

ШКІРНІ ТА ВЕНЕРИЧНІ ХВОРОБИ

УДК:616.43+616.5-055.2

© О.І.ЗАДНІПРЯНА, 2016

О.І. Задніпряна

АНДРОГЕНИ ТА ЇХ РОЛЬ У ФОРМУВАННІ ДЕРМАТОПАТІЇ У ЖІНОК

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

Вступ. Андрогени - важливі статеві гормони, необхідні для забезпечення репродуктивної функції і гормонального гомеостазу у жінок, в тому числі формування і функціонування шкіри та її придатків.

Мета. З'ясування ролі андрогенів у формуванні дерматопатії у жінок.

Матеріали і методи. Аналіз літературних даних, контент-аналіз інтернет-ресурсів.

Результати. Надлишок андрогенів у жінок може привести до формування андрогенозалежної дерматопатії, що реалізується у вигляді акне, себореї, прссутизму та алопеції. Частота реєстрації цієї проблеми у жінок становить 10-30%. Досить часто дерматопатія може бути єдиним клінічним проявом гіперандрогенії, і чинником глибоких психологічних переживань жінок, які відчують симптоми дефемінізації. Найбільш поширений її варіант - акне: гіперандрогенія виявляється майже у 70-86% пацієнток з вугровою хворобою.

Висновки. Гіперандрогенія у жінок призводить до формування андрогенозалежної дерматопатії, що має популяційний характер, і істотно впливає на якість життя жінок.

Ключові слова: гіперандрогенія, жінки, андрогенозалежна дерматопатія, якість життя.

Вступ. Негативні тенденції в стані здоров'я людей, що простежуються протягом останніх трьох десятиліть, істотно відбилися на світовій демографії, тривалості та якості життя населення [4,5]. Гендерні особливості сучасної патології і демографії нерозривно пов'язані з гендерними біологічними відмінностями представників обох статей, серед яких вагоме місце належить статевим гормонам [6,8]. Історично склалося, що розподіл статевих гормонів на чоловічі і жіночі сформував у багатьох поколінь лікарів помилкову точку зору, що жіночі гормони не потрібні чоловікам, а відповідно й чоловічі - зайві для жінок [6]. Однак роль андрогенів в жіночому організмі надзвичайно багатогранна - ці гормони виконують в цілому більше 200 функцій [3,7,8]. Андрогени у жінок - важливі статеві гормони, необхідні для розвитку репродуктивної функції та забезпечення гормонального гомеостазу, в тому числі формування і функціонування шкіри і її придатків [2,6].

Мета. З'ясування ролі андрогенів у формуванні дерматопатії у жінок.

Матеріали та методи. Аналіз літературних даних, контент-аналіз інтернет-ресурсів.

Результати та їх обговорення. Як відомо, андрогени - представники класу стероїдних гормонів, що синтезуються з холестерину [6,7,8]. Трансформація

холестерину в стероїдні гормони відбувається переважно в яєчниках і надниркових залозах, а також периферичних тканинах (жировій і м'язовій) [19]. У жінок близько 25% андрогенів утворюється в яєчниках, 25% - в надниркових залозах, інші синтезуються в периферичних тканинах [7,8]. Синтез андрогенів забезпечується активністю декількох груп ферментів, насамперед цитохрому P450, гідроксистероїддегідрогеназ і редуктаз, локалізованих в мітохондріях і гладкому ендоплазматичному ретикулюмі. Секреція андрогенів у надниркових залозах у жінок регулюється адренкортикотропним гормоном, а в яєчниках – лютеїнізуючим гормоном [7].

Андрогени у жінок, як і у чоловіків, представлені дегідроепіандростерона сульфатом, дегідроепіандростероном, андростендіоном, тестостероном і 5- α -дигідротестостероном (5- α -ДГТ), однак концентрація перших трьох гормонів у жінок вища, ніж у чоловіків [6,7]. Найбільш значущим з андрогенів у жіночому організмі є дегідроепіандростерон, який при деяких патологічних станах в великій кількості секретується яєчниками (у фізіологічних умовах основне його джерело - надниркові залози). Крім цього, він додатково синтезується клітинами головного мозку, печінки і шкіри [8].

