

ВЛИЯНИЕ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА НА АНДРОГЕННЫЙ СТАТУС ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

А. В. Московкина, О. З. Пузикова, Ю. А. Петров, Л. В. Каушанская

Аннотация. В статье описано выявление особенностей гормональной реакции в ответ на психоэмоциональный стресс у девочек пубертатного возраста с синдромом гиперандрогении. Отмечено достоверное возрастание уровня преимущественно адrenaловых андрогенов, причем у пациенток с нарушениями цикла это повышение было более выраженным, нежели у подростков с синдромом гиперандрогении без клинических признаков овариальной дисфункции. Почти у половины пациенток с синдромом гиперандрогении была выявлена более высокая личностная тревожность по

сравнению с группой контроля. Полученные данные свидетельствуют об избыточной нейроэндокринной стрессовой активации у подростков с СГА, вероятно, как вследствие генетически запрограммированных особенностей реагирования гипоталамо-гипофизарно-адrenalовой оси, так и вследствие сниженной толерантности к стрессу данного контингента обследуемых.

Ключевые слова: психоэмоциональный стресс, андрогены, девочки-подростки, дисфункция яичников.

EFFECTS OF EMOTIONAL STRESS ON THE ANDROGEN STATUS OF ADOLESCENT GIRLS

A. V. Moskovkina, O. Z. Puzikova,
Y. A. Petrov, L. V. Kaushanskaya

Annotation. The article describes the identification of the features of the hormonal response in response to psychoemotional stress in pubertal girls with hyperandrogenic syndrome. A significant increase of the level of predominantly adrenal androgens was noted, and in patients with cycle disorders this increase was more pronounced than in adolescents with hyperandrogenic syndrome without clinical signs of ovarian dysfunction. Almost half of the

patients with hyperandrogenic syndrome showed higher personal anxiety compared to the control group. The data obtained indicate excessive neuroendocrine stress activation in adolescents with SGA, probably due to genetically programmed characteristics of the response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and due to the reduced stress tolerance of this contingent of the surveyed.

Keywords: psychoemotional stress, androgens, adolescent girls, ovarian dysfunction.

Проблема дисфункции яичников на фоне избытка андрогенов имеет особую значимость на начальных этапах ее формирования, когда патологические процессы с большей долей вероятности обратимы, а разумный и обоснованный фармакологический подход может сохранить репродуктивную функцию будущей женщине. Как известно, дебют клинических проявлений синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) может происходить уже в подростковом возрасте, в связи с чем дифференциальная диагностика между развитием синдрома и периодом транзиторной менструальной дисфункции представляется весьма сложной. Исходя из этого, объективная оценка распространенности СПКЯ у девочек-подростков затруднительна [1, 2].

Данные литературы свидетельствуют о том, что теория уточнения источника андрогенов является ведущей в диагностике синдрома. Единобразие стероидов и ферментов, имеющих общего предшественника и участвующих в биосинтезе, обусловлено онтогенетической универсальностью системы, формирующей структуры яичников и надпочечников [3, 4]. Большое число исследований, в том числе у девочек-подростков, посвящено попыткам выделения различных форм гиперандрогении в зависимости от клинических проявлений и диагностических критериев синдрома. В ранее опубликованных работах нами была показана и доказана доминирующая роль андрогенов адrenaлового происхождения у девочек-подростков [5]. При этом гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось была и остается основной струк-

турой, обеспечивающей реакцию организма на стресс [6]. В данном контексте нельзя не упомянуть и о факте тесного взаимодействия двух систем: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-гонадной [7, 8]. В связи с этим чрезвычайно важно комплексное исследование звеньев, ведущих к формированию дисфункции яичников при синдроме избытка андрогенов, а именно изучение влияния эмоционального фактора на клинико-гормональные проявления гиперандрогении.

