

Клинико-патогенетическая характеристика и терапия гиперандрогений женского организма в подростковом возрасте

И.А. Тучкина, М.Ю. Тучкина, Ж.О. Гиленко, О.В. Пионтковская

Харьковский национальный медицинский университет

Представлена современная характеристика состояния проблемы гиперандрогении (ГА) женского организма в пубертатный период. Проанализированы клиника, гормональный фон, особенности ультразвуковой картины у девочек-подростков с ГА, что позволило установить форму заболевания. Анализ соматического статуса выявил, что у 78,8% подростков 14–18 лет ГА формировалась на фоне вегетативной дисфункции (ВД). Разработаны и внедрены усовершенствованные методы комплексного лечения с включением физио-, бальнеотерапии, коррекции вегетативного тонуса при наличии ВД. Проведенная оценка использования комплексных схем этапной реабилитации с включением медикаментозной негормональной, гормональной и физиотерапии у больных пубертатного возраста с ГА и ВД показала повышение эффективности лечения этих пациенток в 2–2,5 раза по сравнению с традиционным.

Ключевые слова: пубертатный период, девочки-подростки, гиперандрогения, вегетативная дисфункция.

Наиболее важным в процессе формирования и развития женщины периодом жизни, в котором происходят сложные нейрогуморальные изменения, приводящие к становлению репродуктивной функции женского организма является период полового созревания [2, 4]. Под гиперандрогенией (ГА) подразумевают симптомокомплекс нарушений в сфере специфических и метаболических эффектов андрогенов в женском организме, обусловленный патологией биосинтеза, транспорта и метаболизма андрогенных гормонов. Повышение их уровня сопровождается многие патологические состояния и заболевания не только в репродуктивном возрасте, но и в процессе становления репродуктивной системы – в период полового созревания. Традиционным считалась классификация ГА на функциональные и опухолевого генеза, а также в зависимости от источника синтеза андрогенов. При этом различают ГА центральную (гипоталамо-гипофизарную форму), надпочечниковую, яичниковую, периферическую (конституциональный экзогенный и идиопатический гирсутизм), сочетанные формы [12, 9]. По мнению одних авторов, в клинической практике почти не встречаются изолированные нарушения функции яичников, надпочечников или гипоталамо-гипофизарной системы, а обычно имеет место преимущественное нарушение функций одной эндокринной железы в сочетании с более или менее выраженными нарушениями сопряженных функций [12].

Патогенетическими особенностями ГА, связанными с нарушением гипоталамо-гипофизарной регуляции, являются изменения ритма выделения гонадолиберина и гонадотропинов, приводящие к повышению выработки лютеинизирующего гормона (ЛГ) и снижению фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), увеличение соотношения содержания ЛГ и ФСГ, повышение уровней кортиколиберина и аденокортикотропного гормона (АКТГ), приводящих к гипертрофии и гиперплазии коркового вещества надпочечников и увеличе-

нию образования глюкокортикоидов и андрогенов. Повышение чувствительности клеток коркового вещества надпочечников к АКТГ и усиление синтеза в них андрогенов может быть также обусловлено гиперпролактинемией, нередко наблюдающейся при ГА. Кроме того, угнетается синтез глобулинов, связывающих половые гормоны (ГСПГ) в печени, повышается активность 5-альфа-редуктазы. Происходят также нарушения в системе инсулин–инсулиноподобный фактор роста I (что характеризует метаболический синдром). Развивается инсулинорезистентность, на фоне которой происходит снижение тканевой чувствительности к инсулину за счет уменьшения функциональной активности и/или числа инсулиновых рецепторов. Возникает компенсаторная гиперинсулинемия. Инсулин через рецепторы факторов роста, подобно ЛГ, стимулирует биосинтез андрогенов в яичниках. На этом фоне нарушаются рост и созревание фолликулов, что приводит к ановуляции. При этом стимулируются β -клетки поджелудочной железы, с участием лептина изменяется липогенез, что приводит к ожирению, гиперпролактинемии, – так формируется порочный круг ГА. В него включаются также паразитарные пики ЛГ, вызывающие в свою очередь стимуляцию синтеза андрогенов тека-клетками. Наблюдается повышенное образование ингибина и инактивация активина, преждевременная лютеинизация клеток гранулезы и атрезия фолликулов, ациклическая конверсия андрогенов в эстрогены в строме жировой ткани [8, 10].

