

РОЛЬ АДРЕНАЛОВЫХ ВЛИЯНИЙ ПРЕПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА В РАЗВИТИИ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

ROLE OF ANDRENAL INFLUENCES OF THE PRE- PERIOD IN THE DEVELOPMENT OF POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

Ничипоренко М.С.

Хуцишвили О.С.

кандидат медицинских наук

Nichiporenko M.S.

Khutsishvili O.S.

Candidate of Medical Sciences

Курский государственный медицинский
университет

Kursk State Medical University

Резюме

Описан клинический случай развития вторичного синдрома поликистозных яичников на фоне усиленных адrenaловых влияний коры надпочечников у пациентки 19 лет, проходившей профилактический осмотр в частной клинике. У пациентки отмечалось позднее наступление менархе, аменорея в течение 18 месяцев, позднее развитие вторичных половых признаков, но раннее развитие подмышечного и лобкового оволосения, сниженный ИМТ в препубертатный период. После первого клинико-лабораторного обследования по поводу аменореи был выставлен диагноз СПКЯ и назначено лечение комбинированным оральными контрацептивами «Ярина». Из данных анамнеза жизни и истории развития заболевания был сделан вывод

о неправильно протекавшем препубертатном периоде с преждевременным наступлением адренархе, что подтвердилось результатами клинико-лабораторной и инструментальной диагностики. Наличие избыточных адrenaловых влияний, возникших в периоде становления репродуктивной функции, привело к формированию порочного круга и развитию синдрома поликистозных яичников. Случай демонстрирует роль других составляющих эндокринной системы, не связанных с основной гипоталамо-гипофизарно-яичниковой осью в становлении репродуктивной функции девочек.

Ключевые слова: препубертатный период, синдром поликистозных яичников, преждевременное адренархе, избыточные адrenaловые влияния.

Summary

This article describes the case of development of secondary polycystic ovary syndrome with high activity of adrenal cortex. Young woman (19 years old) had preventive examination in private clinic. The patient revealed late menarche, 18-month amenorrhea, late development of secondary sex characteristics, but also early development of pubic and axillary hair growth and low BMI in pre-puberty years. After the first medical examination on amenorrhea patient was diagnosed with polycystic ovary syndrome. She was prescribed the combined oral contraceptive pill "Yarina". The data of the anamnesis (both vitae and morbi) and diagnostics results led to the conclusion of abnormal pre-puberty development with early thelarche. Excess adrenal activity that occurred in the period of reproductive maturing have formed the vicious circle which led to the polycystic ovary syndrome development. This case demonstrates role of non-associated with hypothalamic-hypophyseal-ovarian axis endocrine activity in female reproductive function maturation.

Key words: pre-puberty, polycystic ovary syndrome, premature thelarche, excess adrenal activity.

Библиографическая ссылка на статью

Ничипоренко М.С., Хуцишвили О.С. Роль адrenaловых влияний препубертатного периода в развитии синдрома поликистозных яичников // Innova. - 2021. - № 2 (23). - С. 14-17.

References to the article

Nichiporenko M.S., Khutsishvili O.S. The role of adrenal influences of the prepubescent period in the development of polycystic ovary syndrome // Innova. - 2021. - No. 2 (23). - P. 14-17.

DOI:

[10.21626/innova/2021.2/03](https://doi.org/10.21626/innova/2021.2/03)

Введение. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является одной из самых распространенных нозологий в гинекологической практике. Особенностью данного заболевания является его гетерогенность и полиэтиологичность. Пациентки с СПКЯ как

правило имеют нарушения гормональной регуляции в цепи гипоталамус-гипофиз-яичники, как следствие, нарушения менструальной и репродуктивной функции [1, 2]. Характерно развитие хронической ановуляции, гиперандрогении, инсулинорезистентности,

кистозных образований яичников и с увеличением их размеров и разрастанием соединительной ткани в их строме [1, 3]. Патогенез развития СПКЯ сопряжен с множественными механизмами, которые, как правило, тесно связаны друг с другом. В пубертатном периоде появление мультифолликулярных яичников отождествляют с нарушением центральных звеньев регуляции менструального цикла на уровне продукции гонадолиберина (ГнРГ) [4, 5]. Во время периода полового созревания, являющегося критическим в жизни девушки, многие факторы окружающей среды, наследственности могут способствовать нарушению циркального ритма секреции ГнРГ [3, 5]. При этом важная роль принадлежит стрессовым влияниям, в особенности хроническому стрессу, при котором повышается синтез опиоидов (β -эндорфина) и нарушается нейроэндокринный контроль регуляции ГнРГ и, как следствие, гонадотропинов [5]. При этом базальный уровень секреции ЛГ растет на фоне относительного снижения продукции ФСГ. Повышенная стимуляция ЛГ нарушает процесс фолликулогенеза: в яичниках формируется кистозная атрезия фолликулов с гиперплазией тека-клеток, стромы и увеличением синтеза андрогенов.

