

АНАЛІТИЧНІ ОГЛЯДИ / ANALYTICAL REVIEWS

УДК: 616.53-002.25:618.177:616-092
DOI: 10.24061/2413-4260.VII.2.24.2017.10

СПІЛЬНІСТЬ ПАТОГЕНЕЗУ БЕЗПЛІДДЯ ТА
АКНЕ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

О.І. Задніпряна

Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л.Шупика
(м.Київ, Україна)

Резюме. *Розвиток акне у жінок з безпліддям не таке вже рідкісне явище як це здається на перший погляд. І хоча на сьогодні офіційна статистика відсутня, проблема існує і значно впливає на якість життя пацієнток. Унікальність цієї патології полягає в одночасному виникненні косметологічного дефекту і порушень репродуктивної системи, що ще більш посилює порушення психологічного статусу і соціального функціонування особистості. Одним з провідних чинників порушення репродуктивної функції у жінок є гіперандрогенія (ГА), яка реєструється у 10-30% жінок і становить 1,3-4% від числа всіх гінекологічних захворювань жінок репродуктивного віку. Окрім цього ГА проявляється "андрогензалежною дермопатією" у вигляді гірсутизму, алопеції, себореї та акне. Саме акне є одним з найбільш частих проявів синдрому ГА, який реєструється у 70-86% цих пацієнток.*

Гіперандрогенія - патологічний стан, який розвивається внаслідок посилення ефектів андрогенів. Вона може розвинути за рахунок активації продукції андрогенів, а також при порушенні їх метаболізму. Підвищена кількість андрогенів в організмі жінки є результатом порушень в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-наднирники. Гіперандрогенія може бути викликана збільшенням продукції андрогенів в яєчниках і / або надниркових залозах функціонального або пухлинного генезу; дисбалансом різних фракцій андрогенів, викликаних активацій або зниженням зв'язування їх білками, і зростанням рівня вільних андрогенів у крові; змінами активності ферментів на різних етапах їх перетворень в організмі: підвищенням активності 5- α редуктази, що перетворює тестостерон у більш активний андроген - дигідротестостерон у шкірі; збільшенням числа андрогенових рецепторів або підвищенням їх чутливості до цих статевих гормонів при нормальній їх концентрації. Надмірна андрогенізація жіночого організму породжує цілий комплекс проблем у різні періоди життя жінки. І перш за все це порушення менструальної і репродуктивної функції (олігоменорея, ановуляція, безпліддя) і розвиток андрогензалежної дермопатії. Зовнішні прояви надлишку андрогенів формують суттєвий косметичний дефект - «дефект зовнішності», викликають у пацієнток глибокі психологічні страждання, знижуючи їх самооцінку, негативно впливаючи на якість життя, соціальний статус, професійну діяльність, особисте життя. Розвиток порушень у психосоціальної сфері ще більше посилюється при поєднанні акне з безпліддям.

Таким чином, безпліддя і акне є ланками одного ланцюга, в основі їх розвитку лежить гіперандрогенія, яка викликає порушення репродуктивної функції і косметологічний дефект, провокує формування порушень психологічного статусу особистості, її соціалізації.

Ключові слова: *гіперандрогенія; безпліддя; акне; патогенез; жінки репродуктивного віку; психосоціальні аспекти.*

Вступ

Всесвітня організація охорони здоров'я вважає охорону репродуктивного здоров'я пріоритетним напрямом своєї діяльності (резолюція WHA 48.10), тому репродуктивне здоров'я є важливою складовою Європейської стратегії "Здоров'я 21" [1,2]. І це не є випадковим, оскільки проблема фертильності не втрачає актуальності для багатьох економічно розвинених країн світу. В цілому, у світі коефіцієнт фертильності з року в рік продовжує зменшуватися. І це цілком прогнозовано, оскільки в силу різних чинників (гіподинамії, стресу, поширеності ожиріння серед жінок дітородного віку, пристрасті до тютюнокуріння і алкоголю, наслідків ранніх і частих переривань вагітності, несистемного прийому оральних контрацептивів і т. д.) відзначається зростання порушень репродуктивної функції у жінок, аж до розвитку безпліддя [3-8]. У зв'язку з цим, однією з провідних проблем охорони репродуктивного здоров'я у світі є проблема безпліддя. За даними

