

НАДПОЧЕЧНИКОВАЯ ФОРМА СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА СТАРУЮ ПРОБЛЕМУ

С.С. ПОПОВА

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Обследованы больные с неклассическими формами врожденной дисфункции коры надпочечников в сочетании с поликистозом яичников. Показано преимущественное значение врожденной патологии соединительной ткани в формировании особенностей внешнего фенотипа больных, что не соответствует общеизвестным представлениям о клинических проявлениях надпочечниковой формы поликистоза яичников.

Несмотря на огромное количество исследований, посвященных патологии, обозначаемой как синдром поликистозных яичников (СПКЯ), ее диагностика и лечение до настоящего времени являются предметом дискуссий.

В общепринятой классификации представлены три клинико-патогенетических варианта СПКЯ [1–3]. Помимо первичного СПКЯ с преимущественным поражением яичников и центральной его формы, формирующейся в условиях патологии гипоталамо-гипофизарной системы, выделен вариант синдрома, связанный с надпочечниковой гиперандрогенией. Последняя обусловлена врожденным дефицитом ферментов, необходимых для синтеза кортикостероидов, или заболеванием, известным как врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН). В классическом варианте ВДКН достаточно четко диагностируется — яичники, как правило, подвергаются атрофическим изменениям. В то же время диагностика поздно проявляющихся или неклассических форм этого заболевания (НФВДКН), в большинстве случаев сопровождающихся поликистозом яичников (ПКЯ), сложна в связи с нерезко выраженной симптоматикой.

Представленные в литературе принципы диагностики надпочечниковой формы СПКЯ основаны на выявлении клинических признаков, обусловленных ранним (в допубертатный период) развитием гиперандрогении. К ним относят изменение пропорций тела (укорочение ног, уменьшение ширины таза (ШТ), увеличение окружности груди (ОГ) и ширины плеч (ШП)), гипертрофию клитора (ГТК), выраженный гирсутизм, гипоплазию молочных желез (ГМЖ) [1, 2].

В то же время существует мнение об отсутствии специфических клинических признаков, отличающих НФВДКН от других вариантов гиперандрогений [4]. Отмечено также, что данные лабораторных исследований могут частично совпадать с результатами, получаемыми у здоровых женщин [5]. С учетом этого для диагностики НФВДКН предложено использование большого комплекса гормональных показателей, представленных надпочечниковыми стероидами и их предшественниками, определяемыми как в базальных условиях, так и в динамике пробы с кортикотропином [4, 6]. Недоступность для практического здраво-

охранения такого объема исследований диктует необходимость разработки клинических дифференциально-диагностических критериев рассматриваемой патологии, что и определило направление настоящей работы. Ее целью явилось сопоставление известных представлений о диагностике надпочечниковой формы СПКЯ с собственными данными, которые представляют клиническую характеристику больных с НФВДКН, сопровождающимися ПКЯ.

На базе клиники Института проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского АМН Украины нами были обследованы 79 больных 17–37 лет с НФВДКН и ПКЯ, наличие которых было подтверждено данными гинекологического обследования, пневмомпельвиографии и УЗИ малого таза.

Диагноз НФВДКН основывался на результатах оценки гормональных показателей. Не освещая их подробно, укажем лишь, что определяли содержание АКТГ, кортизола (К), тестостерона (Т), прогестерона, 17-гидроксипрогестерона (17-ГП) и дегидроэпиандростерона-сульфата (ДЭА-С) в крови, а также 17-кетостероиды и 17-оксикортикостероиды в суточной моче. Кроме того, вычисляли коэффициенты, соответствующие отношениям К и 17-ГП и Т к ДЭА-С.

Наличие у обследованных больных НФВДКН было подтверждено и положительными результатами (восстановлением менструального цикла и фертильности) лечения дексаметазоном, являющимся патогенетическим средством коррекции гормональных показателей у данной категории больных.

