

УДК: 618.11.-008.6:616-053.2

©О.В. Булавенко, О.В. Фурман

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІПЕРАНДРОГЕНІЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ У ДІВЧАТ*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова,
кафедра акушерства та гінекології № 2*

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІПЕРАНДРОГЕНІЙ ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ У ДІВЧАТ. Гіперандрогенні стани у дівчат-підліток перебігають без патогноманічних клінічних проявів збільшеного рівня андрогенів в крові. З метою диференційної діагностики, синдрому полікістозних яєчників та адреногенітального синдрому, слід враховувати лише біохімічні показники.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПЕРАНДРОГЕНИЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА У ДЕВОЧЕК. Гиперандрогенные состояния девочек-подростков протекают без патогноманических клинических проявлений повышенного уровня андрогенов в крови. С целью дифференциальной диагностики синдрома поликистозных яичников и адреногенитального синдрома, необходимо учитывать только биохимические показатели.

CLINICAL CHARACTERISTIC HYPERSANDROGENISM OF GIRLS ADOLESCENCE AGE. Hyperandrogenic conditions of the girls adolescence to pass without clinical signs of increased androgen levels in the blood. For the purpose of differential diagnosis of polycystic ovary syndrome and adrenogenital syndrome should be considered only biochemical parameters.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, адреногенітальний синдром, гірсутизм, гіперандрогенія, менструальна дисфункція, ановуляція, менархе.

Ключевые слова: синдром поликистозных яичников, адреногенитальный синдром, гирсутизм, гиперандрогения, менструальная дисфункция, ановуляция, менархе.

Key words: polycystic ovary syndrome, hirsutism, hyperandrogenism, adrenogenital syndrome, menstrual dysfunction, anovulation, menarche.

ВСТУП. Пубертатний період – це проміжок часу між дитинством та дорослим життям, який характеризується не тільки репродуктивним, але й емоційним та соціальним дозріванням [Буукен, 2009]. Зі статевим дозріванням пов'язують ендокринні перебудови в організмі, які призводять до остаточного формування статевих залоз – продукції статевих гормонів відповідними клітинами та здатності до репродукції.

Відмінною особливістю статевого дозрівання – є збільшення секреції статевих стероїдних гормонів, та як наслідок, формування вторинних статевих ознак та статовоспецифічного типу конституції.

Одним з найважливіших завдань ендокринної гінекології – це рання діагностика порушення становлення репродуктивної функції. Враховуючи незавершеність процесів розвитку репродуктивної системи в період статевого дозрівання, гінекологічні захворювання перебігають інакше, на відміну від дорослих жінок. Дуже часто оваріальна патологія розпочинається власне у пубертатний період. При неадекватній та пасивній лікарській тактиці, зміни цього віку можуть перейти у морфологічні зміни.

Найбільш актуальне в пубертаті належить таким назологіям, як синдром полікістозних яєчників та пубертатна форма адреногенітального синдрому.

СПКЯ є найбільш актуальною проблемою гінекологічної ендокринології. В останні десятиріччя не змінюється тенденція до збільшення частоти СПКЯ у структурі порушення репродуктивної функції та безпліддя. [Blank, Helm, 2009].

Мета проведеного пошуку – аналіз наукової літератури щодо особливостей діагностики синдрому полікістозних яєчників та пубертатної форми адреногенітального синдрому у дівчат пубертатного віку.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. СПКЯ являє собою синдром, який характеризується оваріальною дисфункцією (нерегулярні місячні, ановуляція), гіперандрогенією (клінічна та/або біохімічна) та структурними змінами яєчників за даними УЗД (Консенсус о критеріях СПКЯ, перегляд м. Роттердам, травень 2003). Для встановлення діагнозу СПКЯ достатньо наявності 2-х критеріїв, з виключенням інших причин гіперандрогенії (с-ром Кушинга, неklasична форма адреногенітального синдрому, андроген продукуючі пухлини, ятрогенна гіперандрогенія, гіперпролактинемія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. У дівчат із синдромом полікістозних яєчників може спостерігатись передчасне статеве дозрівання (у 18 %) [Belen, 2007], в цьому випадку клінічні прояви синдрому з'являються раніше. У дівчат з передчасним пубархе характерні такі розлади, як інсуліно-резистентність, дисліпідемія, та гіперандрогенія [Sifen et al., 2002]. При такому варіанті перебігу синдрому полікістозних яєчників не виникає складності у постановці вчасного діагнозу дівчатам-підліткам. Але переважна більшість має пізню клінічну маніфестацію захворювання, тому важливо відокремити особливості постановки діагнозу цієї групи пацієнток

Не всі діагностичні критерії в підлітковому віці є патогноманічними для синдрому полікістозних яєчників. Наприклад, такі ознаки клінічної гіперандрогенії, як вугревий висип – це розповсюджена патологія у підлітків, яка не обов'язково пов'язана із синдромом полікістозних яєчників. Гірсутизм розвивається повільно, тому в підлітковому віці є мало характерним. Тому слід підкреслити, що біохімічна гіперандрогенія є більш надійним маркером синдрому полікістозних яєчників у підлітків.

