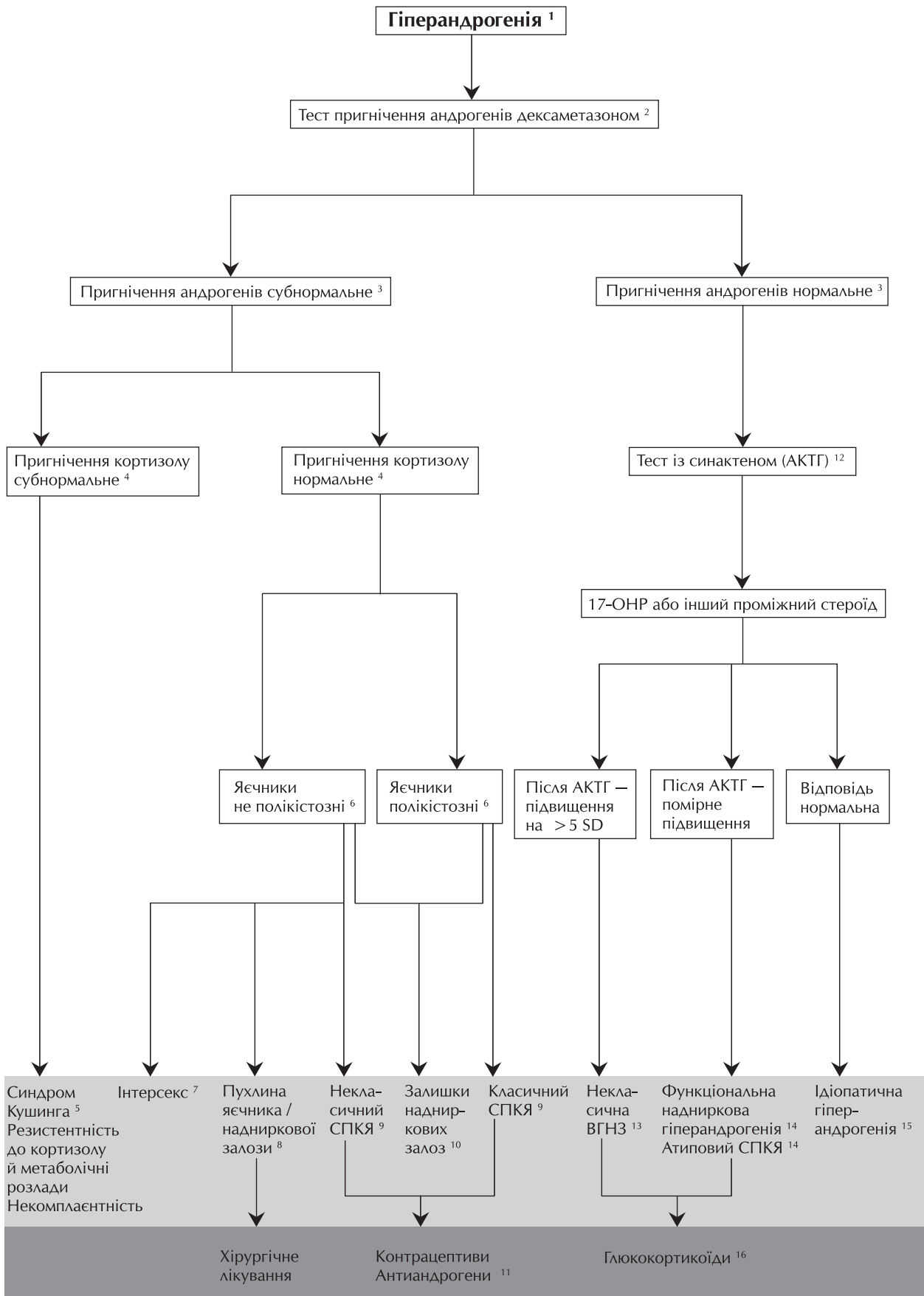


# Гіперандрогенія



### Примітки

1 — поєднання підвищеного тестостерону з незрозумілими симптомами ановуляції (див. алгоритми «Вторинна аменорея» та «Ановуляторні розлади») або полікістозом яєчників відповідає стандартним діагностичним критеріям СПКЯ, який у різних його формах слугує причиною 80–90 % усіх випадків підліткової гіперандрогенії. Визначення джерела надлишку андрогенів часто дає змогу діагностувати певний тип СПКЯ — функціональний яєчниковий або внаслідок надниркової гіперандрогенії — та виключити рідкісні захворювання, що імітують СПКЯ.