Надпочечниковая ГА у девочек характеризуется дисфункцией коры надпочечников (врожденная, пубертатная формы), обусловленной дефицитом ферментных систем, участвующих в синтезе стероидных гормонов коркового вещества надпочечников. Нарушается функция надпочечников и развивается аденогенитальный синдром (E25 по МКБ-10), при котором отмечается снижение уровня кортизола, повышение уровня андрогенов. При этом значительная роль в патогенезе отводится различным стрессовым факторам [10].

Часто встречающимся и формирующимся уже в пубертатный период является ГА при нарушении функции яичников – синдром поликистозных яичников (СПКЯ) (E28.2 по МКБ-10). Существует мнение, что пусковым механизмом в патогенезе СПКЯ является избыточный синтез андрогенов надпочечниками в период аденогенеза в результате измененной чувствительности надпочечников к АКТГ или под влиянием нейротрансмиттеров (бета-эндорфинов, дофамина) [8]. При достижении критической массы тела и особенно при превышении ее нормы повышается периферическая конверсия андрогенов в эстрогены (в основном, в печени и жировой ткани, адипоцитах), прежде всего, в эстрон, повышение уровня которого приводит к гиперсенсбилизации аденогипофиза по отношению к люлиберину (ГнРГ). Повышенный уровень эстрогена увеличивает продукцию гипоталамусом и самого ГнРГ, повышается амплитуда и частота импульсов его секреции. В результате увеличивается продукция аденогипофизом ЛГ, нарушается соотношение ЛГ/ФСГ, возника-

ет относительная недостаточность ФСГ. Повышенное содержание ЛГ стимулирует клетки theca interna folliculi, вызывает их гиперплазию и увеличение синтеза андрогенов – тестостерона (Т) и андростендиона (А). Относительная недостаточность ФСГ приводит к снижению активности ФСГ-зависимой ароматазы в клетках гранулы, в результате чего страдает конверсия андрогенов в эстрогены. Нарушение фолликулогенеза вновь усиливает нарушение секреции ФСГ. Одновременно, в результате периферического метаболизма нарастающего уровня овариальных андрогенов увеличивается уровень метаболитических эстрогенов в крови. Таким образом замыкается порочный круг [8].

Кроме того, в последние годы активно изучается роль лептина в патогенезе патологических состояний в процессе пубертатогенеза, особенно при нарушениях полового развития и менструальной функции [14].

Согласно новым представлениям о патогенезе СПКЯ было предложено разделить ГА на две подгруппы: 1) ГА в сочетании с инсулинорезистентностью и 2) ГА без нарушений углеводного обмена [16]. На I Всемирном конгрессе по инсулинорезистентности (21–22 ноября 2003 г., Лос Анджелес, США) были рассмотрены рекомендации Американской ассоциации клинических эндокринологов, согласно которым инсулинорезистентность при СПКЯ может быть установлена независимо от других факторов клинико-anamnestического риска и без проведения гормонального анализа, по наличию хотя бы 2 из 4 следующих суррогатных признаков: повышение уровня триглицеридов; снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности; артериальная гипертензия; гипергликемия (натощак или через 2 ч после углеводной нагрузки).

Лечение больных с ГА представляет сегодня серьезную проблему, особенно у пациенток подросткового возраста, когда важно не только попытаться восстановить физиологический процесс становления репродуктивной системы, но и способствовать реализации репродуктивного потенциала в будущем.

С учетом выводов Роттердамского консенсуса по СПКЯ в 2003 г. при лечении пациенток с ГА, в частности с СПКЯ, оправданным является использование тиазолидионов для коррекции метаболитических и гормональных нарушений, применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК). Следствием открытия роли инсулинорезистентности в формировании СПКЯ стали новые технологии терапии гиперандрогенных состояний на фоне инсулинорезистентности – с применением препаратов сенситайзеров (метформин и др.), повышающих чувствительность инсулиновых рецепторов.

Принимая во внимание множество патогенетических звеньев формирования ГА в процессе пубертатогенеза (особенно воздействия стрессовых факторов), при назначении терапии девочкам-подросткам с ГА, на наш взгляд, необходимо также учитывать состояние вегетативной нервной системы (ВНС), поскольку патологические изменения вегетативного статуса являются одним из основных критериев соматического неблагополучия, что особенно важно в пубертате, когда в женском организме происходит становление и формирование репродуктивного потенциала. Наиболее частым функциональным заболеванием ВНС в период полового созревания является вегетативно-сосудистая дистония или вегетативная дисфункция (ВД). В ее развитии у подростков особое значение имеет определенная адаптационная уязвимость периода гормональной перестройки, являющегося самостоятельным мощным стрессовым фактором. По данным ряда авторов, ВД является функциональным заболеванием, в основе которого лежат нарушения нейродинамического вегетативного регулиро-

вания внутренних органов и сосудов [1, 5]. У подростков в это время наблюдается физиологическая катехоламинергическая и симпатикотоническая гиперактивность и соответственно физический дисбаланс, который при длительном воздействии любого стрессового фактора ведет к появлению разнообразных моторно-вегетативно-трофических нарушений сердца и сосудов [3, 6, 11, 15].