В організмі людини стероїдні гормони не депонуються, вони миттєво залишають клітину, де були синтезовані. Більша частина (до 99%) стероїдів утворює комплекс зі специфічними транспортними білками крові. Тестостерон, що циркулює з кров'ю, в багатьох структурах шкіри відновлюється до дигідротестостерону [7]. Паралельно в шкірі андростендіон і тестостерон трансформуються в естрон і естрадіол, стимулюючи зростання кількості рецепторів андрогенів і естрогенів [7]. Циркулюючий в крові тестостерон у жінок функціонує ще й як прогормон, здатний до конверсії в 5- α -ДГТ або 17 β -естрадіола в тканинах-мішенях [6,7,8]. Андрогени по-різному виявляють свою тропність до рецепторів: вона максимальна у дигідротестостерона, дещо слабше у тестостерону і мінімальна у андростендіону. Рецептори для андрогенів виявляються в багатьох тканинах і органах, тобто, мішенню для андрогенів служать практично всі тканини і системи. Однак з клінічної точки зору в першу чергу важливі статеві органи, головний мозок, шкіра та її придатки, нірки, а також різні тканини: жирова, кісткова, м'язова і хрящова [4,8,19].

Периферична дія андрогенів досить різнопланова. В організмі вони відіграють роль білкових анаболіків (стимулюють синтез білка), демонструють нефротропні, міотропні і гепатотропні ефекти [7]. Андрогени регулюють розвиток, зростання і підтримку вторинних статевих ознак, а також через андрогенові рецептори модулюють фізіологічні функції. Крім того, статеві стероїди підсилюють гемопоез і модулюють функцію згортання крові: зниження рівня тестостерону запускає продукцію активатора плазміногену I типу, пригнічуючи фібриноліз [7].

Статеві стероїди також впливають (за механізмом негативного зворотного зв'язку) на гіпоталамус і лімбічну систему, відповідальну за активну протидію зовнішнім обставинам (агресивність) та статеву поведінку [8,11]. Надзвичайно важливо, що тестостерон має виражену психотропну дію: відзначено сильний зв'язок вмісту цього гормону в плазмі крові з настроєм, працездатністю, почуттям самозадоволення, а також з сексуальним потягом і навіть частотою статевих актів [10,11,14,15,18].

Таким чином, андрогени в організмі виконують наступні функції (табл.).

Функції андрогенів в організмі

Андрогени забезпечують:	стимуляцію шкірних одиниць «волосяний фолікул - сальна залоза» у будь-якому віці
	зростання у період статевого дозрівання стрижневого волосся у лобковій (пубархе) та пахвовій зонах (аксілярхе)
	регуляцію у період статевого дозрівання лінійного зростання трубчастих кісток, формування фігури за рахунок розподілу жирової клітковини
	кісткове ремоделювання і зростання м'язової маси за рахунок анаболічних властивостей
	активацію еритропоезу і зміну гемокоагуляційних властивостей крові
	участь в якості субстрату-прогормону в ароматизації у естрогени
	формування і підтримку сексуальності жінки, в тому числі лібідо, а також поведінкові реакції

У клінічній практиці зустрічаються ситуації, викликані зниженням рівня андрогенів в організмі жінки, проте не менший практичний інтерес становлять синдроми, викликані підвищенням їх активності, тобто гіперандрогенія (ГА) [1,5,17]. Гіперандрогенія - патологічний стан, обумовлений надлишковою дією андрогенів на органи і тканини-мішені у жінок, що розвивається внаслідок посилення ефектів андрогенів або за рахунок активації їх продукції, чи порушення їх метаболізму, та призводить до зростання біологічно активної вільної фракції цих гормонів [2]. Чисельні дослідження, проведені в нашій країні та за кордоном, виявили широку поширеність гіперандрогенних станів серед жінок репродуктивного віку [1,9]. За цими даними, від 10 до 30% жінок в світі мають ті чи інші ознаки синдрому гіперандрогенії [5,9]. Синдром ГА найчастіше розвивається при посиленій продукції андрогенів в яєчниках, надниркових залозах і периферичних тканинах, тобто при абсолютній гіперандрогенії [8]. Надзвичайно важливо пам'ятати, що абсолютна ГА може мати пухлинне походження. В той же час абсолютна ГА непухлинного, тобто функціонального, генезу може бути яєчникового (наприклад, синдром полікістозних яєчників), надниркового (вроджена дисфункція кори надниркових залоз) або змішаного походження [5,8].

Окрім цього порушення чутливості і / або кількості рецепторів до андрогенів, а також процесу зв'язування стероїдів з транспортними білками обумовлює розвиток відносно ГА [5,8].