2 — дексаметазон для проби призначається в дозі 1 мг/м<sup>2</sup> за чотири окремих прийоми (дорослим — по 0,5 мг чотири рази на день кожні 6 год) протягом 3 днів, після чого вранці на п'яту добу, після останнього прийому дексаметазону вимірюють концентрацію в плазмі кортизолу, вільного тестостерону, 17-ОНР, ДГЕА-С. Особам з масою тіла понад 100 кг уведення дексаметазону слід продовжувати протягом 7 днів. Тест виконується у фолікулярну фазу менструального циклу або за наявності аменореї — у довільний день.

3 — у пацієнтів зі збереженою регуляцією АКТГ надниркових залоз супресія дексаметазоном у нормі призводить до зниження тестостерону в плазмі нижче 35 нг/дл (1,2 нмоль), вільного тестостерону — нижче 8 мкг/дл (28 пмоль), ДГЕАС — на 75 % до рівня нижче 80 мкг/дл (2,1 мкмоль), 17-ОНР — нижче 50 нг/дл (1,5 нмоль). Загальний тестостерон — не такий мінливий критерій, як вільний тестостерон (який дуже залежить від методики визначення) або як показник 17-ОНР. Субнормальне пригнічення андрогенів за умови незміненої супресії надниркових залоз свідчить про те, що джерело утворення андрогенів — не залежні від АКТГ надниркові залози, а щось інше.

4 — у нормі кортизол знижується нижче 1,5 мкг/дл (45 нмоль).

5 — часткове (субнормальне) пригнічення кортизолу найчастіше зумовлене недотриманням приписів прийому таблеток дексаметазону. Синдром Кушинга — рідкісна причина гіперандрогенії, тому наявність його ознак вимагає докладнішого обстеження. Відомо, що гіперандрогенія може виникати в таких рідкісних станах, як резистентність до кортизолу й недостатність ферменту кортизонредуктази.

6 — проведення УЗД яєчників трансвагінальним методом більш інформативне, ніж через передню черевну стінку, проте ця методика не може бути загальноприйнятною в дівчаток *virgo*. Полікістоз яєчників у підлітка визначають за наявності кісти об'ємом понад 10,8 мл, або з максимальною площею понад 5,5 см<sup>2</sup>, або за наявності 10 і більше фолікулів на максимальній площі перетину.

7 — у хворих зі справжнім гермафродитизмом може бути лише високий рівень тестостерону в

плазмі як відповідь на підвищення ЛГ в середині менструального циклу або під час виконання тесту з ЛХГ чи агоністом ГнРГ.

8 — базальний рівень андрогенів у плазмі може допомогти у визначенні типу пухлини. У разі підвищення рівня ДГЕАС понад 700 мкг/дл (19 мкмоль) можна підозрювати наявність гормонально активної пухлини надниркової залози. За відсутності високого рівня ДГЕАС непропорційно підвищене співвідношення андростендіону до тестостерону чи підвищений рівень 17-ОНР типові для вірилізуючих пухлин. Незначне пригнічення дексаметазоном тестостерону та/або ДГЕАС із великою ймовірністю може свідчити про пухлину надниркової залози. У таких випадках може бути показано виконання КТ черевної порожнини.

9 — СПКЯ — це комплекс симптомів з різними варіантами поєднання гірсутизму або його шкірних еквівалентів, ановуляції та центрального ожиріння. Наявність полікістозного яєчника слугує класичним діагностичним критерієм хвороби, проте він не обов'язковий для встановлення діагнозу. Про «некласичний» СПКЯ говорять, коли в дівчинки з ановуляцією та гіперандрогенією відсутній полікістоз яєчника. Більшість хворих мають класичну форму СПКЯ з функціональною оваріальною гіперандрогенією за даними тесту пригнічення з дексаметазоном або тесту з агоністом ГнРГ.