проведених спеціальних досліджень, число безплідних шлюбів у світі досягає 20%, проте, деякі міжнародні експерти збільшують цю цифру до 25%, і вона постійно зростає [7-9]. Безпліддя є важливою клінічною, медико-соціальною і соціально-психологічною проблемою, що негативно впливає на демографічну ситуацію будь-якої країни. Не є виключенням і Україна: підтвердженням цього є низький коефіцієнт фертильності (середнє число народжень на одну жінку репродуктивного віку), значення якого [1,28] не дозволяє будувати оптимістичні прогнози відносно зростання чисельності населення країни (як відомо, значення цього коефіцієнта менш за 2 сприяє скороченню чисельності населення і його старінню). Безпліддя часто призводить до соціально-психологічного дискомфорту подружжя, виникнення конфліктних ситуацій у сім'ях, зростання числа розлучень [7,9]. І це не випадково, оскільки нині регулярний менструальний цикл розглядається як один з критеріїв загального, у тому числі психічного,

здоров'я внаслідок того, що на сьогодні доведена наявність тісного взаємозв'язку між психічною і менструальною функціями [1,3].

Чинники безпліддя у більшості випадків мають соціальну обумовленість, оскільки вони є наслідком різних несприятливих подій у житті жінки - абортів, перенесених венеричних, гінекологічних захворювань, патологічних пологів, тощо [8,10]. На сьогодні виявлена значна кількість чинників безпліддя у жінок, серед яких виділяють гінекологічну патологію, психосексуальні розлади, ятрогенні причини, ендокринні порушення. У структурі ендокринних розладів, що викликають зниження репродуктивної функції жінки, 35% випадків належить гіперандрогенії [3,11-13].

У той же час, як відомо, гіперандрогенія лежить в основі розвитку андрогензалежної дермопатії, що проявляється у тому числі і розвитком вугрової хвороби (акне). Доволі часто акне виникає у жінок з порушенням репродуктивної функції, тому проблема потребує вивчення.

Мета

Визначення сучасного погляду на механізми розвитку акне та ендокринної форми безпліддя у жінок репродуктивного віку.

Результати та їх обговорення

Гіперандрогенія (ГА) - патологічний стан, який розвивається внаслідок посилення ефектів андрогенів за рахунок активації їх продукції або порушення метаболізму, що призводить до зростання біологічно активної вільної фракції цих гормонів [12-15]. Численні дослідження, проведені в нашій країні і за кордоном, виявили широку поширеність гіперандрогенних станів серед жінок репродуктивного віку [11,14-16]. За цими даними, від 10 до 30% жінок у світі мають ті або інші ознаки синдрому гіперандрогенії. Проте, незважаючи на численні дослідження вітчизняних та зарубіжних дослідників, до теперішнього часу так і не знайдено пояснення такої високої частоти андрогенізації в популяції жінок.

Синдром гіперандрогенії, якому належить 1,3-4% усіх гінекологічних захворювань жінок репродуктивного віку, є одним з провідних чинників порушення менструальної і репродуктивної функції у жінок [3,4,10,17,18]. Окрім цього гіперандрогенія проявляється "андрогензалежною дермопатією" у вигляді акне, гірсутизму, алопеції та себореї [14,19-23]. Слід зазначити, що саме акне є одним з найбільш частих проявів синдрому гіперандрогенії: за літературними даними він реєструється у 70-86% пацієнток з вугровою хворобою [23,24].

Як відомо, ГА у жінок є частим чинником розвитку психологічного дистресу. Зовнішні прояви надлишку андрогенів стають істотним косметичним дефектом, що відбивається на нервово-психічному стані жінки, призводячи до дратівливості, депресивних станів, знижуючи якість життя і обумовлюючи соціальні проблеми у вигляді обмежень у виборі професії та складнощів у працевлаштуванні, знижуючи почуття гідності жінок [19,25-28].

Посилюють ці проблеми поєднання безпліддя і акне, яке є не таким вже рідкісним явищем, як

це здається на перший погляд. І хоча на сьогодні офіційна статистика відсутня, ця проблема існує і значно впливає на якість життя пацієнток, які страждають як через відсутність можливості мати дітей, так і через наявність косметологічного дефекту. Унікальність цієї поєднаної патології полягає в одночасному виникненні косметологічного дефекту і порушень репродуктивної системи, що ще більше посилює порушення психологічного стану і соціального функціонування особи [25,28].