Цель работы: совершенствование диагностики и терапии гиперандрогенных состояний у девочек-подростков с учетом проявлений вегетативной дисфункции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилась 151 больная 14–18 лет с ГА. В процессе диагностики и лечения использовались комплексные схемы этапной реабилитации [14]. При установлении диагноза применяли клинико-лабораторные (в том числе оценка гирсутизма по шкале Ферримана–Голвея и наличия дерматопатий (*acne vulgaris*, себореи)), биохимические, генетические методы. Анализировали результаты показателей гормонального профиля (ЛГ, ФСГ, пролактин, свободный Т, ГСПС, ТТГ, 17-гидроксипрогестерон, кортизол и др.). Проводили ультразвуковые (в том числе доплерометрические) исследования, компьютерную и магнитно-резонансную томографию (по показаниям). Полученные данные сравнивали с аналогичными показателями в контрольной группе здоровых сверстниц – учащихся общеобразовательных школ. Статистическую обработку материала проводили при помощи пакета современных компьютерных программ «STATGRAFICA», версия 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе верификации диагноза больные были отнесены к следующим группам. Яичниковая ГА – СПКЯ (27); ГА центрального генеза (34); ГА надпочечниковая (11); ГА наследственно-конституциональная (26), ГА периферическая (угревая болезнь) (30), идиопатический гирсутизм (20). У 2 пациенток выявлена дисгенезия гонад (ДГ): 1 – синдром Шерешевского–Тернера со значительными гирсутными проявлениями (45ХО); 1 – смешанная дисгенезия гонад (46ХУ). У одной больной диагностировано сочетание синдрома Майера–Рокитанского–Кюстера с гирсутизмом.

Установлено, что более выраженные клинические проявления патологических изменений пубертатогенеза наблюдались на фоне экстрагенитальной патологии, – частота нарушений менструальной функции (НМФ) и дерматопатий была высшей среди длительно болеющих хроническими соматическими и респираторными заболеваниями с частыми обострениями и при наличии ВД независимо от формы ГА. Диагноз ВД установлен невропатологом у 119 из 151 больной (78,8%). Отмечался выраженный клинический полиморфизм в зависимости от характера гинекологических нарушений и проявлений ГА. Клинические признаки ГА подтверждались исследованием гинекологического статуса и эхонографической картины, изменениями гормональных показателей.

В клинической картине преобладали нарушения физического развития (ожирение – 22,5%, изменение морфотипа вплоть до интерсексуального); нарушения полового развития; НМФ; гипертрихоз, гирсутизм; гиперандрогенные дерматопатии; проявления ВД.

Структура морфотипов у больных девочек-подростков характеризовалась значительными отличиями от здоровых сверстниц. Индивидуальная морфометрия выявила достоверное превышение частоты морфотипов «общее опережение физического и полового развития», «брахискелия», «интерсексуальный», – над контрольными данными, с наиболее

грубыми изменениями при ГА надпочечникового, центрального гонеза, ДГ. Балл полового развития чаще был снижен за счет НМФ.

Эхографические признаки изменений яичников были наиболее выражены при СПКЯ. Отмечались однотипные изменения обоих яичников: длина – более 40 мм, объем – более 10–12 см³, площадь – более 5,5–6 см²; наличие более 10–12 равновеликих фолликулов, в диаметре 8 мм и более в одной плоскости сканирования. Характерным была визуализация высокоvascularизованной, гиперплазированной стромы яичников, увеличение яичниково-маточного индекса.

Наличие выраженных признаков маскулинизации и дефеминизации: прогрессирующий гирсутизм, барифония, вирилизм, маскулинизация фенотипа, гипоплазия грудных желез и матки характеризовали клинические проявления смешанной формы ДГ.

