%. Гирсутизм; пальпируются увеличенные яичники. Назначено лечение прерывистыми курсами бисекурина.

### 2.5.3.3.2. Арренобластома

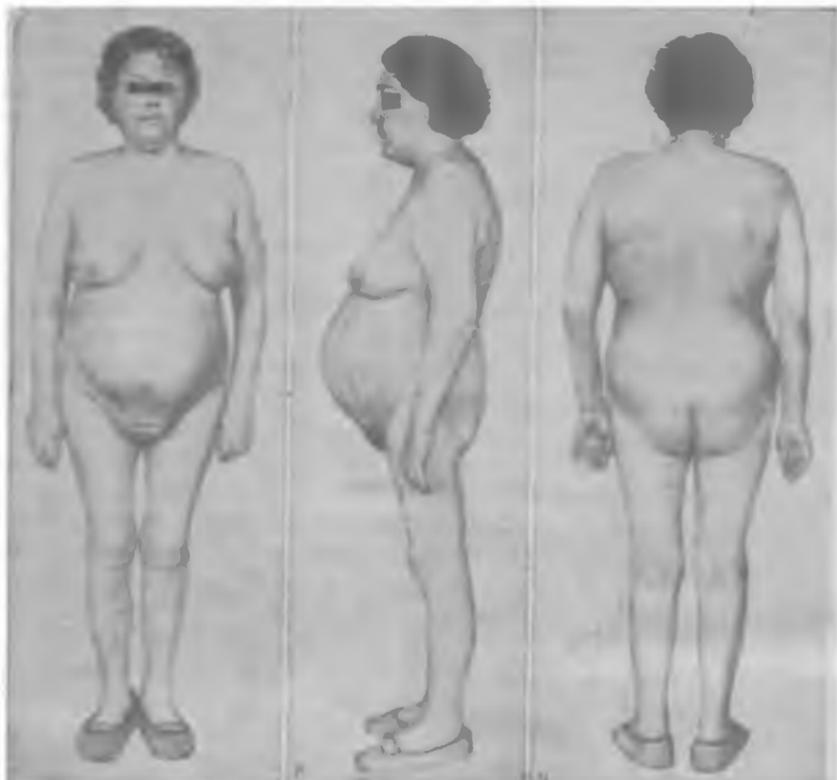
Эта опухоль, исходящая из мужских элементов женской гонады, может возникать в любом возрасте. Клиническая картина обусловлена гиперпродукцией опухолью андрогенов (преимущественно тестостерона), в результате чего наступает дефеминизация, а затем вирилизация организма. У больных нарушается менструальный цикл (аменорея или олигоменорея), развивается гирсутизм, гипертрофируется клитор, атрофируются молочные железы. В крови повышен уровень тестостерона. На пневмопельвиограмме можно выявить опухоль яичника. Лечение оперативное. После операции регрессируют все симптомы, нормализуется менструальный цикл, выпадают волосы на конечностях, лице и теле.

### 2.5.3.4. СЕКСУАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФУНКЦИЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Нарушения рекреационной сексуальной функции у женщин при заболеваниях надпочечников во многом определяются их морфофункциональным состоянием и взаимодействием с психической и генито-сегментарной составляющими копулятивного цикла. Морфофункциональное состояние надпочечников зависит от генетических факторов и взаимодействия надпочечников со всеми железами внутренней секреции, находящимися под регулирующим влиянием гипоталамо-гипофизарной системы. Клиническая картина нарушения функций коры надпочечников зависит от характера поражения ферментативных систем и морфологических структур надпочечников. Дисфункция надпочечников у женщин (как и у мужчин) наблюдается при ВАГС, болезни Иценко — Кушинга, болезни Аддисона и гормонально-активных опухолях коры надпочечников.

#### 2.5.3.4.1. Синдром Кушинга (кортикостерома, глюкокоростома)

Нарушения функций половых желез у женщин при кортикостеромах встречаются почти постоянно и нередко бывают первыми симптомами болезни. Чаще всего заболевание дебютирует нарушением менструального цикла в виде аменореи или опсоменореи (63—77% случаев). Имеются сообщения об опухолях коры надпочечников с единственным проявлением в виде аменореи. Внешний вид больных с кортикостеромой такой же, как при болезни Иценко — Кушинга (рис. 61). Апалогичны и изменения наружных половых органов: дряблость и отечность клетчатки в области лобка, цианоз слизистой



**Рис. 61.** Больная А., 30 лет. Выглядит старше своего возраста. Перераспределение подкожной жировой клетчатки, характерное для кортикостеромы (синдром Кушинга): отложение жира на животе (а, б), истончение конечностей (а, б, в), скошенность ягодиц (в); лунообразное лицо (г). На животе яркие полосы растяжения (стрии). Множественные подкожные кровоизлияния (внизу живота, на конечностях и спине), свидетельствующие о ломкости сосудов.

оболочки влагалища, «холестериновые бляшки», иногда — гиперпигментация и мацерация больших половых губ. Проявлений андрогенной активности в виде гипертрофии и вирилизации клитора у женщин с кортикостеромой не отмечено, хотя I. Tamh (1964) обнаружил значительное повышение экскреции тестостерона с мочой. Цитологическое исследование влагалищных мазков указывает на понижение эстрогенной активности. Угнетение функции яичников подтверждается и соскобами эндометрия в большинстве которых обнаруживается атрофия слизистой оболочки: содержание эстрогенов в моче при нарушении менструального цикла понижено. При гинекологическом исследовании нередко выявляется уменьшенная матка. Изменения половой сферы, как правило, обратимы. Восстановление менструального цикла и СФЖ происходит обычно через 1—3 мес после удаления опухоли. Кортикостеромы могут быть злокачественными. Нарушение восстановившегося менструального цикла после удаления такой кортикостеромы иногда становится первым признаком рецидива опухоли или гормонально-активных метастазов.

#### 2.5.3.4.2. Андростерома

Это гормонально-активная опухоль коры надпочечников, продуцирующая мужские половые гормоны — андрогены. Встречается обычно у молодых людей (у лиц женского пола в 5 раз чаще).

Клиническая картина зависит от гормональной активности опухоли и продолжительности заболевания. У женщин наблюдаются маскулинизация телосложения, атрофия молочных желез, рост волос на лице и теле, облысение головы, огрубение голоса. Первым признаком андростеромы обычно бывает нарушение менструального цикла (аменорея или опсоменорея). В редких случаях менструальный цикл не нарушается. В дальнейшем у женщин наступают гипертрофия и вирилизация клитора. Характерны также усиленная пигментация половых губ, атрофия слизистой оболочки влагалища, уменьшение матки; половое влечение иногда повышается.

Больная К., 18 лет, поступила в клинику с жалобами на аменорею, атрофию молочных желез, усиленный рост волос на лице, и теле, огрубение голоса. Большой считает себя с 16 лет, когда внезапно прекратился рост молочных желез. Менструаций никогда не было. Голос постепенно огрубел. На лице, теле и конечностях появилось оволосение, которое быстро прогрессировало (рис. 62).

Рост 157 см, масса тела 57 кг. Телосложение правильное, с развитой мускулатурой, выраженный гирсутизм (обильное оволосение на теле, конечностях и лице), молочные железы развиты слабо. Внутренние органы без патологии. Наружные половые органы сформированы правильно. Клитор гипертрофирован, вирильный. При пальпации в левом подреберье определяется слегка болезненное опухолевидное образование. Содержание в моче 17-КС 270 мг/сут (норма 6—18 мг/сут), 17-ОКС 7,8 мг/сут (норма 2,5—6,5 мг/сут). Удалена опухоль левого надпочечника массой 575 г. Гистологическое исследование: злокачественная андростерома.

Через 3 нед после операции начали выпадать волосы на щеках и конечностях. Содержание 17-КС 5,4 мг/сут, 17-ОКС 3,5 мг/сут. Менструальный цикл установился через 2 мес после операции, начали увеличиваться молочные



*Рис. 62.* Больная К., 18 лет, Андростерома. Хорошо развита мускулатура и выраженный гирсутизм. Волосы на лице бреет ежедневно, на фотографии — через неделю после бритья.