Менструальна дисфункція спостерігається у переважній більшості протягом першого року після ме-

нархе, 85 % циклів є ановуляторними в цей період. Протягом наступних трьох років більше 59 % циклів залишаються без овуляції [Apter, 1998]. Дослідження демонструють, що персистуюча олігоменорея не є предиктором високого рівня андрогенів, лютеїнізуючого гормону чи мультифолікулярної зміни яєчників за даними УЗД [van Hoff, 2004]. Проте, індекс маси тіла (ІМТ) є основним фактором ризику стійкої ановуляції.

Близько 40 % дівчат-підлітків з нерегулярними менструаціями мали УЗ характеристики полікістозу яєчників [Venturoli et al., 1995]. Ці міркування привели до припущення, що для постановки діагнозу СПКЯ у підлітків повинні бути присутні всі три елементи з критеріїв Роттердаму [Carmina, 2010]. З тим, що олігоменорея або аменорея повинні спостерігатись принаймні 2 роки після менархе (або первинна аменорея у віці 16 років). Діагноз полікістозу яєчників при УЗД має включати в себе збільшення розмірів яєчників (>10 см³), а гіперандрогенія має бути підтверджена лабораторно, а не за клінічними ознаками.

Особливого значення в контексті диференціального діагнозу гіперандрогенії в підлітковому віці набуває аденогенітальний синдром. Це вроджена недостатність кори наднирників, або верилізуюча гіпертрофія кори наднирників. Аденогенітальний синдром (АГС) – патологічний стан, який спостерігається як наслідок вродженого порушення синтезу та функціонування ферментних систем, які приймають участь у синтезі гормонів наднирників.

Усі варіанти цих спадкових порушень успадковуються за аутосомно-рецесивним типом.

Частіше за інші зустрічається форма, яка обумовлена дефіцитом або повною відсутністю 21-гідроксилази. В даному випадку порушується синтез кортизолу наднирниками, але в наслідок гіперстимуляції кори наднирників, в надлишку синтезуються метаболіти, які є чоловічими статевими гормонами. Вони проявляють специфічну активність по відношенню до клітин мішень (волосяні фолікули, сальні залози, статеві органи, зони росту кісток, м'язова тканина, голосові зв'язки).

На даний час розрізняють наступні форми аденогенітального синдрому за часом виникнення та розвитку симптомів: 1. Вроджена – проявляється одразу після народження дитини. Після народження дівчинки, гіперпродукція андрогенів нетриває. Якщо часом не виявити патологію, тоді вже в 3-4 роки з'являється оволосіння лобка, 8–10 р. – обличчя, 12–14 р. – гірсутизм високого ступеню. Молочні залози не розвиваються, спостерігається первинна аменорея. Анаболічний ефект проявляється швидким збільшенням м'язової маси. 2. Пубертатна форма – проявляється в період статевого дозрівання. Пубертатний вік характеризується напруженням всіх регуляторних механізмів, тому одразу стають явними скриті неповноцінності систем. У цей період підвищується потреба у гормональних факторах регуляції метаболічних процесів, тому яскраво проявляється недостатність функціональних резервів. До статевого дозрівання організм розвивається нормально, тому зовні дівчата з АГС не відрізняються від однолітків. Характерним для дівчаток з АГС є швидкий ріст, який перевищує зви-

чайний стрибок росту, в зв'язку з чим вони вищі за однолітків. При антропометричних вимірах визначається збільшення ширини плечового поясу та звуження тазу. Андрогени пригнічують ріст фолікулів, як наслідок не утворюється жовте тіло, не відбувається структурних змін у ендометрії. Менархе спостерігається у більш старшому віці (15–16 років) але може з'являтися вчасно, досить часто спостерігається олігоменорея. Є прояви гірсутизму, але на відміну від пацієнток з простою вірільною формою, гірсутизм цієї групи пацієнток виражений помірно. Одним з поширених клінічних проявів є вугровий висип на обличчі, спині, груді. Також відмічається надмірна сальність шкіри (Веропотвелян Н.П., Погуляй Ю.С., Нетребко Т.А., 2011).