Незалежно від причини ГА в кінцевому підсумку збій біосинтезу, транспорту і метаболізму андрогенів зумовлює велике різноманіття клінічних проявів, що характеризують гіперпродукцію андрогенів. З клінічної точки зору андрогенні проблеми у жінок можна розділити на три групи [8]:

I. Андрогенозалежна (гіперандрогенна) дерматопатія.

II. Дисформування вторинних статевих ознак: вірилізація зовнішніх статевих органів (кліторомегалія), атрофія молочних залоз, зміна хрящів

гортані (ларингомегалія з характерним огрубінням голосу - баріфонія).

III. Вплив на третинні статеві ознаки - розвиток андройдного морфотипу з маскулінізацією кістяка і абдомінальним ожирінням.

Андрогенозалежна дерматопатія характеризується змінами шкіри і її додатків у вигляді акне, себореї, гірсутизму і андрогенозалежної алопеції. Найбільш частим проявом синдрому ГА є акне: частота його реєстрації у цієї категорії жінок досягає 70-86% [5,9,12].

Як відомо, секреція шкірного сала регулюється кількома механізмами, до числа яких відносяться пригнічуючі ефекти естрогенів, а також стимулюючий вплив андрогенів, прогестерону і глюкокортикоїдів [3]. Особливе значення в збільшенні саловиділення надається андрогенам, спектр дії яких полягає в збільшенні розмірів себоцитів, підвищенні їх секреторної активності, посилення проліферації і десквамації кератиноцитів. При надлишку андрогенів може виникнути обтурація гирла волосяних проток і розвиток запалення і формування запальних елементів, так званих вугрів. Саме надлишкової продукції сального секрету, обумовленій ГА, поряд з гіперкератозом фолікулярного каналу, що призводить до формування пробки-комедону, генетичній схильності, інтенсивній колонізації проток сальних залоз *Propionibacterium acnes*, і розвитком запальної реакції в перифолікулярній зоні відводиться провідна роль в патогенезі розвитку акне [5,9]. У цих сприятливих умовах активізуються і умовно-патогенні гриби роду *Pityrosporum ovale* і *Malassezia furfur*, що призводить до змін циклу розвитку епідермальних клітин і злущування великої кількості жирних білесуватових лусочок, тобто розвитку себореї [8].

Не менш значущими проявами ГА є зміни додатків шкіри. Надмірна дія андрогенів змінює природний цикл гормонозалежних волоссяних фолікулів, скорочуючи фазу спокою і подовжуючи фазу їх зростання: пушкове волосся перетворюється в тверде, довге і яскраво пігментоване термінальне. При цьому в процес залучаються переважно волоссяні фолікули, розташовані в лобковій зоні і на внутрішній поверхні стегон, в пахвових западинах, на животі, грудях і лиці, що призводить до виникнення гірсутизму, тобто надмірного зростання стрижневого волосся за чоловічим типом в андрогенозалежних зонах (не слід плутати з гіпертрихозом - підвищеним ростом пушкового волосся скрізь, особливо на руках і ногах, що не асоціюється з надлишком андрогенів) [8].

У той же час, надмірний вплив андрогенів на волоссяні фолікули скроневих і потиличної зон має свої особливості: скорочення фази спокою супроводжується подовженням фази інволюції, що обумовлює поступове зникнення волосся, аж до утворення залисин. Таким чином, формується андрогенозалежна алопеція, що становить 95% всіх типів облісіння у жінок. Найчастіше випадіння волосся поєднується з підвищенням продукції шкірного сала, що для самих жінок може ставати справжньою трагедією [8].

Надзвичайно важливо пам'ятати, що доволі часто описані зміни можуть бути єдиним клінічним проявом ГА [8]. Пояснює таку вибірковість ураження шкіри і її додатків існування двох ізоформ ферменту 5 α -редуктази, що переводить тестостерон в біологічно активний дигідротестостерон. У шкірі за метаболізм стероїдів відповідальна 5 α -редуктаза I типу, а в лімбічній системі і статевих органах - II тип цього ж ферменту. Тому саме при високій