железы. При повторном обследовании больной через год после операции патологии не выявлено. Телосложение женское, волосы на теле, конечностях и лице отсутствуют, молочные железы хорошо развиты, менструальный цикл регулярный. Клитор несколько увеличен. Больная вышла замуж, никаких затруднений в половой жизни не испытывает.

При диагностике андростеромы часто приходится решать вопрос, чем вызван вирилизм — заболеванием надпочечников или яичников, так как синдром Штейна — Левенталя и вирилизирующие опухоли яичников (арренобластомы и др.) также сопровождаются нарушением менструального цикла и гирсутизмом. При синдроме Штейна — Левенталя вирилизация менее выражена, изменения генитального аппарата также незначительны. Характерным признаком является увеличение яичников. Экскреция 17-КС с мочой либо в норме, либо несколько повышена; проба с АКТГ, в отличие от андростеромы, показывает увеличение 17-КС в моче. Для ВАГС характерны появление симптомов сразу же после рождения и повышение уровня 17-КС после пробы с АКТГ.

### 25.3.5. ПОЛОВЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

У женщин при гипотиреозе чаще нарушается менструальный цикл, снижается половое влечение, в некоторых случаях наблюдается лакторея.

Больная К., 38 лет, поступила в клинику с жалобами на редкие менструации (2—3 раза в год), выделение молока, бесплодие, зябкость, сухость кожных покровов, отечность и бледность лица, снижение полового влечения. Заболела 10 лет назад после неосложненных родов. На протяжении 8 лет наблюдалась у терапевта по месту жительства по поводу «заболевания почек».

При обследовании выявлены признаки гипотиреоза: бледная сухая кожа, отечность голеней и языка; голос сиплый, глухой, речь замедлена. Оволосение на лобке и в подмышечных впадинах удовлетворительное. При надавливании из молочных желез выделяется молоко. Тоны сердца приглушены, пульс 56 уд/мин; АД 160/100 мм рт. ст.

В результате проведенного лечения тиреоккомбом самочувствие значительно улучшлось: исчезли отеки и сухость кожи, уменьшилась лакторея, восстановился менструальный цикл, постепенно восстановилось половое влечение. Через полгода после начала лечения наступила беременность, закончившаяся родами. Ребенок развивается нормально. Больная все время получает заместительную терапию тиреоидными препаратами.

### 2.5.3.6. ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ГИРСУТИЗМ

Как правило, избыточное вторичное оволосение у женщин возникает при избытке андрогенов, который может быть обусловлен эндогенно — вследствие патологии надпочечников (врожденная дисфункция коры надпочечников, опухоли, болезнь Иценко — Кушинга) или яичников (опухоли — арреобластома, текома; синдром Штейна — Левенталя) и экзогенно (медикаментозное влияние). Однако в ряде случаев при гирсутизме не выявляется повышенного уровня андрогенов в крови, функции надпочечников и яичников не нарушены. Эти формы относят к идиопатическому гирсутизму. Его патогенез, видимо, обусловлен конституциональным повышением чувствительности волосяных фолликулов к нормальному уровню андрогенов в организме. Женщины с гирсутизмом тяжело переносят свой косметический дефект. Нередко наблюдаются депрессии, сверхценные и бредоподобные идеи, описаны суицидальные попытки. Лечение — эпиляция волос; в большинстве случаев необходима психотерапия.

Больная Ш., 17 лет, обратилась в ИЭЭХГ с жалобами на прогрессирующее пушковое оволосение лица и тела. При обследовании никаких отклонений от нормы в функции надпочечников и яичников не выявлено. Менархе в 12 лет, менструации регулярные, циклы двухфазные. Конфигурация тела женская, молочные железы крупные. У матери большой выраженный гирсутизм. Больная избегала общения, носила платок, прикрывавший щеки, отказывалась ходить в школу. Мать при дочери, обращаясь к врачу, говорила, что девушка становится похожей на обезьяну, что она урод. Вскоре после этого больная бросилась под поезд метро и погибла.

### 2.5.3.7. ПЕРВИЧНО-СЕКСОЛОГИЧЕСКИЕ ПЛЮРИГЛАНДУЛЯРНЫЕ СИНДРОМЫ С НАРУШЕНИЕМ ТЕМПОВ ПУБЕРТАТНОГО РАЗВИТИЯ

От основных свойств половой конституции зависит способность адаптироваться к патогенным факторам (соматическим и социальным). В формировании половой конституции решающее значение имеет период полового созревания (для женского пола возраст 8—17 лет). У взрослой женщины, так же как и у взрослого мужчины,

можно получить представление о пубертатном периоде, а следовательно, и половой конституции, по особенностям строения скелета и развитию вторичных половых признаков (см. 2.3.1). Возможность косвенной оценки регуляции эндокринной функции по особенностям физического и полового развития девочек в пубертатном возрасте обусловлена тремя факторами: общностью роли гипоталамо-гипофизарной системы в регуляции как менструальной функции, так и физического и полового развития; влиянием половых гормонов на окостенение эпифизарных симфизов и закрытие ростовых зон: влиянием половых гормонов на изменение пропорций тела по женскому типу, т. е. на половой диморфизм [142].

Нарушения системы регуляции чаще всего сопровождаются у девочек пубертатного возраста как задержкой, так и опережением сроков физического и полового развития. Несмотря на то что задержка полового развития встречается значительно чаще, чем преждевременное развитие, отсутствие вторичных половых признаков, менструаций и проявлений сексуальности у девушек 16—17 лет волнует родителей и врачей меньше, чем ППР. К детским гинекологам обращаются по поводу задержек значительно реже, чем по поводу ППР. Однако именно задержанное половое развитие, не внушающее опасений ни родителям, ни врачам, проявляется у взрослых женщин в слабой половой конституции, а ППР с возрастом сглаживается и обычно причиной сексуальных нарушений не становится. Сексопатолог если и встречается с ППР, то лишь у детей, взрослые женщины обращаются с последствиями не ускоренного, а задержанного пубертатного развития.

#### 2.5.3.7.1. Синдром преждевременного полового развития

ППР может быть изосексуальным и гетеросексуальным. Гетеросексуальное ППР, чаще всего обусловленное ВАГС, описано на с. 160. Здесь рассмотрены клинические варианты ППР изосексуального типа у девочек.

*Церебральная форма* ППР может быть преимущественно очаговой или общей. Для очаговых поражений типичны грубые неврологические нарушения в сочетании с нарушениями ликвородинамики — церебральная гипертензия, гидроцефалия со значительным увеличением головы и т. п. На рентгенограмме черепа у большинства выявляется усиление пальцевых вдавлений на костях свода и основания черепа. На ЭЭГ дизритмическая активность и межполушарная асимметрия по частоте и амплитуде в сочетании с быстрыми веретенообразными бета-колебаниями и гиперсинхронизированными группами медленных волн. Отмечались задержка умственного развития и эмоциональные нарушения (злость, агрессивность, резкая смена настроения). Для церебральной патологии преимущественно общего характера типичны обменно-вегетативные изменения, свойственные нарушениям функции дизэнцефальных структур (гипергидроз, акроцианоз, субфебрилитет, умеренное ожирение). Ло-

кальевой неврологической симптоматики обычно нет. На ЭЭГ патологические знаки типа спайк-волн, комплексов острая волна — медленная волна и высокоамплитудных веретенообразных колебаний бета-активности, что указывает на нарушение функции дисцефальных структур. Нарушения интеллекта не типичны.

В развитии церебральной патологии ведущую роль играют асфиксия, родовая травма, антенатальная патология, которые не только прямо повреждают мозговые структуры, но и создают благоприятный фон для воздействия других вредных факторов. При очаговых церебропатиях симптомы ППР, как правило, появляются после или на фоне развития неврологической симптоматики, т. е. гипоталамические структуры вовлекаются в патологический процесс постепенно, причем самым вероятным путем вовлечения является вторичная внутренняя гидроцефалия. При общей функциональной церебральной патологии признаки ППР становятся первыми, а иногда и единственными проявлениями дисфункции гипоталамических структур. По выраженности сексологических проявлений выделяют две формы ППР: полную — с развитием вторичных половых признаков и менструальным циклом и неполную — с различной степенью развития вторичных половых признаков, но без менструаций. Дети с полной формой ППР остаются низкорослыми (рост около 150 см), с диспластическим телосложением: короткие конечности, длинное туловище, широкий таз, узкие плечи (при полной форме ППР темпы окостенения опережают рост костей). У девочек с неполной формой ППР телосложение и рост незначительно отличаются от таковых нормально развивающихся детей, так как при этом темпы роста и окостенения совпадают. Это объясняется разницей гормонального статуса. Выделение эстрогенов и гонадотропинов с мочой при полной форме достоверно выше, чем при неполной. Одним из аспектов биологического действия эстрогенов является ускорение процессов минерализации и созревания костей, при более высоком уровне эстрогенов эти процессы ускоряются и приводят к ограничению роста [34].