Хоча гіперандрогенія нині визнана найпоширенішим порушенням, зареєстрованим у жінок репродуктивного віку, і доволі часто зветься "хворобою століття", виявлення її чинників - зовсім непросте завдання. Результати чисельних досліджень вказують на те, що дійсну причину гіперандрогенії встановити украй складно, оскільки існує безліч чинників надмірної продукції андрогенів в організмі жінки, у тому числі і фізіологічного характеру - у кінці періоду статевого дозрівання і на початку репродуктивного періоду [11,29]. У той же час надмірна продукція андрогенів зв'язується багатьма авторами з науково-технічним прогресом, підвищенням психічної і фізичної активності, урбанізацією, впливом стресових факторів, безконтрольним застосуванням медикаментозних засобів, у тому числі і під час вагітності, а також дією інших чисельних екзогенних чинників, які впливають на продукцію андрогенів [30,31]. Підвищена кількість андрогенів в організмі жінки є результатом порушень у системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-надниркові залози і є патологічним станом, обумовленим дією надмірної кількості андрогенів на органи і тканини-мішені [1,32,33]. Нині встановлено, що гіперандрогенія може бути обумовлена:

- збільшенням синтезу андрогенів в яєчниках і/або надниркових залозах як функціонального, так і пухлинного генезу;
- порушенням балансу між різними фракціями андрогенів внаслідок активізації або зниження зв'язування їх білками, і зростанням рівня вільних андрогенів в крові;
- змінами ферментативної активності на різних етапах їх перетворень в організмі, передусім, підвищенням активності 5- α редуکتازی - ферменту, що перетворює тестостерон в шкірі у активніший андроген - дегідротестостерон;
- підвищенням кількості андрогенних рецепторів або підвищенням їх чутливості до цих статевих гормонів при нормальній їх концентрації.

Гіперандрогенія, яка є результатом серйозних порушень в системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники-надниркові залози, характеризується симптомокомплексом, що обумовлений патологією біосинтезу, транспорту і метаболізму андрогенних гормонів. Надмірна андрогенізація жіночого організму породжує цілий комплекс проблем у різні періоди життя жінки. І передусім це

- порушення менструальної і репродуктивної функцій (олігоменорея, ановуляція, і як наслідок - безпліддя);
- розвиток андрогензалежної дермопатії, яка характеризується гірсутизмом, себореєю, алопецією, а також вугровим висипом.

Саме акне – одне з найбільш частих шкірних

проявів ГА, яке провокує розвиток широкого спектру проблем психічного і медико-соціального характеру, що значною мірою посилює соціально-психологічні, міжособистисті стосунки у більшості пацієнток, доволі часто викликають тривожність, депресивність, зниження якості їх життя [25,26,28]. Відомо, що розвиток і перебіг акне багато у чому залежить від сімейної (генетичною) схильності, а також типу, кольору шкіри, національних особливостей [22,34]. Відповідно до сучасної концепції акне розглядається як генетично обумовлене спадкове мультифакторіальне захворювання з високим сімейним накопиченням

(до 50%), що проявляється порушенням процесу ороговіння у гирлі волосяних фолікулів і на поверхні шкіри з наявністю перифолікулярної запальної реакції [12,35,36].

Як вже відзначалося, в патогенезі вугрової хвороби важлива роль належить гормональним чинникам, і передусім, надмірній продукції андрогенів [12,22,29,34,36]. Дія андрогенів здійснюється через специфічні андрогенні рецептори, які виявляються в різних андрогензалежних тканинах. Не є виключенням і шкіра людини, оскільки вона є комплексом андрогенчутливих структур: сальні і потові залози, волосяні фолікули (таблиця 1).

Таблиця 1

Андрогенна активність у сальній залозі та волосяному фолікулі (Deplewski D., Rosenfield R.L., 2000)

Андрогенна активність	Сальна залоза		Волосяний фолікул	
	строма	епітелій	волосяний сосочок	волосяний епітелій
3β - гідроксистероїд-дегідрогеназа	не вивчалась	+	не вивчалась	+/-
17β - гідроксистероїд-дегідрогеназа	не вивчалась	+	+	+
5α - редуктаза	+	++	+	+
Андрогенні рецептори	+	++	++	+/-

Під впливом андрогенів посилюються диференціювання і мітотична активність клітин епідермісу, збільшується синтез міжклітинних ліпідів та товщина епідермісу, стимулюється зростання і пігментація волосся, посилюється продукція шкірного сала, знижується синтез глобуліну, який зв'язує статеві стероїди в печінці. Шкіра є тканиною-мішенню для статевих стероїдних гормонів, зокрема андрогенів, вона бере активну участь в їх метаболізмі, зокрема, в екстрагландулярному утворенні із стероїдів-попередників [12,23].

Відомо, що естрогени пригнічують саловідділення, тоді як андрогени, прогестерон і глюкокортикоїди навпаки стимулюють продукцію шкірного сала [12]. Сальні залози чутливі до усіх відомих андрогенів, але якщо вплив дигідроепіандростерон сульфату на саловідділення мінімальний, то андростендіон, тестостерон і особливо дегідротестостерон значно впливають на функцію сальних залоз. Останній є безпосереднім стимулятором проліферації і дозрівання себоцитів [4,29]. У свою чергу, себоцити також мають гормональну активність, здійснюючи конверсію тестостерону в більш активний дегідротестостерон за допомогою ферменту 5α - редуктази I типу [29,37].