Регулярный менструальный цикл отмечался у девушек с угревой болезнью и идиопатическим гирсутизмом, треть из них страдали дисменореей. У большинства обследованных с ГА менструальная функция была нарушена. Как правило, выявлялись олиго-опсоменорея, вторичная аменорея, реже – маточные кровотечения пубертатного периода – МКПП (при яичниковой и центральной формах). НМФ возникали с менархе и/или в течение 1–3 лет после нее. Патологический рост волос был наиболее выражен при СПКЯ и надпочечниковой форме ГА. Дерматопатии, характеризующие угревую болезнь, проявлялись множественными акне, наличием себореи. В юном возрасте андрогензависимые дерматопатии могут служить факторами, провоцирующими личностные сдвиги в еще не устоявшейся психике подростка. Для большинства наших больных эти косметические дефекты являлись серьезным хроническим стрессовым фактором, что могло формировать не только психогенные реакции в виде ухудшения настроения и появления чувства тревоги, но и деформации личности (особенно при наличии ВД).

Анализ состояния ВНС выявил симпатико-тонический, ваготонический, смешанный типы ВД, характер которых зависел от особенностей гормонального статуса и патологических изменений менструальной функции. У большинства пациенток клинические проявления ВД выражались в виде сердцебиений, «замирания» сердца, головной боли, повышенной потливости, колебаний артериального давления, ощущений похолодания, онемения кистей, стоп, чувства внутренней дрожи, беспокойства, гипервентиляционных нарушений, повышенной утомляемости, нарушений сна. Наиболее выраженными эти признаки были у подростков с СПКЯ и НМФ по типу МКПП, особенно на фоне постгеморрагической анемии и у девушек с ваготонической формой дисменореи с выраженным болевым синдромом.

У всех подростков с ВД, независимо от клинических вариантов течения ГА, выявлялся «синдром общей дизадаптации» в виде повышенной утомляемости, снижения физической активности, повышенной чувствительности к изменениям метеорологических условий, вялости, пониженной работоспособности, сниженной памяти, изменения чувствительности адренорецепторного аппарата сосудов и сердца. При оценке нейродинамического вегетативного регулирования установлено, что в 58,3% случаев исходный вегетативный тонус соответствовал гиперсимпатикотоническому типу (чаще при центральной ГА), в 18,6% случаях выявлен ваготонический тип регуляции (чаще при СПКЯ). В 23,1% случаев установлен эйтонический тип регуляции.

Указанные неврологические изменения на фоне гормонального дисбаланса сопровождались нарушениями гемодинамики в сосудах головного мозга. При этом, данные ультразвуковой доплерографии и результаты электрофизиологических исследований выявили нарушения мозгового крово-

тока различной степени тяжести у 84 из 119 обследованных. При проведении доплерографии определялось снижение индексов вазоконстрикции и вазодилатации. Показатели состояния системы регуляции сердечного ритма у исследуемых пациенток подтвердили усиление симпатической активности и ослабление парасимпатической активности по всем параметрам, при этом симпатическое влияние усиливалось при нагрузке у пациенток с СПКЯ.

Установленные нарушения в течение пубертатного периода у девушек с ГА, характеризующиеся патологическими отклонениями в физическом и половом развитии, становлении менструальной функции, отражающими гормональный дисбаланс организма в процессе его формирования, значительно ухудшают качество жизни пациенток, что диктует необходимость более раннего лечения таких больных для нормализации функционирования формирующейся в подростковом возрасте репродуктивной системы. Исходя из этого, всем девочкам-подросткам было назначено комплексное лечение с учетом типа вегетативной регуляции, выраженности клинико-функциональных нарушений, характеризующих вегетативную дисфункцию и характер гиперандрогенных проявлений. Применяли медикаментозную и физиотерапию с учетом назначений невропатолога. При выборе направления терапии основным было уменьшение воздействия ГА на организм подростка, коррекция нарушений физического и полового развития, нормализация менструальной функции; лечение гиперандрогенных дерматопатий – угревой болезни, нормализация состояния психоэмоциональной сферы и вегетативного тонуса.