Полная и неполная формы различаются также сроками и интенсивностью полового развития. При полной наблюдается бурное развитие всех признаков созревания (от начала развития молочных желез до менархе проходит в среднем 18 мес). При неполной форме ППР отмечалась парадоксальная задержка преждевременно начавшегося полового созревания, которое замедлялось на стадии увеличения молочных желез и полового оволосения или одного из этих признаков. От начала увеличения молочных желез до менархе у этих больных проходило в среднем 6 лет, что почти в 2 раза превышает период физиологического созревания [34]. У всех детей при ППР рост, масса тела, костный возраст, выделение эстрогенов, 17-КС и гонадотропинов, количество созревающих клеток в эпителии влагалища превосходят возрастную норму. У детей с полной формой ППР имеется овуляторный менструальный цикл, у девочек с неполной формой ППР выделение эстрогенов, ЛГ и данные кольпоцитологии соответствуют таковым у здоровых девочек 10—12 лет, т. е. I фазе пубертатного развития [34].

ППР может быть парциальным (неполным) не только по появлению вторичных половых признаков и нарушению темпов развития, по и по сексуальным проявлениям. При церебральной форме ППР иногда развивается и преждевременная сексуальность (роды в возрасте 6 лет) [524]. Чаще девочкам с ППР сексуальное либидо или еще не свойственно или не проявляется в силу социальных норм и повышенной бдительности родителей и воспитателей, вызванной чрезмерно ранним физическим созреванием. В противоположность этому бывает преждевременное пробуждение сексуальности без признаков ППР. В некоторых случаях это можно рассматривать как парциальное (неполное) ППР центрального генеза, изолированное (на данном этапе) поражением гипоталамических структур без вовлечения гипофиза (без продукции гонадотропинов). В других случаях это дебют психических заболеваний, когда одновременно или несколько позже возникают нарушения мышления, эмоциональной и двигательной сфер.

*Яичниковая форма* ППР обычно обусловлена гормонально-активными опухолями или фолликулярными кистами яичников. Наиболее часто ППР у девочек вызывают гранулезоклеточная, текаклеточная, комбинированная грапулезно-текаклеточная опухоли, значительно реже — тератобластома и хорионэпителиома. В отличие от церебральной формы первым симптомом здесь являются нерегулярные кровянистые выделения из влагалища при незначительном развитии вторичных половых признаков (набухание и потемнение сосков и околососкового поля, увеличение молочных желез до I, редко до II стадии, скудное половое и подмышечное оволосение). Гормональные исследования выявляют соответствующее возрасту выделение 17-КС и выделение эстрогенов, характерное для взрослой, нормально менструирующей женщины (30—32 мкг). У больных с этой формой ППР не отмечается значительного ускорения соматического развития, характерного для церебральной формы. Костный возраст, рост и масса тела соответствуют календарному возрасту. Транзиторные явления ППР могут вызываться фолликулярными кистами с эстрогенной активностью. Самопроизвольное исчезновение симптомов ППР в подострых случаях можно объяснить прекращением секреции эстрогенов в связи с дистрофическими изменениями в эпителии, выстилающем внутреннюю оболочку кисты, — обратное развитие кисты происходит при этом по типу атрезии фолликула. В анамнезе у детей с яичниковой формой ППР не бывает характерных для церебральной формы данных о патологическом течении у матери беременности и родов, токсикоинфекциях и т. п. При неврологическом исследовании и на ЭЭГ патологии не выявляется [34]. Изменений сексуальности при этой форме ППР, как правило, нет.

*Конституциональная форма* ППР является единственной самостоятельной формой, а не симптомокомплексом церебрального или эндокринного генеза. Тщательное обследование не выявляет никаких патологических изменений в ЦНС и яичниках. В анамнезе нет указаний на инфекционно-токсические заболевания, беременность и роды у матерей протекают без осложнений, на ЭЭГ патологических

знаков не выявляется. Девочки 7—8<sup>л</sup> лет выглядят как 11—12-летние подростки. Костный возраст опережает календарный на 4—6 лет, рост — в среднем на 13 см. Выделение 17-КС, гонадотропинов, цитология влагалищного мазка соответствуют пубертатному возрасту. При гинекологическом исследовании отмечаются характерные для периода полового созревания изменения в наружных и внутренних половых органах. Менструации, начавшиеся в 7—8<sup>1/2</sup> лет, нормальные, с овуляцией. Половое развитие соответствует физиологическому пубертатному развитию (от начала развития молочных желез до менархе проходит в среднем 3 года). Телосложение в последующем не носит диспластических черт, а сексуальные проявления укладываются в рамки сильной половой конституции, не имеют ничего патологического, но оказываются сдвинутыми на более ранний возраст (и обычно подавляются социальными воздействиями).

Терапия ППР определяется особенностями патогенеза, а не этиологией. К сожалению, неврологическая клиника до настоящего времени не располагает достаточно эффективными средствами лечения дизэнцефальной патологии у детей. Описаны удовлетворительные результаты витаминной и дегидратационной терапии, назального электрофореза с витамином В<sub>1</sub> и новокаином [34]. Применять гормональные препараты для подавления гонадотропной функции гипофиза у детей нецелесообразно: помимо гонадотропного эффекта, они специфически воздействуют на гормональнозависимые органы и ткани. Показано применение транквилизаторов (в частности, седуксена). При появлении сексуальности в детском возрасте (от мастурбации без направленного влечения до поисков как гетеросексуальных, так и гомосексуальных партнеров) необходимо индивидуальное наблюдение и воспитательные воздействия доброжелательно настроенных к девочке взрослых (лучше матери или бабушки). Поведение взрослых должно быть отвлекающим, а не запугивающим, без отрицательной эмоциональной фиксации на гениталиях. Наказания и запугивание не прекращают сексуальных действий ребенка, которые могут на данном этапе и не быть субъективно сексуальными. Например, мастурбация у девочек часто начинается без фантазирования, только ради локальных ощущений в области гениталий. При потере контакта с воспитателем у ребенка нарастает невротизация; ребенок становится агрессивным, аутичным, возможны эмоциональные срывы. Скрытность из-за страха перед наказанием, осуждением направляется на всех взрослых. В ряде случаев девочка отказывается отвечать на вопросы врача (у нее уже есть печальный опыт — она знает, чем кончается ее откровенность со взрослыми), и проследить развитие заболевания удастся только по срывам в поведении. Кроме того, нередко взрослые своими непродуманными запретами, предостережениями и подозрениями дают ребенку почву для эротических фантазий и невольно провоцируют поиски новых путей к сексуальному удовлетворению. При спокойном, доброжелательном отношении взрослых, понимающих, что поведение девочки — симптом заболевания (даже если проявления этого заболевания и не импонируют окружающим), ребенок ведет себя естественно и ни-

чего не скрывает от близкого ему взрослого человека. При позитивной реакции на воспитателя ребенок более доверчив, послушен, не совершает непредвиденных асоциальных поступков. Воспитателям, запугивающим и внушающим отвращение ко всем проявлениям сексуальности и к противоположному полу, следует помнить, что у девочки после нескольких трудных для воспитателя лет детства наступят юношеский и взрослый периоды, когда все «греховное» становится естественным. В случае закрепления отрицательного отношения к проявлениям сексуальности у взрослой женщины возможны всевозможные отклонения в сексуальном поведении.

