

А.А.Люшина,

П.М.Ляшук,

О.В.Проценко<sup>1</sup>,Г.С.Ленковська<sup>1</sup>,М.М.Ватаманюк<sup>1</sup>

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці  
1-Чернівецький обласний ендокри-  
нологічний центр

## АДРЕНОГЕНІТАЛЬНИЙ СИНДРОМ У ЖІНОК

**Ключові слова:** адреногенітальний синдром, гіперандрогенія, клініка, диференційний діагноз, лікування.

**Резюме.** У статті наведені дані літератури про патогенез, клініку та лікування адреногенітального синдрому в жінок, представлені диференційно-діагностичні ознаки цього захворювання і синдрому полікістозних яєчників у вигляді оригінальної таблиці.

Найчастішою причиною порушень репродуктивної системи у жінок фертильного віку є синдром гіперандрогенії (ГА). Більшість дослідників виділяють надниркову та яєчникову форму ГА, оскільки основними продуцентами андрогенів є сітчаста зона кори надниркових залоз і яєчники [1, 2, 3, 4]. У клінічній практиці може мати місце поєднане порушення функції цих ендокринних залоз [5, 6, 7, 8], тобто змішана форма ГА. Розрізняють також рецепторну форму, зумовлену різним ступенем чутливості рецепторів в органах-мішенях і різною кількістю цих рецепторів [9,10], хоча питання про збільшення числа андрогенних рецепторів залишається відкритим [11, 12, 13]. Підвищення чутливості андрогенних рецепторів шкіри, як правило, не супроводжується гіперандрогенемією. Може відзначатися порушення зв'язку тестостерону із білками крові, а отже, зростання рівня вільного гормону в крові [9, 10]. Порушення біосинтезу, транспорту та метаболізму андрогенів обумовлюють розмаїття варіантів клінічної симптоматики ГА жіночого організму [14].

Зазвичай патологія надниркових залоз проявляється у вигляді адреногенітального синдрому (АГС) (вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, несправжній жіночий гермафродитизм) [15, 16, 17, 18]. АГС трапляється у 30-50% жінок із ГА [19, 20]. В основі розвитку захворювання у 90% випадків лежить природжений дефіцит ферментних систем (21-гідроксилази), відповідальних за синтез кортизолу, в результаті чого за законом зворотного зв'язку настає підвищення секреції

АКТГ, який стимулює продукцію андрогенів сітчастою зоною кори надниркових залоз (тестостерон, дегідроепіандростерон, дегідроепіандростерон-сульфат-S, 17-гідроксипрогестерон) - розвивається ГА, що призводить до різних за вираженістю проявів вірилізму (гірсутизм, маскулінізація, дефемінізація) [2, 4, 21]. У свою чергу, надлишок андрогенів призупиняє виділення гонадотропінів і порушує циклічні процеси в яєчниках (порушення менструального циклу, безпліддя, мимовільні викидні) [7, 22].

Залежно від ступеня дефіциту 21-гідроксилази виділяють кілька патогенетичних форм захворювання. Найчастіше трапляється вірільна форма АГС, рідше - сільватратна та гіпертонічна. Клінічна картина вірільної форми синдрому складається з ознак маскулінізації зовнішніх статевих органів у новонароджених дівчаток (збільшення клітора, зміни статевих губ, можливе закриття входу до піхви). Внутрішні статеві органи залишаються жіночими. У постнатальному періоді посилюються прояви вірилізації [21, 23].

Для оцінки вираженості проявів гірсутизму користуються визначенням гірсутного числа за шкалою Феррімена-Голлвея [15, 24] (табл. 1).