Для оценки объективного статуса больных был использован и генетический подход — соматогенетическое исследование с синдромологическим анализом [7]. Указанный метод позволяет оценить совокупность внешних морфологических изменений различных органов и систем, включающих малые аномалии развития (МАР). При выявлении 5 и более не индуцируемых друг другом МАР констатировали признак — множественные МАР (ММАР).

Выраженность избыточного оволосения определяли путем вычисления гирсутного числа (ГЧ) с помощью общепринятой шкалы гирсутных зон Ферри-мана–Галвея.

Клиническая антропометрия предусматривала оценку роста (166–175 см относили к высоко-

му, 156–165 см — к среднему), индекса массы тела (ИМТ = масса, кг/рост, м²), а также выраженных в процентах по отношению к росту величин, соответствующих ШП, ШТ и ОГ. За нормальные их значения принимались соответствующие показатели контрольной группы, в которую вошли 35 соматически здоровых фертильных женщин детородного возраста.

Зависимость формирования ГМЖ и выраженности гирсутизма от гиперандрогении устанавливали с помощью корреляционного анализа указанных признаков и ГТК путем вычисления коэффициента корреляции *r* методом четырехпольной таблицы.

Проведенные исследования позволили обнаружить у больных с НФВДКН специфические особенности, не отмеченные в литературе и выходящие за рамки изменений, связанных с гиперандрогенией. Ими являются признаки, обусловленные врожденной патологией соединительной ткани (СТ) или соединительно-тканной дисплазией (СТД). Помимо классической триады проявлений СТД (арахнодактилии, генерализованной гипермобильности суставов и гиперэластичности кожи) «фенотипический портрет» больных с НФВДКН можно дополнить такими признаками, как пигментные пятна кожи и ММАР. Последние представлены лицевыми дизморфиями (голубые склеры, короткий фильтр, диастема, высокое небо и др.), нарушениями скелета (крыловидные лопатки, деформации грудной клетки, сколиоз, плоскостопие и др.) и проявлениями диспластической кардиопатии, включающими пролапс митрального клапана.

Выраженный гирсутизм (у 49% обследованных ГЧ в пределах 21 — 44) и ГМЖ, отмеченную у 26%, можно отнести, на первый взгляд, к тем клиническим особенностям, которые, как отмечалось, расцениваются в качестве общеизвестных диагностических критериев надпочечниковой формы СПКЯ. Однако оказалось, что у этих признаков отсутствует корреляционная связь ($p > 0,05$) с типичным проявлением гиперандрогении, каким является ГТК (см. таблицу).

Вычисление коэффициента корреляции между величиной ГЧ и ГТК (а); ГМЖ и ГТК (б)

а)

ГТК \ ГЧ > 20	Число больных		
	+	–	всего
+	17	9	26
	22	31	53
Всего	39	40	79

$r = 0,22; p > 0,05$

б)

ГМЖ \ ГТК	Число больных		
	+	–	всего
+	8	13	21
	19	39	58
Всего	27	52	79

$r = 0,05; p > 0,05$

Кроме того, отмечено, что у большинства больных избыточное оволосение выходит за пределы андроген-зависимых зон [8], располагаясь, в частности, на задней поверхности шеи и в области ягодиц.

Эти данные показывают, что в формировании как ГМЖ, так и избыточного оволосения, преимущественную роль играет врожденная патология СТ.

В общепринятые представления не укладываются и результаты антропометрических исследований. Так, 44% обследованных больных были высокого роста, что не соответствует гиперандрогенным влияниям в допубертатный период. ШТ у 80% больных с НФВДКН не превышала нижней границы этого показателя контрольной группы (пределы колебаний — 20,3–21,6%), что, казалось бы, может быть связано с надпочечниковой гиперандрогенией. При этом, однако, не зарегистрировано случаев с увеличением ШП и ОГ (нормальные значения этих показателей 22,3–24,9% и 46,6–52,8% соответственно). Кроме того, у 49% больных обнаружены сниженные показатели ШП (< 22,3%), а у 36% — уменьшение ОГ (< 46,6%). Указанные антропометрические данные характеризуют не гиперандрогенное состояние, а элементы инфантильного телосложения, которые в сочетании с высоким ростом относятся к типичным особенностям марфаноподобного фенотипа, свойственного больным с СТД [10].