У зв'язку з цим, в патогенезі акне, також як і при безплідді, саме ГА відводиться провідна роль. Ланкою, що ініціює розвиток акне, є саме ГА, яка, як вже відзначалося, може проявлятися у вигляді абсолютного збільшення кількості андрогенів оваріального або надниркового залозистого походження у крові і при екскреції з сечею, може мати функціональний (синдром полікістозних яєчників, неklasична форма природженої дисфункції кори надниркових залоз) або пухлинний генез [12,38,39]. Окрім підвищення продукції андрогенів, ГА також може мати рецепторну форму, пов'язану з підвищеною активністю 5-альфа-редуктази I-го типу [40-42].

Під дією гормональної стимуляції збільшується продукція шкірного сала, в якому знижується концентрація незамінної альфа-ліноленової кислоти, яка є основним регулятором диференціювання кератиноцитів протоки сально-волосяного фолікулу, і збільшується експресія ферменту трансглутамінази. Це призводить до порушення функції сальних залоз з гіперсекрецією і зміною фізико-хімічних властивостей шкірного сала, накопичення вільних жирних кислот, що мають подразнюючі властивості, домінуванню процесів дискератозу і проліферації над десквамацією епітелію сально-волосяного фолікулу, що зрештою веде до фолікулярного гіперкератозу і закриття протоки фолікулу. Клінічно це проявляється появою відкритих і закритих комедонів, в залежності від рівня закупорювання сально-волосяного фолікулу [12,22].

Обтурація протоки сально-волосяного фолікулу сально-гіпертрофічною пробкою створює сприятливі умови для розмноження факультативних анаеробів *Propionibacterium acnes* і *Propionibacterium granulosum*, а також інших представників сапрофітної і умовно-патогенної мікрофлори (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Pityrosporum ovale*). До антигенів мікроорганізмів, розташованих у фолікулах, з периферичної крові спрямовуються фагоцити і нейтрофіли, які продукують інтерлейкіни і стимулюють систему комплементу. Ці прозапальні цитокіни активують фермент циклооксігеназу, внаслідок чого з арахідонової кислоти утворюється головний медіатор запалення - лейкотрієн В4 [22]. Останній, у свою чергу, стимулює нейтрофіли, Т-лімфоцити, моноцити і еозинофіли, з подальшим вивільненням ними монооксиду азоту і гідролітичних ферментів. Це викликає руйнування стінки сальної залози, її вміст виходить у дерму, що і викликає запальну реакцію у вигляді утворення папул, пустул, вузлів та кист (рис.1).

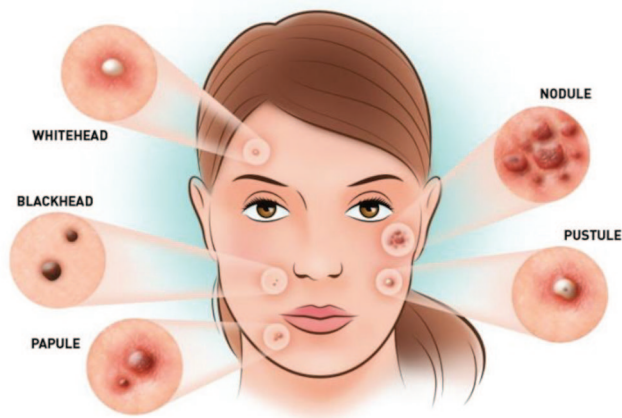


Рис 1. Елементи акне

Таким чином, висип при вугровій хворобі представлений акне-елементами у різній стадії еволюційного розвитку і характеризується спотвореним поліморфізмом. Зворотній розвиток папул, пустул і комедонів проходить безслідно. Вузли і кисти залишають після себе ділянки де/гіперпігментації, келоїдні, атрофічні або гіпертрофічні рубці [43].

Відомо, що кожен з клінічних проявів ГА, і передусім безпліддя та андрогензалежна дермотопатія (акне, гірсутизм, себорея і алопеція), може викликати психологічний дискомфорт у жінки, негативно впливати на якість її життя [25,27,28]. Жінки, що страждають на безпліддя, усвідомлюють свою відмінність від деякої середньої "нормальної" жінки, що активізує соціальне порівняння, робить їх сприйняття себе самої більш вибірково і внутрішньо суперечливим, проблематичним, що позначається на її самоповазі, самооцінці особи в цілому. Спотворена самооцінка веде до підвищення конфліктності. Неадекватна самооцінка жінки у поєднанні з безпліддям позначається на взаємовідносинах з чоловіком, її сексуальності, почутті задоволеності. Жінка знаходиться у стані хронічної фрустрації, внаслідок чого можуть виникати різні психічні розлади, невроз [25,28].