При конституціонально-спадковому та ідіопатичному гірсутизмі видимі волоси виявляються в помірній кількості поза андрогенними зонами (I-II ступінь) у ділянках 1,4,5,7,9 (рецепторна форма) (у таблиці шрифт звичайний). При АГС гірсутизм більш інтенсивний (II-III ступінь) і виявляється, крім вищевказаних зон, ще у чотирьох ділянках, що зумовлено ГА (зони 2,3,6,8; у таблиці виділено

Таблиця 1

## Шкала Феррімена і Голлвея кількісної оцінки гірсутних зон

Зони	Бали	Опис
<b>1. Верхня губа</b>	1	Окремі волоски на зовнішньому краї
	2	Невеликі вусики на зовнішньому краї
	3	Вуса, що поширюються на половині відстані до «фільтра»
	4	Вуса, що досягають «фільтра»
<b>2. Підборіддя</b>	1	Окремі розрізнені волоски
	2	Розрізнені волоски і невеликі скупчення
	3	Суцільне рідке покриття
	4	Суцільне густе покриття
<b>3. Спина</b>	1	Окремі розрізнені волоски
	2	Велика кількість розрізнених волосків
	3	Суцільне рідке покриття
	4	Суцільне густе покриття
<b>4. Поперек</b>	1	Пучок волосся на крижах
	2	Той же пучок, що поширюється у сторони
	3	Волосся покриває $\frac{3}{4}$ поверхні поперека
	4	Суцільне покриття поперека
<b>5. Молочна залоза (груди)</b>	1	Волосся навколо ареоли
	2	У доповненні до них окремі волоски між залозами
	3	Злиття цих зон з покриттям $\frac{3}{4}$ поверхні
	4	Суцільне покриття
<b>6. Верхня частина живота</b>	1	Окремі волоски вздовж середньої лінії
	2	Велика кількість волосків вздовж середньої лінії («доріжка»)
	3	Покриття половини поверхні
	4	Покриття всієї поверхні
<b>7. Нижня частина живота</b>	1	Окремі волоски вздовж середньої лінії
	2	Смуга волосся вздовж «доріжки»
	3	Широка стрічка волосся вздовж «доріжки»
	4	Ріст волосся у формі перевернутої буки V («чоловічий трикутник»)
<b>8. Плече</b>	1	Рідке волосся, що покриває не більше $\frac{1}{4}$ поверхні
	2	Більш обширне, але не повне покриття
	3	Суцільне рідке покриття
	4	Суцільне густе покриття
<b>9. Стегно</b>	1	Рідке волосся, що покриває $\frac{1}{4}$ поверхні
	2	Більш обширне, але не повне покриття
	3	Суцільне рідке покриття
	4	Суцільне густе покриття

Гірсутне число (максимальне) – 36 балів, в нормі воно менше 4 балів: I ступінь (легкий гірсутизм) – 4-16 балів; II ступінь (помірний гірсутизм) – 15-25 балів; III ступінь (тяжкий гірсутизм) – 26-36 балів

курсивом) [4, 15]. Залежно від ступеня ГА і зумовленого нею порушення діяльності яєчників гінекологи розрізняють пубертатну (ПФ) та післяпубертатну форму (ППФ) АГС [16]. ПФ АГС виявляється у підлітків у період фізіологічного посилення гормональної функції кори надниркових залоз, що на 2-3 роки випереджає появу менархе. Дівчата, як правило, високі на зріст, статура їх має нерізно виражені чоловічі чи інтерсексуальні ознаки: широкі плечі, вузький таз. Молочні залози гіпопластичні. Гірсутизм виражений (II-III ступінь) з множинними вугрями. Менструальний цикл не регулярний із тенденцією до оліго-й опсоменореї.

ППФ АГС спостерігається у віці понад 20 років, часто після мимовільного викидня чи медичного абортів. Має місце продовження

міжменструального проміжку і зменшення кількості виділень. Гірсутизм виражений незначно (I ступінь). Розвиток молочних залоз відповідає віковій, статури жіночого типу [16].

З огляду на автономно-рецесивний тип успадкування АГС не дивно, що найбільша частота його реєструється в етнічно ізольованих групах, на територіях із малою кількістю населення, де збільшено ймовірність парування осіб із гетерозиготним носійством мутації гена CYP21, що кодує фермент 21-гідроксилазу [25, 26].