3. Післяпубертатна форма – проявляється після періоду статевого дозрівання. Серед жінок, які звертаються зі скаргами на гіпоменструальний синдром, безпліддя, невиношування вагітності, гіпертрихоз – такі хворі складають 30 % (Веропотвелян Н.П., Погуляй Ю.С., Нетребко Т.А., 2011). Порушення процесу біосинтезу стироїдів довгий час може себе не проявляти та бути компенсованими за рахунок гіперплазії кори наднирників. Клінічні прояви низького рівня гормонів наднирників не відмічається до моменту дії стресогенного фактору. Тоді скрита (нетипова) форма переходить в явну форму аденогенітального синдрому. До причин такої пізньої реалізації ферментної недостатності можна віднести – первинне ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи, травми голови, інфекції, інтоксикації, вагітність, пологи. Клінічні прояви аденогенітального синдрому, маніфестація котрих припадає на підлітковий вік, подібні до проявів синдрому полікістозних яєчників. Тому слід визначити чіткі критерії диференційної діагностики.

Важливо ретельно збирати анамнез, проводити клінічний огляд з урахуванням антропометричних особливостей дівчат з аденогенітальним синдромом. Визначати гормональний профіль. Додатковим методом діагностики аденогенітального синдрому є проба з адренокортикотропним гормоном (АКТГ). Проба полягає у визначення рівня дегідроепіандростерону – сульфату, тестостерону, 17-оксипрогестерону до та після введення АКТГ. Зниження рівня цих гормонів та метаболітів після проби на 50 %, вказує на наднирникове походження андрогенів.

Враховуючи особливості перебігу гіперандрогенії у дівчат підліткового віку, актуальність даної теми є важливим поглибити знання щодо даної патології. Тому слід зазначити недостатність наукових даних. Можемо відмітити відсутність поздовжніх досліджень щодо синдрому полікістозних яєчників дівчат у підлітковому віці, недосконалість конкретних діагностичних критеріїв для виявлення СПКЯ та пубертатної форми АГС на початку підліткового віку, відсутність референтних норм для ряду біохімічних маркерів у підлітковому віці. Немає ясності щодо кореляції тяжкості симптомів у дівчат підліткового віку та прогнозу розвитку віддалених ускладнень таких як безпліддя, кардіоваскулярні захворювання, цукровий діабет в подальшому житті. Слід провести оцінку доцільності корекції синдрому полікістозних яєчників на початку підліткового віку.

ВИСНОВОК. Можемо зробити висновки, що критерії для діагностики гіперандрогенії у підлітків (амеорея, гірсутизм, акне) відрізняються від тих, які використовуються для жінок репродуктивного віку. У підлітковому віці для встановлення діагнозу СПКЯ мають бути присутні усі 3 критерії Роттердаму. Групи ризику (наприклад ожиріння, підвищене оволосіння, нерегулярні менструації) слід враховувати, але лікарі

повинні бути обережними, щоб уникнути гіпердіагностики СПКЯ та АГС.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

Окреслена проблема потребує більш глибокого вивчення, скерованого на в'яснення етіопатогенетичних механізмів синдрому полікістозних яєчників та пубертатної форми АГС у дівчаток-підлітків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Веропотвелян Н.П. Аденогениальный синдром современные подходы к диагностике, неонатальному скринингу и лечению/Н.П. Веропотвелян Н.П., Погуляй Ю.С., Нетребко Т.А. // Генетика. – 2011. – № 9. – С. 7–11.

2. Apter D. Endocrine and metabolic abnormalities in adolescent with a PCOS-like condition: consequences for adult reproduction / D.Apter //Trends Endocrinol Metab. – 1998. – № 9. – P. 58–61.

3. Blank S.K. Polycystic ovary syndrome in adolescence / S. K. Blank, K. D. Helm // Ann. NY Acad. Sci. – 2008. – Vol. 135. – P. 76–84.

4. Carmina E. The diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescence / E. Carmina, S. E. Oberfield, R. A.Lobo //Am. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 210. – P. 201–205.

5. Perin C. White Congenital Adrenal Hyperplasia due to 21-Hydroxylase Deficiency/Perin C. White // End.rew. – № 21. – P. 245–291.

6. Rotterdam ESHRE/ASRM - sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risk related to polycystic ovary syndrome (PCOS) //Hum. Reprod. – 2004. – Vol. 19. – P. 41–47.

7. Van Hoff M.H. Predictive value of menstrual cycle pattern, body mass index, hormone levels and polycystic ovaries at age 15 years for pligo-amenorrhoea at age 18 years /M.H. van Hoff, F.J.Voorhorst // Hum Reprod. – 2004. – Vol. 19. – P. 383–392.

8. Venturoli S. Longitudinal change of sonografic ovarian aspects and endocrine parameters in irregular cycles of adolescence / S.Venturoli // Pediatr Res. – 1995. – Vol. 38. – P. 974–980.

Отримано 4.03.2013