Больная А., 7 лет, приведена бабушкой, обеспокоенной повышенной сексуальностью девочки. Жалобы на частые (до 10 раз в сутки) приступы с холодным потом, бледностью, заторможенностью, сопровождающиеся половым возбуждением и императивной мастурбацией с оргазмом. Иногда мастурбация взаимная с братом 6 лет или со сверстницами (если есть возможность). Девочка воспринимает это состояние как боль в низу живота и половых органах, говорит, что ей «плохо», жалуется на головную боль. Если за ней следят и не позволяют мастурбировать, то девочка кричит, впадает в двигательное возбуждение. Подобные приступы возникают внезапно, среди полного здоровья, но чаще в присутствии отдельных мужчин и мальчиков. Когда приехал на каникулы родственник-студент с товарищем, то в присутствии этого товарища девочка всегда была возбуждена, ходила за ним, ласкалась к нему, старалась его целовать; приступы, описанные выше, резко участились, но стали реже после его отъезда. Говорит бабушке о том, что очень хочется контакта с дедушкой или отцом, но боится их.

Девочка родилась от первой беременности, матери было 24 года, отцу — 29 лет. Брат большой и родители здоровы, наследственность не отягощена. Со слов бабушки, в возрасте 8 мес девочка тяжело болела с высокой температурой, по поводу чего «в сосуды головы» по ошибке вместо уротропина ввели большую дозу атропина («глаза вылезли из орбит, потом долго была какая-то дерганая»). До 5 лет жила с родителями, посещала детский сад, никаких странностей в ее поведении не было. После переезда к бабушке та обратила внимание на неправильное поведение девочки, обратилась к врачу, но никакой патологии не было выявлено.

Девочка очень подвижная, веселая, но играет со сверстниками и игрушками не очень охотно. На вопросы отвечает правильно, в контакт вступает легко. На вопросы, касающиеся ее поведения, или не отвечает, или отвечает односложно, неохотно. Телосложение правильное, питание несколько пониженное. Рост 126,5 см (норма 7 лет 120 см), окружность грудной клетки 60 см, высота ноги 61 см, ТИ 2,07, ширина таза 22 см (норма 20 см), ширина плеч 27 см. Молочные железы не развиты, соски и ареолы не пигментированы. Оволосения нет.

Неврологическое исследование: сухожильные рефлексy повышены без четкой асимметрии; справа непостоянный симптом Бабинского; в остальном — без патологии. На ЭЭГ — диффузные изменения электрической активности головного мозга с чертами асимметрии и меднобазальной (передней) заинтересованности. В левой гемисфере повышен индекс медленных волновых форм. Осмотр окулистом: ангиопатия сетчатки. Гинекологический статус: наружные половые органы развиты правильно, соответственно возрасту. Рентгенография черепа без патологии. Заключение эндокринолога и нейрохирурга: патологии не выявлено.

Приведенный клинический пример позволяет предположить, что изолированное ППР является частным случаем неполного центрального ППР, так как соматическое развитие девочки опережает календарный возраст. Вероятно, кризы с явлениями гиперсексуальности у девочки начались значительно раньше, но не были замечены взрос-

лыми. Сексуальная направленность и стремление к взаимной мастурбации, скорее всего, возникли не спонтанно, а после совершения взрослыми или старшими детьми, спровоцированного «сексуальным» поведением маленькой девочки.

Больная Н., 3 лет, приведена бабушкой, обеспокоенной тем, что девочка мастурбирует с оргазмом до 8—10 раз в сутки. Ночью спит беспокойно, просыпается из-за возбуждения, краснеет, выгибается, переплетает ноги и испытывает оргазм. Родилась от здоровых родителей в срок, матери было 29 лет, отцу — 32 года. Беременность протекала нормально, роды без осложнений. С первых месяцев жизни девочки бабушка стала замечать, что она странно выгибается, краснеет, сжимается и наступает что-то похожее на судороги. На втором году жизни бабушка поняла, что девочка испытывает оргазм, стала отвлекать, всячески препятствовать подобному состоянию, но почти безуспешно. Соматическое и психическое развитие девочки соответствует возрасту. Рентгенография черепа в возрасте 2 лет: явления закрытой гидроцефалии, в возрасте 3 лет: явлений гидроцефалии нет. На ЭЭГ резко выраженная стволовая заинтересованность.

В этом случае речь идет об изолированном ППР, представляющем частный случай неполного ППР центрального генеза.

### 2.5.3.7.2. Синдром задержки полового развития

Задержкой полового развития (ЗПР) следует считать выраженное недоразвитие вторичных половых признаков при отсутствии менструаций в 15 лет. Выделяют две формы ЗПР, различные не только по происхождению, но и по соматическим проявлениям.

I. *Задержка полового развития центрального генеза (конституциональная задержка)*. Для ЗПР центрального генеза [540, 524, 34] характерны позднее менархе и частые нарушения менструальной и репродуктивной фракции у матерей и сестер больных, свидетельствующие о конституционально обусловленной гипоталамической недостаточности у них. Это позволяет объединить ЗПР центрального генеза с так называемой конституциональной задержкой, тем более что клинические проявления их также весьма сходны.

При этой форме ЗПР бывает евнухоидный морфотип: относительно высокий рост (увеличение длины ног) и некоторое уменьшение таза. Задержки созревания костей нет; на рентгенограмме черепа патологических изменений также нет. Вторичные половые признаки недоразвиты, отмечается гипоплазия наружных и внутренних половых органов. При цитологическом исследовании влагалищного мазка обнаруживают гипострогению. Выделение ЛГ и ФСГ значительно снижено вследствие понижения гонадотропной функции гипофиза. Проба с хоригономинном выявляет достаточные гормональные резервы яичников. На ЭЭГ — признаки, указывающие на функциональные нарушения дизэнцефальных структур [34].

II. *Задержка полового развития яичникового генеза*. При этой форме ЗПР нарушений менструальной и генеративной функций у ближайших родственников не выявляется, а в анамнезе заболеваемость коревой краснухой и эпидемическим паротитом достоверно выше, чем у здоровых. Вторичные половые признаки недоразвиты,

особенно молочные железы. В телосложении отмечаются интерсексуальные черты: увеличение окружности грудной клетки, уменьшение размеров таза (особенно *con. externa*) и т. п. Отмечаются гипоплазия матки и яичников, более выраженные, чем при ЗПР центрального генеза, гипозэстрогения. Выделение ФСГ и ЛГ выше, чем у здоровых девушек 17—18 лет, и в 2—2½ раза выше, чем при центральной ЗПР. Проба с хориогонином непоказательна вследствие выраженного снижения гормональной функции яичников при усиленной гонадотропной функции гипофиза. При дисгенезии гонад тоже часто ставят диагноз ЗПР [34].

В дифференциальной диагностике форм ЗПР важную роль играют не только анамнез и гормональное обследование, но и оценка телосложения больных. Если у взрослых слабую половую конституцию уже не удастся «перевести» в среднюю, то в пубертатном периоде коррекция дает положительные результаты.

Во ВНИИАГ [142] разработана шкала морфограмм для возраста 7—20 лет. По морфограммам определяются морфотипы девочек школьного возраста. В случаях отклонения от нормальной морфограммы целесообразно пользоваться так называемыми пубертограммами девочек. В отличие от морфограммы, содержащей сведения о росте, окружности грудной клетки и размерах таза (ширина и сумма основных четырех размеров), в пубертограмму введены еще 7 показателей: рост сидя, масса тела, поперечный и переднезадний диаметры грудной клетки, развитие вторичных половых признаков, возраст менархе. Применение пубертограмм позволяет своевременно выявлять эндокринные нарушения, проводить дифференциальную диагностику и контролировать результаты лечения [142].

В лечении ЗПР ведущая роль принадлежит эстрогенам. При задержке центрального генеза эстрогены применяют не столько в связи с их действием на состояние молочных желез и половых органов, сколько в связи с их влиянием на выделение гипоталамических релизинг-факторов, усиливающих образование и выделение ЛГ и ФСГ. При яичниковой форме ЗПР заместительная терапия эстрогенами и препаратами желтого тела, направленная на развитие вторичных половых признаков и регуляцию роста скелета, является единственным методом лечения.