Оскільки найчастіше трапляються надниркова і яєчникова форми ГА, то диференційну діагностику слід проводити між АГС і синдромом полікістозних яєчників (СПЯ). На підставі даних літератури [2, 3, 4, 16, 27, 28] і багаторічних

власних спостережень наводимо диференційно-діагностичні ознаки цих захворювань у вигляді оригінальної таблиці [29] (табл.2).

Лікування [4, 5, 11, 16, 25, 36, 37]. З метою корекції гормональних розладів надниркових залоз застосовують глюкокортикоїдні препарати: дексаметазон - по 0,5-0,25 мг/добу під контролем рівня андрогенів крові та їх метаболітів у сечі. У випадку настання вагітності терапію глюкокортикоїдами продовжують до 13-го тижня (щоб уникнути переривання вагітності). На тлі стресових ситуацій дозу препарату необхідно збільшувати. Якщо пацієнтка не зацікавлена у вагітності, то рекомендується лікування препаратами, що містять естрогени й антиандрогени.

Протиандрогенний вплив мають оральні контрацептиви, до складу яких входять прогестагени останнього покоління (ципротерону ацетат, дієногест, що є складовими діане-35 і жаніну), їх призначають з 5 до 25-го дня циклу. При вираженому гірсутизмі застосовують андрокур-10 і андрокур-50. Із негормональних препаратів для зменшення гірсутизму ефективний верошпірон - 100 мг/добу протягом 6-9 місяців.

У хворих із ППФ формою АГС, нерізко вираженими проявами ГА, які не зацікавлені у вагітності, потреби в гормональній терапії немає [16, 25]. За необхідності слід усунути йододєфіцит, показником якого є підвищення рівня тиреоглобуліну крові [38].

**Таблиця 2**  
**Диференціально-діагностичні ознаки адреногенітального синдрому і синдрому полікістозних яєчників**

Ознаки	АГЗ	СПЯ
Менструальна функція	Нерегулярна, із тенденцією до оліго- й опсоменореї	Оліго-, аменорея, маткові кровотечі
Ступінь гірсутизму	ПФ – виражений (II-III) з вугрями, ППФ – незначний (I)	Незначний (I)
Генеративна функція	Невиношування вагітності у I триместрі, вторинне безпліддя	Ановуляція, первинна безплідність
Морфотип (статура)	ПФ – інтерсексуальний, андройдний, зріст високий. ППФ – фемінний	Фемінний, зріст часто нижче середнього
Молочні залози	ПФ – гіпопластичні ППФ – звичайні	Відповідають вікові
ІМТ	24 – 26	> 26 (у 50%)
Зовнішні геніталії	Клітор гіпертрофований, великі соромітні губи збільшені, малі – гіпоплазовані, переважно при ПФ	Нормальні
Базальна температура	Розтягнена I і скорочена II фаза циклу	Монофазна
Вміст у сироватці крові: – АКТГ – Кортизол – Лю-: фолітропін – Тестостерон – Дегідроепіандростерон-S – 17-гідроксипрогестерон	Підвищений Знижений Менше як 2 Підвищений Суттєво підвищений  Підвищений	Нормальний Нормальний Понад 2,5 Підвищений Нормальний/незначно підвищений Нормальний
Проба з дексаметазоном	Зниження андрогенів на 75%	Зниженні андрогенів на 25%
Інсулінорезистентність, ПТГ	Як у загальній популяції	У 50-70% (при ожиріння) У 30% (без ожиріння)
УЗД яєчників і матки	Об'єм до 6 см <sup>3</sup> , фолікули різного ступеня зрілості. Матка часто недорозвинена при ПФ.	Об'єм >9 см <sup>3</sup> , фолікули до 5-8 мм (полікістоз). Матка нормальних розмірів.
КТ надниркових залоз	Часто гіперплазія	Нормальні

17-гідроксипрогестерон – чутливий маркер гормональної діагностики, тому в основі неонатального скринінгу на АГС лежить визначення рівня цього показника у сухій плазмі крові на фільтровальному папері (взятій із п'ятки немовляти) [30,31, 32, 33, 34]. В Україні неонатальний скринінг розпочато лише 2012 року, тому сьогодні ще відсутні точні дані щодо поширеності захворювання [35].