Таким образом, в результате проведенных исследований выделены новые, не описанные в литературе фенотипические особенности, характерные для больных с НФВДКН в сочетании с ПКЯ, что требует пересмотра общепринятых представлений о диагностике надпочечниковой формы СПКЯ.

Использованный в работе генетический подход (соматогенетическое исследование с синдромологическим анализом) имеет важное значение не только для повышения точности диагностики одного из вариантов эндокринопатий, сопровождающихся ПКЯ. В отличие от известных подходов, ориентированных на оценку уже сформированного симптомокомплекса, включающего ПКЯ, указанный метод позволяет выявить врожденную патологию на ранних этапах ее развития, что позволяет предупредить морфологические изменения яичников.

Кроме того, обнаружение признаков СТД, свойственных больным с НФВДКН, требует внесения корректив в терапевтические мероприятия, в частности назначения средств, нормализующих обмен коллагена, а также коррекции симптомов, непосредственно связанных с врожденной патологией СТ.

Таким образом, проведенная оценка фенотипических особенностей больных с НФВДКН в сочетании с ПКЯ показала преимущественную роль в их формировании врожденной патологии СТ. Полученные данные не соответствуют общеизвестному представлению о клинической симптоматике надпочечниковой формы ПКЯ. Важным и перспективным для клинической практики является использование генетического подхода — соматогенетического исследования с синдромологическим анализом.

Литература

1. Вирилизм. Эндокринные заболевания и синдромы / Под. ред. М.С. Бирюковой.— М.: Знание, 1999.— 197 с.
2. Руководство по эндокринной гинекологии / Под. ред. Е.М. Вихляевой.— М.: Мед. информ. агентство, 2002.— 768 с.
3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология.— М.: Мед. информ. агентство, 1997.— 592 с.
4. Синдром поликистозных яичников: вопросы патогенеза / Е.И. Сотникова, Э.Р. Дуриян, Т.А. Назаренко и др. // Акуш. и гинекол.— 1998.— № 1.— С. 36–40.
5. Ромер Т.Е., Грицюк І.І. Порушення синтезу гормонів кори надниркових залоз // Клін. ендокринолог. та ендокрин. хірургія.— 2003.— № 2.— С. 3–24.
6. Особенности функции коры надпочечников у больных с хронической ановуляцией и гиперандрогенией / Т.В. Овсянникова, Н.Д. Фанченко, Н.В. Сперанская, О.И. Глазкова // Пробл. репродукции.— 2001.— № 1.— С. 30–35.
7. Гречанина Е.Я., Песочина Э.А., Зеленый В.Н. Синдромологический анализ в клинической генетике: Метод. рек.— Харьков, 1992.— 15 с.
8. Ferriman D., Galkway J.D. Clinical assessment of body hair growth in women // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 1961.— Vol. 21.— P. 1440–1447.
9. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика.— Минск: Вышэйшая школа, 1973.— 319 с.
10. Гречанина Е.Я. Наследственные заболевания в патологии человека // Харьк. мед. журнал.— 1995.— № 3–4.— С. 5–10.

Поступила 14.04.2005

ADRENAL FORM OF POLYCYSTIC OVARY SYNDROME:
A NEW OPINION ABOUT AN OLD PROBLEM

S.S. Popova

S u m m a r y

The patients with non-classical forms of congenital adrenal dysfunction accompanied by polycystic ovary were examined. Primary significance of congenital connective-tissue pathology in forming the external phenotype of the patients, which does not correspond to the known ideas about the manifestations of adrenal polycystic ovary, is shown.