На фоне недостатка ФСГ происходит накопление андрогенов и дефицит эстрадиола. Последнее стимулирует синтез ЛГ, повышая его базальный уровень. Возникающая ГА также способствует атрезии фолликулов, гиперплазии стромы тека-клеток и белочной оболочки. Кроме того, известно, что степень ГА положительно коррелирует с уровнем ингибина В, который подавляет секрецию ФСГ [5].

Увеличение секреции ГнРГ может быть вторичным, как реакция на гиперпродукцию андрогенов, вызванную чрезмерной активацией симпатoadrenalовой системы коры надпочечников [3,5]. Причиной вышеуказанной гиперандрогении могут быть неклассическая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников (ВГКН), истинное преждевременное половое созревание, гормонпродуцирующие опухоли надпочечников и яичников. При исключении органических причин можно говорить о преждевременной гиперандрогении (ПА). Такой процесс зачастую развивается у девушек, активно занимающихся спортом с избыточными физическими нагрузками в период становления менструальной функции [1,5].

Препубертатный период, как одна из критических точек, весьма подвержен влиянию

различных факторов как внешней, так и внутренней среды. У девочек в возрасте 5-7 лет наступает фаза усиления секреции андрогенов корой надпочечников (адренархе) [4]. При этом в указанное время функция гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси находится на низком уровне активности, что свидетельствует о независимости адренархе от функции гонад и гонадотропинов [1,2].

Преждевременная адренархе (ПА) может быть спровоцирована чрезмерным увеличением функции коры надпочечников в препубертатном периоде, что приводит к развитию гиперандрогении, увеличению секреции АКТГ, повышению уровня 17-ОПГ и ДГЭА [3]. Возникающая дисрегуляция опосредованно по принципу обратной связи действует на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую, в частности на становление ритма секреции ГнРГ [4]. Следствием такого нарушения является овulatoryная дисфункция, развитие вторичного синдрома поликистозных яичников [5].

Цель исследования – изучение роли преждевременных адренальных влияний в развитии синдрома поликистозных яичников

Клинический случай. Пациентка 19 лет, обратилась в частную клинику «МЕДАССИСТ» для профилактического осмотра. Анамнез жизни: родилась вторым ребенком от третьей беременности, роды в возрасте 42 лет. Менструация с 16 лет, по 5-6 дней через 28-43 дня трижды, проходили безболезненно, выделения умеренные. Затем 18 месяцев аменорея. Со слов пациентки, в период становления пубертата отставала от ровесников в развитии вторичных половых признаков, ИМТ=15,6. Отмечает раннее появление подмышечного и лобкового оволосения. Адренархе в 7-8 лет, телархе 12-14 лет, менархе 16 лет. С детства занимается хореографией, бегом на короткие дистанции. Когда училась в младшей школе, тренировалась 4 раза в неделю, часто участвовала в соревнованиях. Последняя менструация 23.02.21. Половую жизнь не ведет. Впервые обратилась в лечебное учреждение в 2019 году по поводу аменореи в течение полутора лет. Без клинико-лабораторного обследования были назначены комбинированные оральные контрацептивы третьего поколения «Ярина». В течение шести месяцев во время приема препарата наблюдалась менструальноподобная реакция. После отмены менструация не пришла. В связи с этим вновь обратилась в частную клинику, где было проведено исследование гормонального профиля, УЗИ

ОМТ. В результате клинико-лабораторного обследования выявлено незначительное повышение уровня тестостерона (3,300 мкгЕ/мл), увеличение соотношения ФСГ/ЛГ

(1:3). Было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза, по данным которого выявлено поликистозное состояние яичников (рис. 1).

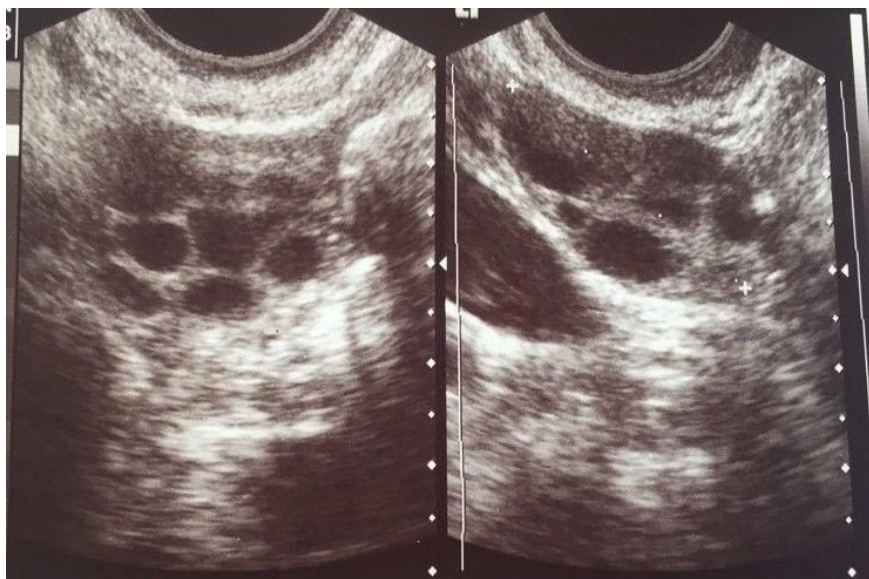


Рисунок 1. УЗИ ОМТ. Поликистозная структура яичников (указана стрелкой)