Оскільки високі рівні дегідроепіандростерону і 17-гідроксипрогестерону у крові хворих з АГС інгібують продукцію ТТГ [39], то як наслідок, підвищується секреція гіпоталамусом тиреоліберину. Останній, крім стимуляції синтезу ТТГ, здатний збільшувати виділення пролактину, який, як відомо, знижує секрецію прогестерону яєчниками і/або, порушуючи циклічну діяльність гонадотропінів, зумовлює порушення менструального циклу, безпліддя. Тому в таких випадках, оцінивши тиреоїдний статус, доцільно включати в комплекс лікувальних засобів лівотироксин [40].

### Висновки

1. Адреногенітальний синдром є найчастішою причиною гіперандрогенії у жінок (у 30-50%).

2. Користування оригінальною таблицею диференційно-діагностичних ознак адреногенітального синдрому і синдрому полікістозних яєчників допоможе у верифікації діагнозу цих захворювань.

### Перспективи подальших досліджень

Необхідне подальше вивчення захворювань, що проявляються гіперандрогенією у жінок в умовах Прикарпатського йоддефіциту, оскільки останній не рідко призводить до порушення репродуктивної функції.

**Література.** 1. Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология / В.Н.Серов, В.Н. Прилепская, Т.В.Овсянникова. - Москва: Медпресс-информ, 2004. - 528 с. 2. Резников А.Г. Патологические и фармакотерапевтические аспекты гиперандрогенных состояний у женщин / А.Г.Резников // Здоров'я України. Діабетологія, тиреологія, метаболічні розлади. - 2010. - №2. - С.70-71. 3. Ляшук П.М. Гіперандрогенні стани у жінок / П.М.Ляшук, О.А.Оленович, О.В.Проценко [та ін.] // Матеріали 94-ї підсумкової наукової конференції проф.-виклад.персоналу БДМУ. - Чернівці, 2013. - С.272. 4. Ляшук П.М. Надмірна волосатість у жінок / П.М.Ляшук, Н.В.Пашковська, Р.П.Ляшук [та ін.] // Клін. та експер. патол. - №1(43). - С.206-210. 5. Манухин И.Б. Синдром поликистозных яичников / И.Б.Манухин, М.А.Геворкян, Н.Е.Кушлинский. - Москва: МИА, 2004. - 192 с. 6. Пищулин А.А. Овариальная гиперандрогения и метаболический синдром / А.А.Пищулин, Е.А.Карпова // Рус. мед. ж. - 2003. - Том 9. - №2. - С.93-97. 7. Тихомиров А.Л. Синдром поликистозных яичников: факты, теории, гипотезы / А.Л.Тихомиров, Д.М.Лубнин // Фарматека. - 2003. - №11. - С.8-19. 8. Aguirre V. Dysregulation of IRS-proteins causes insulin resistance and diabetes / V. Aguirre, M.F.White // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. - 2000. - Vol.7. - P.1-7. 9. Комаров Е.К. Особенности функции коры надпочечников у больных с гиперандрогенией различного генеза / Е.К.Комаров // Акуш. и гинекол. - 2001. - №12. - С.41-44. 10. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников / Т.А.Назаренко. - Москва: МЕДпресс-информ, 2005. - С.1-184. 11. Комаров Е.К. Формы надпочечниковой гиперандрогении и значение корригирующей терапии в восстановлении нарушенной репродуктивной функции у женщин / Е.К. Комаров, Т.П. Беспалова // Вестн. рос. ассоц. акушеров-гинекологов. - 2003. - №3. - С.106-109. 12. Adami S. Effect of hyperandrogenism and menstrual cycle abnormalities on bone mass and bone turnover in young women / S.Adami, N.Zamberlan, R.Castello [et al.] // Clin. Endocrinol. (Oxf). - 2001. - Vol. 48, №2. - P. 169-173. 13. Belosi C. Diagnosis of polycystic ovary syndrome / C.Belosi, M.Giuliani, R.Suriano