Встановлено, що для жінок з порушенням репродуктивної функції, зокрема з безпліддям, в порівнянні зі здоровими у репродуктивному відношенні жінками характерні наступні особливості:

- низька здатність до соціальної адаптації;
- загальна інфантильність, що проявляється незрілістю особової сфери;
- неадекватні (частіше інфантильні, дезадаптовані) форми реагування на стресові ситуації;
- емоційна лабільність;
- внутрішня конфліктність;
- базава недовіра до навколишнього світу, що поєднується із залежністю від інших;
- підвищений рівень особистої і ситуативної тривожності;
- занижена самооцінка;
- пригнічена агресія різної спрямованості;
- ускладнені стосунки з іншими людьми, передусім з близькими, деструктивний досвід стосунків з власною матір'ю.

Психоемоційні порушення як результат незадоволення своєю зовнішністю можуть призвести і до таких серйозних проблем як депресія і у важких випадках на-

віть до суїцидальних думок [25,28]. Таким чином, психічна сфера цих пацієнток значно страждає, що впливає на якість життя жінок, які страждають на безпліддя.

Доведено, що і акне у жінок, може також чинити значну негативну психологічну, соціальну і емоційну дію на пацієнтку. Розвиток цього захворювання внаслідок гормонально-метаболічних порушень супроводжується відхиленнями у психічній сфері (змiнами настрою, активності, потягів). Саме з ГА ряд авторів зв'язує високий рівень депресії, що реєструється у пацієнток з акне [25,27,28]. Наявність шкірних проявів ГА у жінок є постійним стресовим чинником, що призводить до психоемоційних реакцій, обмеженням в усіх сферах життєдіяльності і, як наслідок, до істотного зниження якості життя цієї категорії жінок. У дiвчат з акне, які незадоволені своєю зовнішністю, у порівнянні з однолітками частіше зустрічаються перші ознаки розвитку порушення сексуальної поведінки: незадоволення сексуальним життям, зниження лібідо, аноргазмія, дизпареунія [19]. Не викликає сумнівів, що для молодих пацієнток, які будують своє життя і бачать своє майбутнє у створенні сім'ї, питання зовнішнього вигляду надзвичай важливе. Ряд досліджень якості життя у пацієнток з акне за допомогою дерматологічного індексу якості життя (ДІЯЖ) з'ясував, що із-за симптомів ураження шкіри вони зазнають труднощі у спілкуванні з друзями, особами протилежної статі, колегами по роботі, украй складно адаптуються у суспільстві, відчувають складнощі у виборі одягу. Жінки з шкірними висипаннями відчувають емоційний дискомфорт, особливо у громадських місцях, пов'язаний з побоюваннями зневажливої оцінки оточенням стану їх шкіри і волосся [28]. Наявність на видимих ділянках шкіри вугрового висипу значно знижує їх самооцінку, викликаючи тривогу, що реалізується у вигляді страху, підвищеної дратівливості, очікування невдач у навчанні або на роботі, безперспективності майбутнього, депресією, основним проявом якої є знижений практично щодня настрій, втратою інтересу або задоволення від діяльності, яка зазвичай викликає позитивні емоції, стан хронічного стресу, формує дизморфобію, тобто уявлення про уявну зовнішню потворність, що, безумовно, знижує якість життя і їх соціальну адаптацію [4,25-27]. У багатьох це супроводжується формуванням уявлення про власну нікчемність і непридатність до сімейного життя, професійної діяльності. Акне для багатьох стає справжньою психологічною проблемою, та доволі часто і причиною їх соціального самотництва [25,28].

Висновки

Таким чином, ендокринне безпліддя і акне є ланками одного ланцюга, в основі розвитку яких лежить гіперандрогенія, що провокує окрім порушення репродуктивної функції і косметологічного дефекту формування порушень психологічного статусу і соціального функціонування особи.

Перспективи подальших досліджень

спрямовані на виявлення змін якості життя та психоемоційного стану жінок в залежності від тяжкості та форми акне, особливостей перебігу акне в залежності від генезу безпліддя.