Мы применяли комплексную консервативную терапию, включавшую в качестве базовой негормональные и гормональные препараты с антиандрогенным эффектом: верошпирон (как антагонист альдостерона); при наличии инсулинорезистентности – метформин. При использовании гормонотерапии предпочтение отдавали КОК, поскольку монофазные низкодозированные КОК, являясь патогенетическим лечением ГА (в том числе СПКЯ), способствуют повышению синтеза ГСПС и снижению свободного Т, уменьшению выброса ГнРГ гипоталамусом, синтеза ЛГ гипофизом и синтеза андрогенов яичникам. При этом антиандрогенный эффект достигается за счет блокады андрогеновых рецепторов, фермента 5 α -редуктазы. При выборе препаратов мы учитывали данные Кокрановского обзора (2007 г.) в отношении лечения акне легкой и средней степени тяжести (наблюдался одинаковый эффект при сравнении КОК, содержащих дезогестрел/этинилэстрадиол и ципротерона ацетат/этинилэстрадиол), поэтому для длительного лечения этого состояния мы назначали препараты, содержащие меньшее количество гормональных веществ в одной таблетке. Эффект минимальной гормональной нагрузки на цикл характерен для таких препаратов, как Новинет и Регулон, содержащих прогестин III поколения – дезогестрел, эффективность которого при лечении гиперандрогенных состояний подтверждена во многих клинических исследованиях. У подростков с ВД, а также при наличии избыточной массы тела назначали препарат Мидиана, обладающий не только антиандрогенной, но и антиминералокортикоидной активностью. При этом назначение указанных КОК проводили больным с индексом массы тела (ИМТ) в пределах не более 29,9. Пациенткам с ГА и ИМТ – 30 и более, – назначали Лактинет. Длительность гормонотерапии составляла от 3 до 6–9 мес.

Комплексная терапия включала общеукрепляющие мероприятия в виде регламентации режима дня, диетического питания, направленного на нормализацию массы тела, увеличения продолжительности сна и дневного отдыха, регулярно выполнения утренней гигиенической гимнастики (зарядки), при маточных кровотечениях – дыхательной гимнастики), лечебной физкультуры. Пациенткам с ГА и ВД по гипо-

тоническому типу проводили массаж икроножных мышц, кистей рук и общий массаж. При ГА и ВД по гипертоническому типу – массаж по зонам позвоночника и шейно-воротниковой области, а при ГА и ВД по кардиальному типу – общий массаж, массаж головы и воротниковой зоны. Водолечение проводили большим с НМФ без метроррагии. На ранних стадиях ВД назначали лечебные ванны (перозон валериана). Для девочек с ГА и ВД по гипертоническому типу – хвойные и хлоридно-натриевые ванны, при ожирении у больных с ГА применяли души (Шарко, циркулярный), гидромассаж. При ВД по гипотоническому типу – контрастный или циркулярный душ, соляно-хвойные ванны. При ВД по кардиальному типу – хвойные ванны, контрастный душ. Из широкого арсенала физиотерапевтического воздействия мы применяли метод магнитно-лазерной терапии (низкоинтенсивное лазерное излучение в магнитном поле), использование которого вызывает улучшение микроциркуляции, клеточного метаболизма, усиление процессов проводимости и возбудимости тканей [15]. Магнитно-лазерную терапию назначали для различных вариантов ВД, в зависимости от вегетативной характеристики сосудистого тонуса. При этом мы руководствовались принципами комплексного подхода к восстановительному лечению с обязательным назначением препаратов, нормализующих вегетативную реактивность. Применяли полупроводниковый лазерный аппарат «Милта». Методика заключалась в сочетанном использовании электромагнитных волн красного ($\lambda=0,63$ мкм) и инфракрасного диапазонов ($\lambda=0,89$ мкм) в магнитном поле от 25 до 50 мТл, с воздействием на биологически активные точки, паренхиматозные органы, паравертебральные области, сосуды и зоны Захарьина–Геда. Доза облучения за сеанс не превышала 0,5 дж/см², на курс от 5 до 7 сеансов при времени экспозиции от 6 до 12 мин. Данный метод воздействия, по нашим наблюдениям, более эффективен при лечении девушек с ГА и ВД по гипертоническому и кардиальному типам, так как позволяет достичь длительной клинико-функциональной ремиссии от 3 мес до 1,5 года. При гипотоническом варианте ВД мы применяли лазеротерапию максимально осторожно, не использовали воздействие на паравертебральную воротниковую зону, во избежание развития вагоинсулярных пароксизмов в виде головокружения, обморока (этот вид физиотерапии назначали с учетом характера менструальных нарушений – при гипоменструальном синдроме и дисменорее).

Непосредственно для нормализации менструальной функции при ГА мы использовали фонофорез стекловидного тела синусоидальными модулированными токами, имеющий в составе гиалуроновую кислоту. Многолетнее использование данного метода в комплексе лечения подростков с ГА показало его высокую эффективность в комплексе терапии в плане последующего восстановления менструальной функции и даже реализации репродуктивного потенциала [13, 14]. При лечении угревой болезни параллельно с КОК назначали куриозин (раствор, гель) – на пораженные участки кожи. Использовали комплексную витаминотерапию: (витамины С, Е, фолиевая кислота; седативная, нормализующая сосудистый тонус терапия (с учетом проявлений ВД)).