[et al.] // Minerva Ginecol. - 2004. - Vol. 56, №1. - P. 7-13. 14. Семенов Л.М. Гиперандрогения как чинник репродуктивных втрат / Л.М.Семенов // Клін. ендокр. та ендокр. хірургія. - 2013. - №1(42). - С.71-79. 15. Попова С.С. Клинико-генетические аспекты проблемы избыточного оволосения женщин / С.С.Попова // 100 избранных лекций по эндокринологии / Под ред. Ю.И.Караченцева и др. - Х., 2009. - С.690-721. 16. Татарчук Т.Ф. Эндокринные нарушения функции репродуктивной системы у жінок / Т.Ф.Татарчук // Эндокринологія: Підручник / За ред. А.С.Єфімова. - К.: Вища школа, 2004. - С.347-352. 17. Бирюкова М.С. Заболевания эндокринной системы. Вирилизм / М.С.Бирюкова. - М.: Знание. - М., - 3.:Знание, 1966. - 198 с. 18. Relationship of ablescent polycystic ovary syndrome to parental metabolic syndrome / N.I.Leibel, E.E.Baumann, M.Kocherginsky [et al.] // J.Clin.Endocrinol Metab. - 2006. - Vol.91. - P.1275-1283. 19. Назаренко Т.А. Женское бесплодие, обусловленное нарушением процессов овуляции (клиника, диагностика, лечение): автореф. дисс... докт. мед. наук: 14.00.01. - 1998 / Т.А.Назаренко. - Москва, 1998. - С.1-38. 20. Balen A. Polycystic ovary syndrome and cancer / A.Balen // Hum.Reprod.Update. - 2004. - Vol.7. - P.522-525. 21. Богданова П.С. Синдром гиперандрогении у девочек пубертатного возраста / П.С.Богданова, М.А.Кареева // Пробл.эндокринолог. - 2010. - №6. - С.48-54. 22. Пищулин А.А. Синдром овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза / А.А.Пищулин, А.В.Бутов, О.В.Удовиченко // Пробл. репродукции. - 2004. - №3. - С.6-15. 23. Эндокринологія / П.М.Боднар [та ін.]; За редакцією П.М.Боднара. - К.: Здоров'я, 2002. - С. 330-334. 24. Ляшук П.М. Диагностика та лікування гіпоталамічного синдрому у пубертатному періоді: методичні рекомендації МОЗ України / П.М.Ляшук, Н.І.Станкова. - Чернівці, 1995. - 15 с. 25. Карева М.А. Адреногенитальный синдром: прошлое, настоящее и будущее / М.А.Карева, Е.М.Орлова // Пробл. эндокринолог. - 2011. - №1. - С. 66-70. 26. Ramazani A. The frequency of eight common point mutations in CYP21 gene in Iranian patients with congenital adrenal hyperplasia / A.Ramazani, K.Kahrizi, M.Razaghiazar // Iran biomed. J. - 2008. - Vol. 12, №1. - P. 49-53. 27. Yldiz B.O. Heritability of dehydroepiandrosterone sulfate in women with polycystic ovary syndrome and their sisters / B.O.Yldiz, M.O.Goodarzi, X.Guo [et al.] // Fertil. Ateril. - 2006. - Vol.86. - P. 1688-1693. 28. Nestel P. Metabolic Syndrome: multiple candidate genes, multiple environmental factors - multiple syndromes? / P.Nestel // International Journal of Clinics Practice. - 2003. - Suppl. 134. - P.3-9. 29. Ляшук П.М. Диференційна діагностика адреногенітального синдрому у жінок / П.М.Ляшук, О.А.Оленович, О.В.Проценко [та ін.] // Міжнародний ендокр. ж. - 2013. - №6(54). - С.109-110. 30. Cavarzere P. Transient hyper-17-hydroxyprogesteronemia: a clinical subgroup of patients diagnosed at neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia / P. Cavarzere, D.Samara-Boustani, I.Flechner // Eur. J. Endocrinol. - 2009. - Vol. 161. - P. 285-292. 31. Sarafoglou K. Comparison of One-Tier and Two-Tier Newborn Screening Metrics for Congenital Adrenal Hyperplasia / K. Sarafoglou, K. Banks, A. Gaviglio // Pediatrics. - 2012. - Vol. 130, №5. - P. 1261-1268. 32. Наказ МОЗ № 221 від 29.03.2012 "Про затвердження Тимчасового порядку проведення скринінгу новонароджених на адреногенітальний синдром та муківісцидоз і оцінки його результатів". 33. Пятеркова В.А. Адреногенітальний синдром у дітей. Неонатальний скринінг, діагностика і лічення / В.А.Пятеркова, Т.В.Семичева, А.Н.Тюльпакова [и др.] // Пособие для врачей. - М., 2006 - 21 с. 34. Уроджена дисфункція кори надниркових залоз: Метод. рекомендації / НДІ ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренко АМН України. - К., 2010. - 31 с. 35. Зелінська Н.Б. Проблеми неонатального скринінгу на вроджену гіперплазію кори надниркових залоз / Н.Б.Зелінська, Н.Л.Погадаєва, Є.В.Глоба [та ін.] // Клін. ендокр. та ендокр. хірургія. - 2013. - №2(43). - С.71-77. 36. Рагімова З.Э. Современные подходы к лечению клинических проявлений гиперандрогении: автореф. дисс... канд. мед. наук: 14.00.01. - 2008 / З.Э.Рагімова. - Москва, 2009 - 24 с. 37. Чернуха Г.Е. Гиперандрогения и принципы их терапии у женщин репродуктивного возраста / Г.Е.Чернуха // Качество жизни. Медицина. - 2004. - Т.3, №6. - С. 17-20. 38. Каминский А.В. Адекватное обеспечение йодом - залог эффективной профилактики и лечения