Учитывая показатели М-эхо (5 мм) и данные об объеме яичников (14,5 см³), назначено повторное лечение комбинированными оральными контрацептивами «Ярина+». Однако препарат привел к появлению кровянистых выделений на протяжении всего приема (1 месяц), что вероятно связано с изначально малой толщиной М-эхо. Самостоятельно прекратила прием и перешла на «Ярину». Закончила принимать в декабре 2020, после чего менструальный цикл восстановился. По данным гормонального исследования в указанный период регистрируется незначительное повышение тестостерона, повышение фракции надпочечниковых андрогенов 17-ОПГ (2,49 нг/мл), увеличение соотношения ФСГ/ЛГ (1:4), АМГ – 6,1 нг/мл. По данным УЗИ ОМТ на 14 день цикла М-эхо 5 мм, яичники увеличены (13,3 см³), признаки СПКЯ. УЗИ надпочечников и забрюшинного пространства без патологии. В настоящее время предъявляет жалобы на повышенную утомляемость, плохой сон (4-6 часов), стресс, тревожность. Объективно пациентка женского фенотипа, нормостенической конституции. Мышечная масса преобладает над жировой. Рост – 172 см, – 71 кг, ИМТ=24,8. Оценка полового развития по Таннеру: Ма4, Р5, А4, Ме3, гирсутое число по шкале Ферримана-Голлвея – 12. Дерматологические признаки не выражены. Наружные половые органы без особенностей.

На основе полученных данных анамнеза и лабораторно инструментальных методов исследования был выставлен клинический диагноз: СПКЯ, фенотип D. Гиперандрогения. Пациентке назначено лечение в виде комбинированных оральных контрацептивов третьего поколения «Ярина» в течении 6 месяцев для нормализации менструальной функции, Элтаксин 1 т. 3 р/сут, в течении трех недель для профилактики хронического перенапряжения, Аквадетрим по 15 капель 1 р/д, 3 месяца. Адаптол 500 мг 2 р/сут, 2 месяца.

Заключение. По данным эпидемиологических исследований, распространенность ПА вследствие ВГКН составляет в среднем 3-6%. Нарушения активности других ферментов стероидогенеза (3 β-гидроксистероиддегидрогеназы и 11 β-гидроксилазы) встречаются крайне редко [2,3]. На долю ПА не связанной с врожденной дисфункцией коры надпочечников и опухолевым процессом приходится более 50% [1].

В приведенном клиническом случае ПА не имеет взаимосвязи с органической врожденной патологией коры надпочечников. Патогенетически развитие ПА и вторичного СПКЯ объясняется неправильным течением препубертатного периода, в ходе которого была нарушена очередность формирования вторичных половых признаков [5]. Вероятно, пусковым механизмом развития гиперандрогении и раннего

андренархе послужила избыточная активация симпатoadреналовой системы коры надпочечников, связанная с повышенными физическими нагрузками (занималась танцами, бегом на короткие дистанции), хроническим стрессом. Указанные факторы

в сочетании с низким ИМТ (15,6) и преобладанием мышечной массы тела над жировой в препубертатном периоде привели к задержке развития вторичных половых признаков. Предрасполагающим фактором мог послужить отягощенный акушерский анамнез у матери (патологические сложные роды в 42 года) [4]. Таким образом, развитию СПКЯ способствовало повышение адреналовых влияний коры надпочечников в препубертате, которое привело к нарушению фолликулогенеза, овуляторной дисфункции и формированию порочного круга с последующей яичниковой гиперандрогенией.

Данный клинический случай демонстрирует значение правильного течения препубертатного периода, а также роль факторов внешней среды, оказывающих прямое воздействие на указанный период жизни девушки. В клинической практике важен учет подобных факторов в целях сохранения

репродуктивного здоровья пациенток и их грамотного профилактического консультирования.

Литература.

1. Барашева, О.В. Преждевременное андренархе у девочек / О.В. Барашева, Е.В. Плотникова, Л.В. Тыртова // Педиатрия. – 2018. – № 1. – С. 151-153.
2. Лагно, О.В. К вопросу о преждевременном андренархе у девочек / О.В. Лагно, Е.В. Плотникова, Н.П. Шабалов // Педиатрия. – 2019. – № 5. – С. 66-73.
3. Мамедалиева, Н.М. Современные аспекты синдрома поликистозных яичников / Н.М. Мамедалиева, В.Е. Грушевский, М.К. Апселенова // Вестник КазНМУ. – 2017. – № 2. – С. 23-25.
4. Романов, Н. С-М. Особенности менструальной функции и полового развития у девочек разных обследуемых групп / Н. С-М. Романов, М.А. Рамазанова // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. – № 2. – С. 90-91.
5. Чагай, Н.Б. Функция коры надпочечников при синдроме поликистозных яичников / Н.Б. Чагай, М.А. Геворкян // Проблемы репродукции. – 2017. – № 4. – С. 35-39.