Если у девочек с ППР с возрастом происходит спонтанное выравнивание и в дальнейшем не отмечается нарушений ни менструальной, ни генеративной, ни сексуальной функций, то у женщин с последствиями ЗПР часты нарушения функций яичников (расстройства менструального цикла, неблагоприятное течение беременности и родов) [34]. Сексуальные расстройства рекреационного характера возникают у женщин со слабой половой конституцией также значительно чаще. Однако слабая половая конституция — не клеймо сексуальной неполноценности, а признак сниженной способности к адаптации. Если при сильной (или средней) половой конституции для сексуальных нарушений нужно массивное патогенное воздействие, то при слабой достаточно условно патогенных факторов, особенно в критические периоды. При обследовании «практически

здоровых» женщин отмечались случаи, когда при  $ТИ < 1,83$  и росте 191 см, запаздывании пубертатного развития, отсутствии молочных желез ( $P_1$ ) никаких сексуальных нарушений не было. В связи с этим можно сказать, что женщины со слабой половой конституцией оказываются в более выгодных условиях (критические периоды становления сексуальности приходятся у них на более позднее время, когда социальные и биологические нормы уже не находятся в противоречии). Так, при запаздывании пубертатных проявлений запаздывает и пробуждение эротического либидо. Оно возникает после 15—16 лет, когда реализация эротического влечения уже не осуждается обществом. Сдержанность в этом возрасте оценивается как добродетель. Кроме того, стройность, несколько инфантильные пропорции тела с длинными ногами, молоджавость, присущая индивидуумам с ЗПР, повышают привлекательность и шансы девушки на то, что за ней будут ухаживать, добиваться ее взаимности, воспринимая отсутствие у нее сексуального либидо как стыдливость, порядочность и неприступность. Все это обеспечивает гармоничное взаимодействие несколько задержанных этапов становления эротического и сексуального либидо с морально-этическими нормами.

# Приложение

---

С целью сократить время, затрачиваемое врачом на обследование сексологического больного, но без потери информации, необходимой для развернутой сексологической диагностики, стандартная *карта сексологического обследования* [239, с. 252] подверглась переработке<sup>1</sup>: 1) исключены некоторые разделы, имеющие преимущественно академический интерес или применимые не ко всем больным (так, из общих антропометрических данных оставлен только трохантерный индекс, а тотальная морфограмма определяется лишь у некоторых больных как дополнительный метод); 2) элементарные сведения, доступные пониманию большинства больных, выделены в *анкету*, заполняемую пациентом вместе с СФМ до начала врачебного обследования.

---

<sup>1</sup> В составлении переработанной карты принимали участие Г. С. Васильченко, И. Л. Ботнева, А. Т. Канделаки, В. М. Маслов, А. А. Пицак, В. А. Горба.

Уважаемый товарищ! Пусть Вас не смущает необходимость подробно ответить на вопросы настоящей анкеты: это нужно для установления причин, вызвавших расстройство, и назначения наиболее действенного лечения. В Ваших интересах все ответы изложить четко, ясно, а главное правдиво.

К Вашей анкете и истории болезни, кроме лечащего врача, никто не будет иметь доступа (врачебная тайна гарантируется законом).

Я родился по счету \_\_\_\_\_ ребенком, имею \_\_\_\_\_ братьев, \_\_\_\_\_ сестер.

Учеба с \_\_\_\_\_ лет, в школе \_\_\_\_\_ классов, в профтехучилище \_\_\_\_\_ лет, в техникуме (среднем специальном учебном заведении) \_\_\_\_\_ лет, в институте \_\_\_\_\_ лет, в других учебных заведениях \_\_\_\_\_ лет.

С начала трудовой деятельности работал (перечислите кем):

Своей работой в настоящее время полностью удовлетворен, нет (основные причины).

Часы работы: только в дневное время; сменная работа, включая и ночное время.

Работа связана с командировками, нет.

Служил в армии с \_\_\_\_\_ года по \_\_\_\_\_ год.

Демобилизовался досрочно по болезни (какой) \_\_\_\_\_

Не служил в связи с учебой, болезнью (какой) \_\_\_\_\_

Курю с \_\_\_\_\_ лет, по \_\_\_\_\_ сигарет (папирос) в день.

Употребляю вина (сухие, крепленые), водку, коньяк и другие крепкие напитки до \_\_\_\_\_ грамм \_\_\_\_\_ раз в неделю, месяц. Влияние алкоголя на половые функции: не влияет; ослабляет, усиливает желание; ослабляет, усиливает напряжение полового члена; удлиняет, укорачивает половой акт.

Жилищные условия: собственный дом, квартира отдельная, коммунальная, общежитие, снимаю комнату. Всего \_\_\_\_\_ комнат на \_\_\_\_\_ человек. Отдельной комнатой (без детей и других родственников) располагаю, нет. Постель с женой общая, раздельная.

Половой жизнью никогда не жил. Половую жизнь начал в \_\_\_\_\_ лет с девушкой (девственницей), женщиной \_\_\_\_\_ лет. Первый половой акт был в отдельной комнате, «на природе» \_\_\_\_\_ ; как он протекал: желание (не было, слабое, среднее, сильное), напряжение полового члена (не было, слабое, среднее, сильное). Введение полового члена (не удалось, с помощью рук, с трудом, свободно). Длительность сношения \_\_\_\_\_

Ощущение сладострастия (не было, было). Семяизвержение (произошло, нет). Удовольствие женщина (не испытала, получила, не знаю). Ваша оценка первого акта (плохо, средне, хорошо).

Связи до женитьбы: не были, были. Если были, то перечислите их по порядку:

| Ваш возраст | Девушка, женщина | Ее возраст и семейное положение | Сколько времени продолжалась связь | Причина разрыва, по чьей инициативе |
|-------------|------------------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
|             |                  |                                 |                                    |                                     |

Женат с 19 \_\_\_ года ( \_\_\_ лет) на девушке (девушке), женщине.

Брак по взаимной любви; любовь только с моей стороны; любовь только со стороны жены; по выбору и настоянию родителей; в силу сложившихся обстоятельств; \_\_\_\_\_. Жене сейчас \_\_\_\_\_ лет. Она работает (кем \_\_\_\_\_). Ее образование \_\_\_\_\_. Взаимоотношения с женой: конфликтные; натянутые; безразличные с элементами холодности; ровные, теплые, но несколько сухие; глубокая взаимная привязанность. Черты ее характера: \_\_\_\_\_

Жена моим сексуальным вкусам соответствует, нет. Предпочтительное время суток для проведения половых актов: утро, день, вечер.

Методы предупреждения беременности: презерватив, прерванный половой акт; с помощью средств, применяемых женой; «календарный» метод. Беременностей было \_\_\_\_\_. Дети (их пол и возраст): \_\_\_\_\_

Внебрачные связи: не были, были. Если были, то укажите их по порядку:

| Ваш возраст | Девушка, женщина | Ее возраст и семейное положение | Мотивы этой связи | Сколько времени продолжалась связь | Причина разрыва, по чьей инициативе |
|-------------|------------------|---------------------------------|-------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
|             |                  |                                 |                   |                                    |                                     |

Был разведен \_\_\_\_\_ раз, по сексуальным мотивам, по несексуальным мотивам:

Укажите основные черты Вашего характера (начиная с детства) \_\_\_\_\_

| Отметьте знаком «плюс» наличие у Вас следующих особенностей | Всегда      | Более 5 лет | Менее 5 лет |
|---|-------------|-------------|-------------|
|   | Замкнутость |             |             |
| Мнительность  |             |             |             |
| в том числе мысли о возможности заразиться                  |             |             |             |
| Невозможность отвязаться от какой-либо мысли или мелодии    |             |             |             |

| Отметьте знаком «плюс» наличие у Вас следующих особенностей   | Всего | Более 5 лет | Менее 5 лет |
|---|-------|-------------|-------------|
| Застенчивость<br>Нерешительность, неуверенность<br>Впечатлительность, обидчивость<br>Неустойчивость настроения<br>Сниженный фон настроения (плохое настроение бывает чаще, чем хорошее)<br>Раздражительность, вспыльчивость (без потери контроля над собой)<br>То же, но с потерей контроля над собой<br>Отношение к несправедливости:<br>за чрезмерное участие в бедах других не страдал<br>приходилось страдать за избыток горячности в отстаивании интересов других<br>Ревность<br>Общая слабость, утомляемость<br>Расстройства сна:<br>трудности засыпания<br>поверхностный сон<br>кошмарные сновидения<br>Головные боли<br>Боли в области сердца<br>Другие боли (укажите, где)<br>Повышение или понижение артериального давления<br>Потливость |       |             |             |

Перенесенные заболевания:

Нервно-психические заболевания и потрясения (включая трудные жизненные ситуации) \_\_\_\_\_. Лечился в психиатрических больницах, нет. Состою на учете в психоневрологическом диспансере, нет.