Література

1. Мурашко НВ, Данилова ЛИ. Синдром гиперандрогении у женщин репродуктивного возраста: клиника, дифференциальный диагноз: учеб.-метод. пособ. Минск: БелМАПО; 2011. 34 с.
2. Доброхотова ЮЭ, Рагимова ЗЭ, Ильина ИЮ, Ибрагимова ДМ. Гиперандрогения и репродуктивное здоровье женщины. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 144 с.
3. Унанян АЛ, Руднева ОД. Синдром гиперандрогенизма в практике гинеколога. Москва: Редакция журнала StatusPaesens; 2014. 20 с.
4. Чернуха ГЕ. Гиперандрогении и принципы их терапии у женщин репродуктивного возраста. Качество жизни. Медицина. 2004;3(6):17–20.
5. Infertility in Women In-Depth Report. [Internet]; [Cited 2017 Mar 27]. Available from: <http://www.nytimes.com/health/guides/disease/infertility-in-women/print.html>
6. Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A. Obesity and reproductive disorders in women. Human Reproduction Update. 2003 Jul-Aug;9(4):359-72.
7. Мишиева НГ, Назаренко ТА, Дуринян ЭР, Зыряева НА, Белоусова НЮ. Эндокринное бесплодие у женщин. Диагностика и лечение: практическое руководство. Москва: МЕДпресс-информ; 2005. 84 с.
8. Кондратьева ТА, Артымук НВ. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия. Мать и Дитя в Кузбассе. 2009;2(37):3-7.
9. Третьякова ОС, Сухарева ИА, Сингхрол Р, Исмаил С. Surrogacy motherhood: positive and negative effects. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2014;4(1):28-31.
10. Зиневич ЯЛ. Ведение пациенток с бесплодием на фоне гиперандрогении [автореферат]. Москва; 2002. 24 с.
11. Манухина ЕИ. Восстановление репродуктивного здоровья у пациенток с различными формами гиперандрогении [автореферат]. Москва; 2012. 36 с.
12. Задніпряна ОІ. Андрогени та їх роль у формуванні дерматопатії у жінок. Збірник наукових праць НМАПО імені ПЛ. Шупика. 2016;2:126-32.
13. Slayden SM, Moran C, Sams WM, Jr Boots LR, Azziz R. Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. Ferti–Steril. 2001;75:889–92.
14. Джобава ЭМ, Рагимова ЗЭ, Герасимович МЮ. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога и эндокринолога: современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 101 с.
15. Дедов ИИ, Андреева ЕН, Пищулин АА. Синдром гиперандрогении у женщин: метод. пособ. для врачей. Москва; 2006. 40 с.
16. Goodman NF, Bledsoe MB, Futterweit W, Goldzieher JW, Petak SM, Smith KD, et al. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders. Endocrine practice. 2001;7(2):120-34.
17. Дуринян ЭР, Байбарина ГВ. Патогенез, дифференциальная диагностика и принципы лечения гиперандрогении. Акушерство и гинекология. 2002;4:62-4.
18. Уварова ЕВ. Патогенетические аспекты и современные возможности коррекции гиперандрогенных проявлений у девочек-подростков. Лечащий врач. 2008;3:69-75.
19. Задніпряная ОІ, Третьякова ОС. Медико-социальные проблемы акне у подростков и современные пути их коррекции. Педиатрия. Восточная Европа. 2015;3:68-79.
20. Канаузова ИМ. Дифференцированное лечение женщин с акне при различных формах гиперандрогении [автореферат]. Москва; 2009. 32 с.
21. Роговская СИ, Телунц АВ, Савельева ИС. Акне как проявление синдрома гиперандрогении: методы коррекции. Provisorum. 2002;8:28-30.
22. Юцковская АЯ, Малова ТА, Еременко ИЕ. Андрогензависимые синдромы кожи у женщин: роль антиандрогенной терапии на современном этапе. Клиническая дерматология и венерология. 2010;5:84-9.
23. Потехаев НН, Доброхотова ЮЭ, Горячкина МВ, Джобава ЭМ, Орлов ЕН, Рагимова ЗЭ. Угревая болезнь и гиперандрогения: некоторые аспекты диагностики. Клиническая дерматология и венерология. 2008;6:24-8.
24. Суворова КН, Гомболевская СЛ, Камакина МВ. Гиперандрогенные акне у женщин. Новосибирск: Экор; 2000. 124 с.
25. Кузнецова ЕМ, Манухин ИБ, Геворкян МА, Манухина ЕИ. Оценка качества жизни пациенток с андрогензависимыми дерматопатиями. Проблемы репродукции. 2012;2:33-7.
26. Magin P, Adams J, Heading G, Pond D, Smith W. Psychological sequelae of acne vulgaris: results of a qualitative study. Can Fam Physician. 2006 Aug 10;52(8):979.
27. Purvis D, Robinson E, Merry S, Watson P. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students. J Paediatr Child Health. 2006 Dec;42(12):793-6.
28. Задніпряная ОІ, Третьякова ОС. Психосоциальные аспекты acne vulgaris у женщин или болезнь с характером. Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2016;2:266-76.
29. Гунина НВ, Масюкова СА, Пищулин АА. Роль половых гормонов в патогенезе акне. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005;5:55-62.
30. Твердикова МА, Гависова АА, Ревазова ЗВ. Современный подход в регуляции гиперандрогении у

женщин. РМЖ. Акушерство и гинекология. 2013;1:1-5.