активності 5 α -редуктази I типу у жінок спостерігаються виражені ознаки гіперандрогенної дерматопатії при відсутності інших проявів ГА, які в більш розгорнутому варіанті можуть бути представлені в тому числі порушеннями репродуктивного здоров'я (менструальною дисфункцією, ановуляцією, безпліддям, підвищеним ризиком патології гормонозалежних органів) [1,3,5,18]. Косметичні дефекти, в основі яких лежить андрогенозалежна дерматопатія, - причина глибоких психологічних переживань жінок, які відчувають симптоми дефемінізації [2,13,16,20]. Такі пацієнтки пригнічені і практично завжди вбачають причину своїх невдач в дефектах зовнішності. Наявність останніх є чинником глибоких психологічних переживань і зміни психіки особливо у молодих жінок, які доволі часто знижують якість їхнього життя в емоційному і соціальному аспектах, обумовлюючи виникнення соціальних проблем у вигляді обмежень у виборі професії, складнощів в працевлаштуванні, крім того, у цієї категорії помітно зростає ризик розвитку тривоги, депресії, а також заниження самооцінки [2,5,13,16,20].

Отже, незважаючи на видиму незначущість проблеми, клініцистам не слід ставитися до ізольованої андрогенозалежної дерматопатії, як до невинного стану, та вважати шкірні симптоми ГА усього лише «прикрими» проявами, адже за даними дослідників це захворювання охоплює 25-30% дорослого жіночого населення, що впливає на якість життя практично на популяційному рівні [8,20].

Висновки. Отже, андрогени відіграють головну роль у формуванні андрогенозалежної дерматопатії, що реалізується у вигляді акне, себореї, гірсутизму та алопеції, які супроводжуються розвитком низки проблем медико-соціального характеру та значно знижують якість життя жінок. І хоча андрогенозалежна дерматопатія може бути самостійним проявом гіперандрогенії, це не знижує значущості проблеми, яка носить популяційний характер, та потребує міждисциплінарного підходу до її лікування.

Література

1. Доброхотова Ю.Э., Корсунская И.М., Рагимова З.Э., Джобавва Э.М., Горячкина М.В., Баджелан Б.А. Гиперандрогения и акне в практике гинеколога и дерматолога: вопросы диагностики и терапии. / [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_5776.htm
2. Заднипрная О.И. Медико-социальные проблемы акне у подростков и современные пути их коррекции. / Заднипрная О.И., Третьякова О.С. // Педиатрия. Восточная Европа.- 2015.-№ 3(11). -С.68-79.
3. Калинченко С.Ю. Роль андрогенов у женщин: что мы знаем? / Калинченко С.Ю., Апетов С.С. // Леч.врач.- 2010.-№ 8.-С.78-83.
4. Оценка качества жизни пациенток с андрогензависимыми дерматопатиями / Кузнецова Е.М., Манухин И.Б., Геворкян М.А., Манухина Е.И. // Проблемы репродукции. - 2012.-№2.-С.33-37.
5. Третьякова О.С. Гиперандрогения как базис формирования бесплодия и акне у женщин репродуктивного возраста / Третьякова О.С., Заднипрная О.И. // Крым. журнал эксп. и клин. медицины.-2015.-Т.5, № 3(19).-С.65-71.
6. Тюзиков И.А. Дефицит андрогенов у женщин в урогинекологической практике: патофизиология, клинические «маски» и фармакотерапия с применением трансдермальных форм тестостерона/Тюзиков И.А.,Калинченко С.Ю., Апетов С.С. // Рос.вестн. акушера-гинеколога.-2014.-№1.- С.33-41.

7. Физиология эндокринной системы / пер. с англ.; под ред. Дж. Гриффина, С. Охеды. - М.: Бином, 2010. - 496 с.

8. Унанян А.Л., Руднева О.Д. Синдром гиперандрогенизма в практике гинеколога. - М.: Редакция журнала Status Praesens.-2014.-20 с.

9. Юцковская А.Я. Андрогензависимые синдромы кожи у женщин: роль антиандрогенной терапии на современном этапе. / Юцковская А.Я., Малова Т.А., Еременко И.Е. // Клин. дермат. и вен.-2010.-№5.-С.84-89.

10. Androgens and sexual dysfunction in naturally and surgically menopausal women: Sexual dysfunction: menopause-androgens / Alarслан D. Et al. // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. - 2011. - Vol. 37, №8. - P. 1027–1034.

11. Bancroft J. The endocrinology of sexual arousal / Bancroft J. // J. Endocrinol. - 2005. - Vol. 186, №3. - P. 411–427.

12. The prevalence of acne in adults years and older / Collier C.N. et al. // J. Am. Acad. Dermatol. - 2008. - Vol. 58, №1. - P. 56–59.