Урологические и венерические заболевания \_\_\_\_\_

Профессиональные вредности \_\_\_\_\_

Спорт (укажите виды, которыми регулярно занимаетесь в настоящее время, а также разряды, если имеет их) \_\_\_\_\_

Как Вы используете свободное время:

в рабочие дни \_\_\_\_\_

в выходные дни \_\_\_\_\_

в отпуске \_\_\_\_\_

Обозначьте цифрами места, соответствующие важности:

Здоровье

Профессиональные интересы

Быт

Культурные интересы

Сексуальная сфера

Хобби (укажите какое)

При смене партнерши (с другими женщинами) половая активность затрудняется; не изменяется; облегчается

Причиной моего полового расстройства я считаю \_\_\_\_\_

Жена к моему половому расстройству относится (укажите как) \_\_\_\_\_

Дополнительные сведения, которые, по Вашему мнению, могут понадобиться врачу \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Ф. И. О. \_\_\_\_\_

Возраст \_\_\_\_\_ лет (19 \_\_\_\_\_ года рождения). Дата обследования \_\_\_\_\_

Место работы, должность \_\_\_\_\_

Адрес \_\_\_\_\_ Телефон \_\_\_\_\_

СФМ: \_\_\_\_\_

Заключительный диагноз \_\_\_\_\_

Жалобы: \_\_\_\_\_

Когда и при каких обстоятельствах впервые возникла мысль о половом расстройстве; динамика и проведенное ранее лечение: \_\_\_\_\_

*Либи́до.* Возраст пробуждения: платонического \_\_\_\_\_ лет, сексуального \_\_\_\_\_ лет.

Первая эякуляция в \_\_\_\_\_ лет, при дневной (адекватной, неадекватной), ночной поллюции, мастурбации, половом акте \_\_\_\_\_

Мастурбация с \_\_\_\_\_ до \_\_\_\_\_ лет.

Тип мастурбации:

- I. Периода юношеской гиперсексуальности, заместительная
- II. Фрустрационная, подражательная
- III. Ранняя допубертатная, персевераторно-обсессивная

*Динамика половой жизни.* Активность в браке: в первый год

УФР (2—3 раза в неделю) с \_\_\_\_\_ лет

Последний год перед заболеванием \_\_\_\_\_

Установившаяся продолжительность половых актов \_\_\_\_\_ минут, \_\_\_\_\_ секунд, \_\_\_\_\_ фрикций.

Сексуальность жены пробудилась через \_\_\_\_\_ ; % оргастичности \_\_\_\_\_

Ласки перед сношением, продолжительность \_\_\_\_\_ минут \_\_\_\_\_ оральные \_\_\_\_\_ мануальные \_\_\_\_\_

Диапазон приемлемости (ласки и позы) \_\_\_\_\_

Периоды *абстиненции* продолжительностью более месяца: тотальные, парциальные (мастурбация, поллюции), субъективная переносимость

*Экцессы*: максимальные \_\_\_\_\_ в \_\_\_\_\_ лет, последний \_\_\_\_\_

Последний *коитус*: когда \_\_\_\_\_ как протекал \_\_\_\_\_

Предпоследний *коитус*: когда \_\_\_\_\_ как протекал \_\_\_\_\_

### Спонтанные эрекции

*Поллюции*. Ночные поллюции впервые в \_\_\_\_\_ лет, в настоящее время.

Дневные поллюции адекватные, неадекватные; полные, редуцированные.

### Пегтинг

Эротические сновидения (их характер и связь с поллюциями)  
Отклонения и нереализуемые тенденции

Энурез до \_\_\_\_\_ лет

### Личностные особенности

| Тип ВНД    | В досуге доминируют  | Доминирующие мотивации             |
|------------|----------------------|------------------------------------|
| меланхолик | развитие             | 1. Обеспечение жизненных процессов |
| холерик    | развлечения          | 2. Престиж                         |
| сангвиник  | отдых                | 3. Творчество                      |
| флегматик  | домашние обязанности |                                    |

Объективные данные. Рост \_\_\_\_\_ см. Высота ноги \_\_\_\_\_ см. Масса тела \_\_\_\_\_ кг.

Трохантерный индекс \_\_\_\_\_

Оволосение лобка  
Эндокринная система

Гипертрихозы

Внутренние органы

АД

Нервная система

Пульс: лежа \_\_\_\_\_ стоя \_\_\_\_\_



Психический статус

Мочеполовая система. Половой член: длина \_\_\_\_\_ см; окружность \_\_\_\_\_ см.

Состояние мошонки \_\_\_\_\_

Яички: правое \_\_\_\_\_ левое \_\_\_\_\_

Придатки яичек \_\_\_\_\_ Семенные канатики \_\_\_\_\_

Предстательная железа: контуры \_\_\_\_\_ поверхность \_\_\_\_\_

болезненность \_\_\_\_\_ консистенция \_\_\_\_\_

бороздка \_\_\_\_\_

Лабораторные исследования секрета предстательной железы:

лейкоциты \_\_\_\_\_ в п/зр., лецитиновые зерна \_\_\_\_\_

Заключение о состоянии предстательной железы \_\_\_\_\_

|                      |                    |  |                      |                    |
|----------------------|--------------------|--|----------------------|--------------------|
| Сексуальное либидо   | с лет              |  |                      |                    |
| Первая эякуляция     | в лет              |  | $K_r = \text{---} =$ |                    |
| Трохантерный индекс  |                    |  |                      |                    |
| Оволосение лобка     |                    |  |                      | $K_a \text{---} =$ |
| Максимальный эксцесс |                    |  |                      | $K_r$              |
| УФР                  | после женитьбы     |  | $K_a = \text{---} =$ |                    |
|                      | абсолютный возраст |  |                      |                    |

Предварительный диагноз:

|     |  |  |  |
|-----|--|--|--|
| I   |  |  |  |
| II  |  |  |  |
| III |  |  |  |
| IV  |  |  |  |
| 0   |  |  |  |

Динамика выявления синдромов:

Лечение и последующее наблюдение:

|  |           |
|--|-----------|
| Предисловие . . . . .  | 3         |
| <b>1. Характеристика современного этапа развития сексопатологии . . .</b>  | <b>5</b>  |
| 1.1. Системно-синдромологический подход в клинике сексуальных расстройств (Г. С. Васильченко) . . . . .  | 7         |
| 1.2. Классификация сексуальных расстройств . . . . .   | 12        |
| 1.2.1. Патогенетическая классификация . . . . .  | 15        |
| <b>2. Нейрогуморальная составляющая копулятивного цикла и ее патология</b>   | <b>17</b> |
| 2.1. Клиническая физиология нейрогуморальной составляющей копулятивного цикла . . . . .  | 17        |
| 2.1.1. Участие лимбической системы в обеспечении сексуальных функций   | 19        |
| 2.1.2. Роль гипоталамо-гипофизарного комплекса в обеспечении половых функций (А. П. Журавель) . . . . .  | 26        |
| 2.1.3. Роль периферических желез внутренней секреции и некоторых гормонов и медиаторов в обеспечении половых функций (Г. С. Васильченко) . . . . .                       | 33        |
| 2.1.3.1. Стероидные гормоны, их химическая номенклатура, биосинтез и метаболизм . . . . .  | 36        |
| 2.1.3.2. Физиологическое действие стероидных гормонов . . . . .  | 42        |
| 2.1.3.3. Действие половых гормонов и некоторых других биологически активных веществ на гипоталамус и их роль в организации полового поведения (А. П. Журавель) . . . . . | 45        |
| 2.2. Семиотика расстройств нейрогуморальной составляющей у мужчин (Г. С. Васильченко) . . . . .  | 52        |
| 2.2.1. Основные лабораторные методы диагностики . . . . .  | 55        |
| 2.2.1.1. Исследование эякулята . . . . .   | 55        |
| 2.2.1.1.1. Диагностическая оценка эякулята . . . . .   | 61        |
| 2.2.1.2. Биопсия тестикулярной ткани . . . . .   | 63        |
| 2.2.1.3. Оценка нейрогуморальной составляющей копулятивного цикла по определению метаболитов стероидных гормонов . . . . .   | 64        |
| 2.2.1.3.1. Определение общих нейтральных 17-кетостероидов в моче . . . . .   | 64        |
| 2.2.1.3.2. Определение отдельных фракций 17-кетостероидов в моче . . . . .   | 65        |
| 2.2.1.3.3. Определение эстрогенов в моче . . . . .   | 66        |
| 2.2.1.3.4. Определение 17-оксикортикостероидов в моче . . . . .  | 66        |
| 2.2.1.3.5. Динамическое тестирование для выявления функционального состояния и резервных возможностей яичек и надпочечников . . . . .                                    | 67        |