31. Azziz R, Sanchez LA, Knochenhauer ES, Moran C, Lazenby J, Stephens KC, et al. Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Feb;89(2):453-62.

32. Williams textbook of Endocrinology. 13th Edition (section 5, Chronic Anovulation). Ed. Shlomo Melmed, Kenneth Polonsky, P. Reed Larsen, Henry Kronenberg. Published by Elsevier; 2016. 1936 p.

33. Горячкина МВ, Белоусова ТА. Современные алгоритмы ведения пациенток с акне. *Дерматовенерология и дерматокосметология.* 2012;2:42-5.

34. Millions of Women Facing Adult Acne. [Internet]; [Cited 2017 Mar 27]. Available from: <http://www.medicalnewstoday.com/releases/11514.php>

35. Майорова АВ, Шаповалов ВС, Ахтямов СН. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога. Москва: Клавель; 2005. 85 с.

36. Доброхотова ЮЭ, Корсунская ИМ, Рагимова ЗЭ, Джобова ЭМ, Горячкина МВ, Баджелан Б. Гиперандрогения и акне в практике гинеколога и дерматолога: вопросы диагностики и терапии. *Consilium medicum. Дерматология.* 2007;2:3-6.

37. Lemay A, Poulin Y. Oral contraceptives as anti-androgenic treatment of acne. *J Obstet Gynaecol Can.* 2002 Jul;24(7):559-67.

38. Escobar-Morreale HF, Sanchon R, San Millan JL. A prospective study of the prevalence of nonclassical congenital adrenal hyperplasia among women presenting with hyperandrogenic symptoms and signs. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 Feb;93(2):527-33.

39. The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and longterm health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Human Reproduction.* 2004 Jan;19(1):41-7.

40. Монахов СА, Иванов ОЛ, Самгин МА. Антиандрогенная терапия акне у женщин. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2005;3:66-70.

41. Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Nov;91(11):4237-45.

42. Vexiau P, Baspeyras M, Chaspoux C, Foin N, Allaert FA, Abramovici Y. Acne in adult women: data from national study on the relationship between type of acne and markers of clinical hyperandrogenism. *Ann Dermatol Venereol.* 2002 Feb;129(2):174-8.

43. Потекаев НН, Горячкина МВ. Некоторые аспекты диагностики и лечения рефрактерных акне у женщин. *Клиническая дерматология и венерология.* 2012;1:72-8.

ОБЩНОСТЬ ПАТОГЕНЕЗА БЕСПЛОДИЯ И АКНЕ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

О.И. Заднирянная

Национальная медицинская академия
постдипломного образования имени
П.Л.Шупика (г. Киев, Украина)

Резюме. Развитие акне у женщин с бесплодием не такое уж редкое явление, как это кажется на первый взгляд. И хотя на сегодня официальной статистики нет, проблема существует и оказывает значительное влияние на качество жизни пациенток. Уникальность этой патологии заключается в одновременном возникновении косметологического дефекта и нарушений репродуктивной системы, что еще больше усугубляет нарушения психологического статуса и социального функционирования личности. Одним из ведущих факторов нарушения репродуктивной функции у женщин является гиперандрогения (ГА), которая регистрируется у 10-30% женщин и составляет 1,3-4% от числа всех гинекологических заболеваний женщин репродуктивного возраста. Помимо этого ГА проявляется "андрогензависимой дермопатией" в виде гирсутизма, алопеции, себореи и акне. Именно акне является одним из наиболее частых проявлений синдрома ГА, который регистрируется у 70-86% этих пациенток.

GENERALITY OF THE PATHOGENESIS OF INFERTILITY AND ACNE IN WOMEN

O. I. Zadnipyranaya

Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education
(Kyiv, Ukraine)

Summary. The development of acne in women with infertility is not such a rare phenomenon, as it seems at first sight. And although there is no official statistics for today, the problem exists and has a significant impact on the quality of life of patients. The uniqueness of this pathology is the simultaneous occurrence of a cosmetic defect and dysfunctions of the reproductive system, which further exacerbates violations of the psychological status and social functioning of the individual. One of the leading factors in the violation of reproductive function in women is hyperandrogenism (HA), which is registered in 10-30% of women and makes up 1.3-4% of all gynecological diseases of women of reproductive age. In addition, HA is manifested "androgen-dependent dermopathy" in the form of hirsutism, alopecia, seborrhea and acne. Acne is one of the most common manifestations of GA syndrome, which is registered in 70-86% of these patients.