10 — вірилізуючі залишки надниркових залоз незалежно від яєчників можуть ускладнювати СПКЯ і мають схожість із полікістозом яєчників.

11 — лікування СПКЯ/функціональної яєчкової гіперандрогенії симптоматичне. Якщо джерелом надлишку андрогенів слугує функціональна яєчкова гіперандрогенія/СПКЯ, призупинення гірсутизму й нормалізації менструального циклу можна досягти прийомом пероральних контрацептивів за умови відсутності одночасного надлишку надниркових андрогенів (див. нижче «Функціональна надниркова гіперандрогенія»). Для зворотного розвитку гірсутизму може знадобитися лікування антиандрогенами. Якщо у хворой спостерігається лише ізольоване порушення менструального циклу, це можна відкоригувати завдяки циклічній терапії медроксипрогестерону ацетатом. Для лікування ожиріння застосовують дієтотерапію і рекомендації щодо достатньої фізичної активності (або спеціально розроблені програми фізичних вправ). Якщо виникає питання про безпліддя, хвору слід направити до спеціаліста з репродуктивної ендокринології.

12 — стандартний тест із застосуванням АКТГ: вводиться внутрішньовенно протягом хвилини 250 мкг АКТГ (1–24) з дослідженням 17-ОНР у крові перед уведенням і через 1 годину після введення препарату.

13 — ВГКН не може бути підтвердженою на підставі аналізу мутацій, якщо у відповідь на вве-

дення АКТГ не відбуватиметься підвищення рівня проміжних продуктів стероїдогенезу, що знаходяться безпосередньо перед ферментним блоком, більше ніж на 5 SD від їх середнього рівня. Для 17-ОНР це становить понад 1200 нг/дл (36,4 нмоль), для ДГЕАС — понад 3000 нг/дл (104 нмоль) — у пізньому підлітковому періоді (див. алгоритми «ВДНЗ у неонатальному періоді» і «ВДНЗ, що виявилася після неонатального періоду»).

14 — первинна функціональна надниркова гіперандрогенія — термін, яким позначають ідіопатичну, АКТГ-залежну (що пригнічується дексаметазоном) надниркову гіперандрогенію, за якої помірне підвищення ДГЕАС, 17-ОНР тощо не відповідає критеріям діагностики ВДНЗ. Її часто виявляють у хворих із типовим СПКЯ.

15 — ідіопатична гіперандрогенія відрізняється від ідіоматичного гірсутизму. Приблизно 8 % випадків хронічної гіперандрогенії залишаються незрозумілими після інтенсивного обстеження, що включає тест з агоністом ГнРГ (триптореліном) для виявлення випадків яєчникової гіперандрогенії, котра не була виявлена за допомогою тесту з дексаметазоном.

16 — малі дози преднізолону (5,0–7,5 мг), які призначаються один раз на добу перед сном,

зазвичай пригнічують секрецію андрогенів наднирковими залозами, не викликаючи їх атрофії. Проте, оскільки іноді все ж таки розвивається атрофія надниркових залоз, хворого необхідно періодично обстежувати, щоб переконатися, що рівень кортизолу в плазмі о 8:00 ранку перевищує 10 мкг/дл. Лікування гідрокортизоном (7,5 мг/м<sup>2</sup>) може бути доцільнішим до досягнення дівчиною-підлітком остаточного зростання. Доза дексаметазону не може бути підібрана настільки точно, як доза преднізолону або гідрокортизону, тому що застосування дексаметазону більшою мірою зумовлює розвиток довготривалих побічних явищ — стрийв та ожиріння. У хворих із первинною функціональною наднирковою гіперандрогенією лікування засобами, що підвищують чутливість до інсуліну, такими як метформін або глітазони, може дещо знизити рівень у крові андрогенів. Якщо спроба лікування преднізолоном у низькій дозі функціональної надниркової гіперандрогенії та гіперандрогенії внаслідок нетипового СПКЯ не зумовила нормалізацію менструального циклу протягом 4 місяців або зменшення виявів гірсутизму протягом 6 місяців, лікування хворої слід проводити як класичного СПКЯ.