|   |     |
|---|-----|
| 2.3. Семнотика расстройств нейрогуморальной составляющей у жещин (И. Л. Вотнева)                        | 69  |
| 2.3.1. Шкала векторного определения половой конституции женщины   | 75  |
| 2.3.2. Методы функциональной диагностики (Г. П. Хожанова)   | 78  |
| 2.3.2.1. Температурный тест   | 78  |
| 2.3.2.2. Симптом «зрачка» и феномен арборизации цервикальной слизи                                      | 81  |
| 2.3.2.3. Кольпоцитодиагностика  | 82  |
| 2.3.2.4. Содержание гормонов и их динамика  | 83  |
| 2.3.2.5. Гормональные пробы   | 85  |
| 2.3.2.6. Электроэнцефалографические исследования  | 85  |
| 2.4. Лечебные методы, используемые при расстройствах нейрогуморальной составляющей (Г. С. Васильченко)  | 86  |
| 2.4.1. Медикаментозная терапия  | 86  |
| 2.4.1.1. Применение гормональных препаратов   | 87  |
| 2.4.1.1.1. Заместительная терапия гормональными препаратами   | 89  |
| 2.4.1.1.2. Применение гормонов в качестве стимуляторов  | 94  |
| 2.4.1.1.2.1. Эффект отдачи (rebound phenomenon)   | 95  |
| 2.4.1.1.2.2. Специфическая стимуляция гонадотропными гормонами  | 96  |
| 2.4.1.1.2.3. Перспективы лечебного применения гипоталамических нейрогормонов                            | 99  |
| 2.4.1.2. Применение антигестиккулярной цитотоксической сыворотки (Ю. А. Борисенко)                      | 101 |
| 2.4.1.3. Неспецифическая стимуляция при расстройствах нейрогуморальной составляющей (Г. С. Васильченко) | 103 |
| 2.4.1.3.1. Адаптогены и вещества, сходные по механизмам действия  | 105 |
| 2.4.1.3.1.1. Женьшень   | 105 |
| 2.4.1.3.1.2. Элеутерококк   | 109 |
| 2.4.1.3.1.3. Лимонник китайский   | 110 |
| 2.4.1.3.1.4. Аралия маньчжурская, сапарал   | 111 |
| 2.4.1.3.1.5. Заманиха   | 112 |
| 2.4.1.3.1.6. Золотой корень (родиола розовая)   | 112 |
| 2.4.1.3.1.7. Левзея сафлоровидная   | 116 |
| 2.4.1.3.1.8. Стеркулия платанолстная  | 116 |
| 2.4.1.3.1.9. Пантокрин  | 116 |
| 2.4.1.3.1.10. Маточное (пчелиное) молочко. Апилак (Ю. А. Борисенко)                                     | 117 |
| 2.4.1.3.2. Общая концепция фармакологического действия адаптогенов (Г. С. Васильченко)                  | 119 |
| 2.4.1.3.3. Метод изолированного (экстракорпорального) облучения крови в эксперименте                    | 125 |
| 2.4.1.3.4. Адаптационные реакции организма и ступенчатая дозиметрия                                     | 127 |
| 2.5. Расстройства нейрогуморальной составляющей   | 133 |
| 2.5.1. Нарушения дифференцировки пола (интерсексуальные состояния)                                      | 134 |
| 2.5.1.1. Биологическая детерминация пола (И. В. Голубева)   | 134 |
| 2.5.1.2. Общая патология дифференцировки пола   | 136 |
| 2.5.1.3. Клинические формы врожденной патологии полового развития (И. В. Голубева, Г. И. Козлов)        | 137 |
| 2.5.1.3.1. Агенезия гонад   | 138 |
| 2.5.1.3.1.1. «Чистая» агенезия гонад  | 138 |
| 2.5.1.3.1.2. Агенезия гонад при синдроме Шерешевского—Тернера   | 140 |
| 2.5.1.3.1.3. Внутрнтробный анорхизм   | 143 |

|  |     |
|--|-----|
| 2.5.1.3.2. Дисгенезия гонад . . . . .  | 145 |
| 2.5.1.3.2.1. Синдром двуполоых гонад (истинный гермафродитизм) . . . . .   | 145 |
| 2.5.1.3.2.2. Синдром дисгенезии яичек . . . . .  | 148 |
| 2.5.1.3.2.3. Синдром дисгенезии яичников . . . . .   | 150 |
| 2.5.1.3.3. Эмбриогенетические формы функциональной (эндокринной) патологии гонад . . . . .   | 151 |
| 2.5.1.3.3.1. Синдром неполной маскулинизации . . . . .   | 151 |
| 2.5.1.3.3.2. Синдром тестикулярной феминизации . . . . .   | 153 |
| 2.5.1.3.3.3. Синдром Рокитанского — Кюстера . . . . .  | 157 |
| 2.5.1.3.4. Врожденный адреногенитальный синдром (Г. И. Козлов) . . . . .   | 158 |
| 2.5.1.3.4.1. Врожденный адреногенитальный синдром (ВАГС) у больных с женским генетическим и гонадным полом . . . . .                 | 160 |
| 2.5.1.3.4.2. Врожденный адреногенитальный синдром (ВАГС) у мужчин . . . . .  | 170 |
| 2.5.1.1.3.4.3. Диагностика и дифференциальная диагностика ВАГС . . . . .   | 172 |
| 2.5.1.3.4.4. Лечение больных с ВАГС . . . . .  | 173 |
| 2.5.1.3.4.5. Выбор пола у больных с ВАГС и их диспансеризация . . . . .  | 176 |
| 2.5.2. Расстройства нейрогуморальной составляющей у мужчин . . . . .   | 177 |
| 2.5.2.1. Нарушения половых функций у мужчин при патологии мозгового звена нейрогуморальной составляющей (А. П. Журавель) . . . . .   | 177 |
| 2.5.2.1.1. Половые нарушения у мужчин при патологии гипоталамуса . . . . .   | 179 |
| 2.5.2.1.1.1. Диагностика и дифференциальная диагностика у больных с нарушением половых функций гипоталамического генеза . . . . .    | 183 |
| 2.5.2.1.1.2. Лечение больных с нарушением половых функций при поражениях гипоталамуса . . . . .                                      | 187 |
| 2.5.2.1.2. Синдром Каллмена (Г. И. Козлов) . . . . .   | 189 |
| 2.5.2.2. Нарушения функций гипофиза и половые расстройства . . . . .   | 190 |
| 2.5.2.2.1. Гипопитуитаризм . . . . .   | 190 |
| 2.5.2.2.1.1. Гипофизарный панизм . . . . .   | 193 |
| 2.5.2.2.2. Патология гипофиза, связанная с повышенной продукцией гормонов . . . . .  | 194 |
| 2.5.2.2.2.1. Прولاктинома . . . . .  | 194 |
| 2.5.2.2.2.2. Акромегалия . . . . .   | 196 |
| 2.5.2.3. Нарушения функций мужских половых желез . . . . .   | 197 |
| 2.5.2.3.1. Гипогонадизм . . . . .  | 198 |
| 2.5.2.3.1.1. Крипторхизм . . . . .   | 203 |
| 2.5.2.3.2. Синдром Клайнфелтера . . . . .  | 204 |
| 2.5.2.3.3. XX-синдром у мужчин . . . . .   | 206 |
| 2.5.2.3.4. Синдром дель Кастильо (синдром «одних клеток Сертоли») . . . . .  | 206 |
| 2.5.2.4. Сексуальные расстройства при нарушениях функций надпочечников . . . . .   | 207 |
| 2.5.2.4.1. Хроническая надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона) . . . . .  | 207 |
| 2.5.2.4.2. Болезнь Иценко—Кушинга . . . . .  | 208 |
| 2.5.2.4.3. Синдром Кушинга (кортикостерома, глюкостерома) . . . . .  | 210 |
| 2.5.2.4.4. Кортикоэстрома (феминизирующая опухоль) . . . . .   | 211 |
| 2.5.2.5. Половые расстройства при заболеваниях щитовидной железы . . . . .   | 212 |
| 2.5.2.5.1. Гипотиреоз . . . . .  | 212 |
| 2.5.2.5.2. Тиреотоксикоз . . . . .   | 212 |
| 2.5.2.6. Нарушения половых функций при сахарном диабете . . . . .  | 213 |
| 2.5.2.7. Нарушения функций печени и половая сфера . . . . .  | 214 |
| 2.5.2.8. Первично-сексологические плюригландулярные синдромы расстройств нейрогуморальной составляющей (Г. С. Васильченко) . . . . . | 215 |