Применение лекарственных препаратов при ВД по гипертоническому типу было направлено на снижение активности альфа-адренорецепторов периферических сосудов и симпатической нервной системы. Назначали травы: пустырник, боярышник, пион; низкие дозы транквилизаторов – адаптол. При ВД по гипотоническому типу использовали препараты, стимулирующие центральную и вегетативную нервную систему, а также повышающие активность альфа-рецепторов периферических сосудов: женьшень, элеутерококк, глицин. При других вариантах вегетативного тонуса назначали билобил, вазокет. При астенических проявлениях,

сниженной памяти и выраженной головной боли – ноотропил, аминоклон, пантогам. При ортостатической гипотензии – регультон, препараты, содержащие кофеин. У подростков с ВД по кардиальному типу назначали настойки пустырника, валерианы, пиона, боярышника, новопассит.

Физиотерапию проводили 1 раз в 4 мес.

Результаты применения комплексного этапного, усовершенствованного новыми методами и методиками лечения гинекологических больных подросткового возраста с использованием разработанных схем, которые учитывают эффективность на каждом этапе, свидетельствовали, что долгосрочное восстановление нарушенных функций половой системы в пубертате при наличии ГА и ВД составило 84–86% против 32,5–56,3% у девушек, которые лечились однократно традиционными методами в зависимости от характера ГА нарушений. Включение гормональных препаратов повышало клиническую эффективность от 90% до 98%, отмечалось значительное улучшение общесоматического состояния здоровья пациенток, происходила их психосоциальная реабилитация. При анализе результатов лечения выявлена положительная динамика. Критериями эффективности были уменьшение или остановка прогрессирования патологического роста волос, восстановление менструальной функции, нормализация массы тела и других проявлений метаболических нарушений, улучшение общесоматического состояния больных и состояния неврологического и психоэмоционального статуса. Клиническое улучшение сопровождалось нормализацией эхографических параметров, что подтверждалось параметрами объема яичников до лечения ($V=15,12$ см³) и после него ($V=7,43$ см³). Отмечали выраженную положительную динамику при лечении гиперандрогенных дерматопатий.

Дифференцированное применение разработанных комплексов адекватной терапии ГА с учетом характера вегетативной нервной деятельности по показаниям, оказалось эффективным у большинства больных. Включение в лечебные схемы физио-, бальнеотерапии способствовало снижению лекарственной нагрузки на формирующийся организм девочки-подростка. У большинства больных происходила нормализация функций вегетативной нервной системы, улучшение характеристик неврологического статуса. Наблюдалась позитивная динамика течения периода полового созревания, нормализация менструальной функции. Клиническая эффективность сопровождалась положительными изменениями ряда гормональных показателей: снижением уровня ЛГ, нормализацией соотношения ЛГ/ФСГ, положительной динамикой ультразвуковых данных на фоне улучшения неврологического, общесоматического и гинекологического здоровья, то есть, качества жизни пациенток.

ВЫВОДЫ

Установлено, что у девочек-подростков с ГА с высокой частотой (78,8%) встречается ВД. При наличии выраженных неврологических и психосоматических расстройств, связанных в большей степени с вегетативной дисфункцией сосудов головного мозга, этих подростков следует обследовать совместно детским гинекологом и невропатологом. Учитывая, что ВД в подростковом возрасте, нередко являющаяся предиктором таких прогностически опасных сердечно-сосудистых заболеваний, как ишемическая болезнь, артериальная гипотензия и гипертензия, а также раннего атеросклеротического поражения сосудов различных локализаций, с высокой частотой выявляется у девочек-подростков с нарушениями полового развития и менструальной функции на фоне ГА, необходимо их выделять в группу высокого риска, осуществлять постоянное диспансерное наблюдение и назначать комплексное лечение с учетом гормонального профиля, характера менструальной функции и типа вегетативной регуляции.

Клініко-патогенетична характеристика та терапія гіперандрогенії жіночого організму у підлітковому віці

I.O. Тучкіна, М.Ю. Тучкіна, Ж.О. Гіленко, О.В. Піонтковська

Представлена сучасна характеристика стану проблеми гіперандрогенії (ГА) жіночого організму в пубертатний період. Проаналізовані клініка, гормональний фон, особливості ультразвукової картини у дівчаток-підлітків з ГА, що дозволило встановити форму захворювання. Аналіз соматичного статусу виявив, що у 78,8% підлітків 14–18 років ГА формувалася на тлі вегетативної дисфункції (ВД). Розроблено та впроваджено вдосконалені методи комплексного лікування із включенням фізіо-, бальнеотерапії, корекції вегетативного тону за наявності ВД. Проведено оцінювання використання комплексних схем етапної реабілітації із включенням медикаментозної негормональної, гормональної та фізіотерапії у хворих пубертатного віку з ГА і ВД показала підвищення ефективності лікування цих пацієнток в 2–2,5 рази в порівнянні з традиційним.