Hyperandrogenism is a pathological condition that develops as a result of the increased effects

Гиперандрогения - патологическое состояние, которое развивается в результате усиления эффектов андрогенов. Оно может развиваться за счет активации продукции андрогенов, а также при нарушении их метаболизма. Повышенное количество андрогенов в организме женщины является результатом нарушений в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-надпочечники. Гиперандрогения может быть вызвана увеличением продукции андрогенов в яичниках и/или надпочечниках функционального или опухолевого генеза; дисбалансом разных фракций андрогенов, вызванных активизацией или снижением связывания их белками, и ростом уровня свободных андрогенов в крови; изменениями активности ферментов на различных этапах их превращений в организме: повышением активности 5- α редуктазы, превращающей тестостерон в более активный андроген – дигидротестостерон в коже; увеличением числа андрогеновых рецепторов или повышением их чувствительности к этим половым гормонам при нормальной их концентрации. Чрезмерная андрогенизация женского организма порождает целый комплекс проблем в разные периоды жизни женщины. И прежде всего это нарушение менструальной и репродуктивной функции (олигоменорея, ановуляция, бесплодие) и развитие андрогензависимой дерматопии. Внешние проявления избытка андрогенов формируют существенный косметический дефект - «дефект внешности», приносят пациенткам глубокие психологические страдания, снижая их самооценку, негативно влияя на качество жизни, социальный статус, профессиональную деятельность, личную жизнь. Развитие нарушений в психосоциальной сфере еще более усугубляется при сочетании акне с бесплодием.

Таким образом, бесплодие и акне являются звеньями одной цепи, в основе их развития лежит гиперандрогения, которая вызывает нарушение репродуктивной функции и косметологический дефект, провоцирует формирование нарушений психологического статуса личности, ее социализации.

Ключевые слова: гиперандрогения; бесплодие; акне; патогенез; женщины репродуктивного возраста; психосоциальные аспекты.

Контактна інформація:

Задніпряна Ольга Ігорівна – аспірант кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика. (м. Київ, Україна).

Контактна адреса: вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна.

Контактний телефон:

+38(066)066 3913

e-mail: olamagnet77@gmail.com

Контактная информация:

Заднипрная Ольга Игоревна - аспирант кафедры дерматовенерологии НМАПО имени П. Л. Шупика (г. Киев, Украина).

Контактный адрес: ул. Дорогожицкая, 9, г.Киев, 04112, Украина.

Контактный телефон:

+38 (066) 066 3913

e-mail: olamagnet77@gmail.com

Contact Information:

Zadnipyryana Olga - graduate student of dermatology NMAPE named PLShupyk. (M. Kyiv, Ukraine).

Contact address:

ul. Dorogozhitskaya 9, m. Kyiv, 04112, Ukraine.

Phone: +38 (066) 066 3913

E-mail: olamagnet77@gmail.com

of androgens. It can develop by activating the production of androgens, as well as in violation of their metabolism. The increased amount of androgens in the body of a woman is the result of disorders in the hypothalamus-pituitary-ovary-adrenal system.

Hyperandrogenism can be caused by an increase in the production of androgens in the ovaries and / or adrenal glands of a functional or tumor origin; an imbalance of different androgen fractions caused by activations or a decrease in their binding by proteins, and an increase in the level of free androgens in the blood; changes in the activity of enzymes at various stages of their transformation in the body: an increase in the activity of 5- α reductase, which converts testosterone into a more active androgen-dihydrotestosterone in the skin; an increase in the number of androgen receptors or an increase in their sensitivity to these sex hormones at their normal concentration.

Excessive androgenization of the female body gives rise to a whole range of problems in different periods of a woman's life. And above all, this is a violation of menstrual and reproductive functions (oligomenorrhoea, anovulation, infertility) and the development of androgen dependent dermopathy. External manifestations of excess androgens form a significant cosmetic defect - "appearance defect", bring the patients deep psychological suffering, reducing their self-esteem, adversely affecting the quality of life, social status, professional activity, personal life. The development of violations in the psychosocial sphere is further exacerbated by the combination of acne and infertility.

Thus, infertility and acne are links of one chain, at the basis of their development lies hyperandrogenia, which causes a violation of reproductive function and a cosmetic defect, provokes the formation of violations of the psychological status of the individual, its socialization.

Key words: hyperandrogenia; infertility; acne; pathogenesis; women of reproductive age; psychosocial aspects.