|   |     |
|---|-----|
| 2.5.2.8.1. Синдромы нарушения темпа пубертатного развития . . . . .   | 216 |
| 2.5.2.8.1.1. Ускоренное пубертатное развитие . . . . .  | 216 |
| 2.5.2.8.1.2. Задержка и дисгармония пубертатного развития . . . . .   | 229 |
| 2.5.2.8.2. Синдром инволюционного снижения и дезинтеграции половых проявлений у мужчин . . . . .  | 16  |
| 2.5.2.8.3. Расстройства нейрогуморальной составляющей, вызванные производственными интоксикациями, воздействием ионизирующего облучения и применением лекарственных средств . . . . . | 258 |
| 2.5.3. Расстройства нейрогуморальной составляющей у женщины (И. Л. Ботнева) . . . . .   | 263 |
| 2.5.3.1. Нарушения половых функций при патологии мозгового звена нейрогуморальной составляющей . . . . .  | 263 |
| 2.5.3.1.1. Синдром гипоталамической гиперсексуальности . . . . .  | 264 |
| 2.5.3.1.2. Синдром гипермускулярной липодистрофии (Г. И. Козлов) . . . . .  | 268 |
| 2.5.3.2. Нарушения функций гипофиза и половые расстройства . . . . .  | 269 |
| 2.5.3.2.1. Гипонигуитаризм . . . . .  | 269 |
| 2.5.3.2.1.1. Послеродовой гипонигуитаризм (синдром Шихепа) . . . . .  | 269 |
| 2.5.3.2.1.2. Болезнь Симмондса . . . . .  | 270 |
| 2.5.3.2.2. Гипернигуитаризм . . . . .   | 271 |
| 2.5.3.2.2.1. Синдром персистирующей лактореи-аменореи (ПЛА) . . . . .   | 271 |
| 2.5.3.3. Сексуальные расстройства при нарушениях функции яичников (З. В. Рожановская) . . . . .   | 273 |
| 2.5.3.3.1. Синдром Штейна—Левенталя (Г. И. Козлов) . . . . .  | 276 |
| 2.5.3.3.2. Арренобластома . . . . .   | 277 |
| 2.5.3.4. Сексуальные расстройства при нарушениях функций надпочечников (Г. П. Хожаинова) . . . . .  | 277 |
| 2.5.3.4.1. Синдром Кушинга (кортикостерома, глюкокортерома) (Г. И. Козлов, Г. П. Хожаинова) . . . . .   | 277 |
| 2.5.3.4.2. Андростерома . . . . .   | 279 |
| 2.5.3.5. Половые расстройства при гипотиреозе (Г. И. Козлов) . . . . .  | 280 |
| 2.5.3.6. Идиопатический гирсутизм . . . . .   | 281 |
| 2.5.3.7. Первично-сексологические плюригландулярные синдромы с нарушением темпов пубертатного развития (И. Л. Ботнева) . . . . .  | 281 |
| 2.5.3.7.1. Синдром преждевременного полового развития . . . . .   | 282 |
| 2.5.3.7.2. Синдром задержки полового развития . . . . .   | 287 |
| Приложение . . . . .  | 290 |

## ЧАСТНАЯ СЕКСОПАТОЛОГИЯ

Том I

Зав. редакцией *А. Р. Ананьева*  
Редактор *А. В. Бруенок*  
Редактор издательства *О. П. Зубарева*  
Переелет художника *Ф. К. Мороз*  
Художественный редактор *Н. А. Гурова*  
Технический редактор *Н. К. Петрова*  
Корректор *Т. Н. Кудрявцева*

ИБ № 2218

Сдано в набор 29.04.83. Подписано к печати 05.07.83. Т-08595. Формат бумаги 60×90<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бумага книжно-журн. Гарнитура обыкновенная. Печать высокая. Усл. печ. л. 19,0. Усл. кр.-отт. 19,0. Уч.-изд. л. 22,70. Тираж 50 000 экз. (2-й завод 25 001—50 000). Заказ № 1223. Цена 1 р. 40 к.

Ордена Трудового Красного Знамени издательство «Медицина», Москва, Петроверигский пер., 6/8.

Московская типография № 11 Союзполиграфпрома при Государственном комитете СССР по делам издательства, полиграфии и книжной торговли. Москва, 113105, Нагатинская, 1.

## **К СВЕДЕНИЮ ЧИТАТЕЛЕЙ!**

**Из плана выпуска литературы издательства «Медицина»  
на 1984 г.**

**СКОРОДОК Л. М., САВЧЕНКО О. Н. Нарушения полового развития у мальчиков. — М.: Медицина, 1984 г. (III кв.) — 16 л., ил.— В пер.: 1 р. 30 к. 12 000 экз.**

Л. М. Скородок — доктор мед. наук, доцент ЛПМИ;  
О. Н. Савченко — доктор биол. наук, Институт физиологии им.  
И. П. Павлова АН СССР.

В монографии в систематизированном виде представлены современные данные о физиологии развития мужской половой системы и механизмов его нарушения у мальчиков и подростков с использованием клинических, биохимических, радиоиммунологических и других методов исследования. Описаны патология яичек в детском возрасте и задержка полового развития, дифференцированный подход к лечению при этих состояниях.

Для педиатров, эндокринологов.

**ВАЛЬДМАН А. В., ПОШИВАЛОВ В. П. Фармакологическая регуляция внутривидового поведения. — Л.: Медицина, 1984 (II кв.). — 14 л. 2 р. 40 к.**

В монографии обобщены многолетние исследования авторов по проблеме изучения внутривидового поведения и его фармакологической регуляции. В последние годы актуальность изучения психотропных средств резко возросла в связи с их активным использованием не только в психиатрии, но и в терапии, хирургии, акушерстве, стоматологии и др.

Экспериментальные исследования позволили получить ряд новых данных, которые открывают новое перспективное направление в изучении психотропных средств.

Особое внимание в книге уделено методическим и методологическим аспектам изучения механизмов действия различных психотропных средств с использованием системного анализа. Приведены оригинальные экспериментальные данные о влиянии внутривидовых факторов на реализацию специфических эффектов психотропных средств различных классов. Представлены этологические спектры действия наиболее важных групп психотропных препаратов и показаны новые возможности доклинического испытания психотропных средств.

Для фармакологов, физиологов, этологов, психиатров.

Эта книга не поступит в свободную продажу. Распространяется по подписке.

*Книги издательства «Медицина» поступают для продажи в специализированные книжные магазины и магазины, имеющие отделы медицинской литературы, где вы сможете подписаться на эту книгу до 31 декабря 1983 г.*

*Кроме того, оформить подписку на книгу можно в книжных магазинах подписных изданий.*

*Издательство «Медицина» распространением литературы не занимается.*

# ЧАСТНАЯ СЕКСОПАТОЛОГИЯ

(Руководство для врачей)

*В двух томах*

## Том 1

*Под редакцией профессора*  
**Г. С. ВАСИЛЬЧЕНКО**



Москва • «Медицина» • 1983