Ключові слова: пубертатний період, дівчатка-підлітки, гіперандрогенія, вегетативна дисфункція.

Clinical, pathogenetical characteristics and treatment of female hyperandrogenia in adolescence

I.A. Tuchkina, M.Yu. Tuchkina, J.O. Gilenko, O.V. Piontkovska

Presented modern characterization of the problem of hyperandrogenia (HA) of the female adolescents during puberty. Analyzed clinic, hormones profile, particularly ultrasound picture of teenage girls with HA, thus establishing a form of the disease. Analyse of somatic status shown that HA in 78,8% of adolescents 14–18 years formed against the background of vegetative dysfunction (VD). Developed and implemented improved methods of complex treatment, with the inclusion of physiotherapy, spa-therapy, correction of vegetative state in the presence of VD. This evaluation of the use of integrated circuits staged rehabilitation with the inclusion of non-hormonal medication, hormone therapy and physical therapy in patients with puberty HA and VD showed increased efficiency of treatment of these patients is 2–2,5 times compared to traditional.

Key words: puberty, adolescent girls, hyperandrogenia, vegetative dysfunction.

Сведения об авторах

Тучкіна Ірина Алексеевна – Харьковський національний медичинський університет, 61022, г. Харків, проспект Леніна, 4; тел.: (057) 340-21-33. E-mail: Kaf.AGDD@gmail.com

Тучкіна Марина Юрьевна – Харьковський національний медичинський університет, 61022, г. Харків, проспект Леніна, 4; тел.: (057) 340-21-33. E-mail: Kaf.AGDD@gmail.com

Гіленко Жанна Онуфриевна – Харьковський національний медичинський університет, 61022, г. Харків, проспект Леніна, 4; тел.: (057) 340-21-33. E-mail: Kaf.AGDD@gmail.com

Піонтковская Оксана Владимировна – Харьковський національний медичинський університет, 61022, г. Харків, проспект Леніна, 4; тел.: (057) 340-21-33. E-mail: Kaf.AGDD@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Боброва Л.В. Перинатальные поражения нервной системы у детей // Актуальные проблемы детской и взрослой неврологии / Л.В. Боброва. – Красноярск, 2000. – С. 53–57.
- Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков. – М.: Мед. информ. агентство, 2000. – 330 с.
- Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под редакцией А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2003. – 749 с.
- Гуркин Ю.А. Гинекология подростков: Руководство для врачей. – СПб.: Фолиант, 2000. – 574 с.
- Кушнир Г.М. Диагностические и экспертные шкалы в неврологической практике (Методические рекомендации) / Под ред. Г.М. Кушнир, В.В. Могильникова, Л.Л. Корсунской,

- А.А. Микляева. – Симферополь, 2004. – С. 20.
- Науменко Л.Л. Когнитивные нарушения у детей с факторами перинатального риска в дошкольном возрасте / Л.Л. Науменко // Материалы VII Всероссийского съезда неврологов. – Казань, 2001. – С. 27.
- Полунин А.А. Магнитолазеротерапия и обучение в комплексном лечении больных сахарным диабетом: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.51 / ФГУ «Российский научный центр восстановительной медицины и курортологии». – М., 2007. – 127 с.
- Репродуктивная эндокринология / Под ред. С.С.К. Йена, Р.Б. Джаффе. – М.: Мир, 1998. – 312 с.
- Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вишляевой. –

- М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 784 с.
- Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – С. 125–159.
- Скворцов И.А. Развитие нервной системы у детей (нейроонтогенез и его нарушения) / И.А. Скворцов. – М.: Наука. – 2000. – 200 с.
- Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. – М.: МИА, 2000. – 591 с.
- Тучкіна І.А. Диагностика и гормональная коррекция нарушений менструальной функции у подростков в процессе поэтапной реабилитации // Репродуктивное здоровье женщины. – 2002. – № 2 (11). – С. 77–79.