13. Self-esteem and body satisfaction among late adolescents with acne: results from a population survey / Dalgard F. et al. // J. Am. Acad. Dermatol.-2008.- Vol. 59, №5. - P. 746–751.

14. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women / Davis S.R. et al. // JAMA. - 2005. - Vol. 294, №1. - P. 91–96.

15. Krapf J.M. The role of testosterone in the management of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women / Krapf J.M., Simon J.A. // Maturitas. - 2009. - Vol. 63, №3. - P. 213–219.

16. Psychological sequelae of acne vulgaris: results of a qualitative study / Magin P. et al. // Can Fam Physician. - 2006. - Vol. 52.- P. 978–979.

17. Margo K. Testosterone treatments: why, when, and how? / Margo K., Winn R. //Am Fam Phys. – 2006.- № 73, 9. – P. 1591—1598.

18. Effects of testosterone replacement in androgen-deficient women with hypopituitarism: a randomized, double-blind, placebo-controlled study / Miller K.K. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2006. - Vol. 91, №5. - P. 1683– 1690.

19. Androgen effects on bone and muscle. / Notelovitz M. // Fertil Steril. – 2002.- №77, 4. – P. 34-41.

20. Acne, anxiety, depression and suicide in teenagers: a cross-sectional survey of New Zealand secondary school students / Purvis D. et al. // J. Paediatr Child Health. - 2006. - Vol. 42, №12. - P. 793–796.

О.И.Заднипрная

Андрогены и их роль в формировании дерматопатий у женщин

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Вступление. Андрогены у женщин– важные половые гормоны, необходимые для обеспечения репродуктивной функции и гормонального гомеостаза, а также формирования и функционирования кожи и ее придатков.

Цель. Выявление роли андрогенов в формировании дерматопатий у женщин.

Материалы и методы. Анализ литературных данных, контент-анализ интернет-ресурсов.

Результаты. Избыток андрогенов у женщин может привести к формированию андрогензависимой дерматопатии, проявляющейся в виде акне, себореи,

ШКІРНІ ТА ВЕНЕРИЧНІ ХВОРОБИ

гирсутизма и алопеции. Частота регистрации этой проблемы у женщин составляет 10-30%. Довольно часто дерматопатия может быть единственным клиническим проявлением гиперандрогении, и причиной глубоких психологических переживаний женщин, испытывающих симптомы дефеминизации. Наиболее частым ее вариантом является акне, причем гиперандрогения выявляется у 70–86% пациенток с угревой болезнью.

Выводы. Гиперандрогения у женщин приводит к формированию андроген-зависимой дерматопатии, носящей популяционный характер, и оказывающей существенное влияние на качество их жизни.

Ключевые слова: гиперандрогения, женщины, андрогензависимая дерматопатия, качество жизни.

O.I. Zadnipriana

Androgens and their role in formation of women dermatopathy

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev

Introduction. Androgens in women are important sex hormones. They are necessary for providing reproductive functions and hormonal homeostasis, as well as the formation and functioning of the skin and its appendages.

Aim. To determine the role of androgens in the formation of dermatopathy in women. **Materials and methods.** The analysis of literature data, the content analysis of internet resources.

Results. The excess of androgens in women can lead to the formation of dependent dermatopathy. It manifests as acne, seborrhea, alopecia and hirsutismus. This problem in women occurs in 10-30% of cases. Dermatopathy quite often can be a single clinical manifestation of hyperandrogenism, and a cause for deep psychological stress of women experiencing symptoms of defeminization. Its most common variant is hyperandrogenism which is detected in 70-86% of women with acne.

Conclusions. Hyperandrogenism in women leads of formation of androgen-dependent dermatopathy. It has a population characteristic, and a significant impact on their quality of life.

Key words: hyperandrogenism, women, androgen-dependent dermatopathy, quality of life.

Відомості про автора:

Задніпряна Ольга Ігорівна – аспірант кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: 04112, м.Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 616.53-002.25-02:575.24/25:575.191]-036.17-092-085-035

© А.В.ПЕТРЕНКО, 2016

А.В.Петренко

ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ ГЕННИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА АКНЕ

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

Вступ. Акне є хронічним мультифакторіальним захворюванням та є одним з найбільш розповсюджених захворювань. Все більше уваги приділяється визначенню генетичної складової даного дерматозу.