йододефіцитних захворювань щитовидної залози / А.В.Каминський // Здоров'я України. - 2012. - №2-3. - С. 66-67. 39. Ефремов А.В. Оцінка функції щитовидної залози у жінок з гіперандрогенією / А.В.Ефремов, М.Ф.Некрасова, Е.В.Предтеченська // Вест. нових мед. технологій -2004. - №3. - С.67-68. 40. Ляшук П.М. Случай гіпотиреоза, що поєднується з синдромом галактореї-аменореї / П.М.Ляшук // Врач.дело. - 1988. - №4. - С.23-24.

#### АДРЕНОГЕНИТАЛЬНИЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН

*А.А.Ілюшина, П.М.Ляшук, О.В.Проценко,  
Г.С.Ленковська, М.М.Ватаманюк*

**Резюме.** В статті приведені дані літератури о патогенезі, клініці і ліченні адреногенітального синдрому у жінок, представлені диференціально-діагностическі ознаки цього захворювання і синдрому полікістозних яєчників в формі оригінальної таблиці.

**Ключевые слова:** адреногенітальний синдром, гіперандрогенія, клініка, диференціальний діагноз, лічення.

#### ADRENOGENITAL SYNDROME IN WOMEN

*A.A. Iliushina, P.M. Liashuk, O.V. Protsenko, G.S.  
Lenkovska, M.M. Vatamaniuk*

**Abstract.** The article presents the literature data on the pathogenesis, clinical presentation and treatment of adrenogenital syndrome in women, differential diagnostic signs of this disease and polycystic ovary syndrome in the form of the original table are cited too.

**Key words:** adrenogenital syndrome, hyperandrogenism, clinical differential diagnosis, treatment.

**Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №1 (47).-P.173-177.*

*Надійшла до редакції 10.03.2014*

*Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький*

*© А.А. Ілюшина, П.М. Ляшук, О.В. Проценко, Г.С. Ленковська,  
М.М. Ватаманюк 2014*