- Тучкіна І.А. Этапная реабилитация подростков с гинекологическими заболеваниями и юных беременных с экстрагенитальной патологией: Дисс. ... д-ра мед. наук. Специальность «Акушерство и гинекология». – Харьковський державний медичинський університет. – Харків, 2007.
- Васильева Е.М. Фосфолипидный состав эритроцитов при неврологических нарушениях у детей; влияние сопутствующей патологии / Е.М. Васильева, М.И. Баканов, Г.Ф. Гордеева, А.Е. Поддубная, Т.А. Шор // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2001. – № 2. – С. 92.
- Barbieri R.L., Smith S., Ryan K.J. The role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of ovarian hyperandrogenism. Fertil. Steril. – 1988. – V. 50, № 2. – P. 197–212.

Статья поступила в редакцию 12.07.2013

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

(один или несколько правильных вариантов ответов на каждый вопрос)

1. Как проводят современную оценку степени полового развития?

- А. По Л.Д. Заяц
- Б. По Tanner
- В. По Ferriman-Gallwey
- Г. По Kunwar P. Bhatnagar

2. Какой тип нарушения менструальной функции наиболее часто встречается при подростковой гиперандрогении?

- А. Олиго-опсоменорея
- Б. Вторичная аменорея
- В. Пубертатные маточные кровотечения
- Г. Дисменорея
- Д. Все вышеперечисленные

3. Какие дифференциально-диагностические пробы проводят в процессе верификации диагноза гиперандрогении у подростков?

- А. Пробу с глюкокортикоидами
- Б. Вольтареновую пробу
- В. Пробу с синтетическими прогестинами и глюкокортикоидами
- Г. Пробу с АКТГ
- Д. Все вышеперечисленные

4. Какие морфотипы являются патологическими при диагностике гиперандрогении у подростков?

- А. Брахискелия
- Б. Общее опережение физического и полового развития
- В. Сексуальный
- Г. Интерсексуальный
- Д. Все вышеперечисленные

5. Как оценивают характер гирсутизма при гиперандрогении у подростков?

- А. По Baron
- Б. По Ferriman-Gallwey
- В. По А.М. Вейну
- Г. По Tanner
- Д. Все вышеперечисленное

6. Для установления диагноза СПКЯ необходимо наличие следующих критериев:

- А. Расстройство овуляции, преимущественно ановуляция
- Б. Клинические и/или лабораторные признаки гиперандрогении (гирсутизм, акне, вирилизация, повышенный уровень андрогенов в сыворотке крови и моче)
- В. Поликистоз яичников по данным УЗИ (более 11 фолликулов от 2 до 9 мм в диаметре в каждом яичнике)
- Г. Коэффициент отношения ЛГ и ФСГ более 2,5 (достоверен при ИМТ от 18 до 30)
- Д. Повышение уровня свободного тестостерона (Т)
- Е. Отсутствие иных причин гиперандрогении (врожденная гиперплазия коры надпочечников, синдром Иценко-Кушинга, андроген-продуцирующая опухоль и др.)
- Ж. Все вышеперечисленное

7. Возможна ли овуляция при СПКЯ?

- А. Да
- Б. Нет

8. К дополнительным критериям при верификации диагноза СПКЯ относятся:

- А. ЛГ утром (в 8–10 ч) < ЛГ вечером (в 20–22 ч)
- Б. Понижение уровня глобулина, связывающего половые гормоны
- В. Гиперинсулинемия (> 20) и диабетозидный тип ответа на гипергликемию
- Г. Дислипидемия (повышенный уровень триглицеридов и низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности)

9. Как рассчитывается индекс НОМА для оценки инсулинорезистентности при гиперандрогении?

- А. $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕД/мл)} / 22,5$
- Б. $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕД/мл)} / 5$
- В. $\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕД/мл)} / 0,2$

10. Инсулинорезистентность при гиперандрогении присутствует, если:

- А. Индекс НОМА (homeostasis model assessment) – больше 2,8
- Б. Индекс НОМА (homeostasis model assessment) – меньше 2,8
- В. Индекс НОМА (homeostasis model assessment) = 1
- Г. Все вышеперечисленные

11. При гиперандрогении с лечебной и контрацептивной целью могут быть использованы следующие препараты:

- А. Эротекс
- Б. Мидиана
- В. Метформин
- Г. Преднизолон
- Д. Все вышеперечисленные

Для получения сертификата отправьте ксерокопию страниц с ответами вместе с контактной информацией по адресу редакции: 03039, Киев, ул. Голосеевская, 13, офис 6.

КОНТАКТНЫЕ ДАННЫЕ:

Ф.И.О. _____

Место работы _____

Должность _____

Почтовый адрес: индекс _____ Область _____

район _____

город _____

улица _____

дом _____ квартира _____

Телефон _____ **e-mail** _____