Цель: исследование андрогенного статуса при психоэмоциональном стрессе у девочек с пубертатной гиперандрогенией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 165 девочек-подростков в возрасте 14-17 лет, обратившихся с различными жалобами или проходивших профилактические осмотры в декретированные сроки. Пациентки были разделены на 2 группы: в I группу вошли 77 пациенток с клиническими проявлениями гиперандрогении и без нарушений ритма менструаций, II группу составили 88 девочек-подростков с аналогичными проявлениями гиперандрогении и с нарушениями менструального цикла. Контрольную группу составили 40 девочек-подростков аналогичного возраста без проявлений гирсутизма и нарушений менструального цикла.

Для исследования адаптационных возможностей применялся арифметический тест «счет в уме», известный как стандартизированный лабораторный стресс-тест,

вызывающий измеряемые физиологические изменения. Длительность теста составляла 5 минут, в течение которых испытуемая вычитала из 1000 число 13. Обследование осуществлялось по единому протоколу, включавшему исследование содержания в сыворотке крови базальных и стимулированных в результате теста показателей тестостерона (Т), 17-гидроксипрогестерона (17-ОП), дигидротестостерона (ДГТ), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) методом иммуноферментного анализа с 8 до 9 часов утра (при помощи заранее установленного кубитального катетера). Родители всех детей, принимавших участие в обследовании, дали письменное информированное согласие.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Применяли многофакторный анализ главных компонент и корреляционный анализ по Спирмену. Достоверность показателей определена по коэффициенту Стьюдента (t). За критический уровень значимости принято значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе исходных показателей андрогенов установлено повышение их уровня в крови по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Так, во II клинической группе было отмечено статистически значимое повышение уровня всех андрогенов по сравнению с группой контроля, а в I группе достоверным по сравнению с контрольной группой признано повышение только ДГТ и ДГЭА-С.

При анализе коэффициента постстрессового/базального уровня адреналовых андрогенов были отмечены достоверно значимые различия между показателями 17-ОП во II клинической группе по сравнению с контрольной группой и показателями тестостерона, ДГЭА, ДГЭА-С,

ДГТ в I и II группах по сравнению с группой контроля (табл. 2).

Наиболее выраженное возрастание исследуемых показателей в ходе интеллектуальной нагрузки отмечено у пациентов II группы. Уровень 17-ОП повысился на 25,6%, ДГЭА — на 16,2%, ДГЭА-С — на 12,2%, ДГТ — на 16,3%, Т — на 23,8%, тогда как у подростков, не имеющих нарушений ритма менструаций, данные показатели возросли соответственно на 16,3%, 5,1%, 2,2%, 4,8%, 10,4%. Стоит отметить, что показатели у здоровых девочек в ходе теста менялись незначительно (рис. 1–5).

Несомненная связь стресса с активацией оси «гипоталамус-гипофиз-надпочечники» была показана в исследованиях различных авторов. Например, получены данные о повышении ДГЭА, ДГЭА-С после хирургических операций у женщин, а также о возрастании секреции ДГЭА в ответ на стресс-реакцию у женщин с высоким уровнем личностной тревоги [9]. Парадоксальными являются результаты, демонстрирующие различия между уровнем ДГЭА и кортизолом. Отмечен двойной эффект ДГЭА: прямой — за счет преобразования гормона в половые стероиды, и обратный — за счет конкуренции, приводящей к снижению синтеза и активности кортизола [10]. В связи с этим предложено использовать ДГЭА и ДГЭА-С в качестве биологических маркеров стресса [11]. При наличии соответствующих генетических факторов, как у девочек-подростков клинических групп, или несоответствия исходного адаптационного резерва запросам созревающего организма можно предположить ведущую роль различных видов стресса в инициации гиперсекреции андрогенов, в частности ДГЭА.

Согласно данным нашего исследования, почти у половины пациенток с СГА (47,5%) была выявлена высокая личностная тревожность. В данном контексте назревает резонный вопрос, что первично: генетически детерминированное снижение стрессоустойчивости организма и следующая за этим цепочка адаптационных срывов

Таблица 1

Показатели базального содержания андрогенов у пациенток исследуемых групп

Группы \ Показатели	17-ОП, нг/мл	ДГЭА, нг/мл	ДГЭА-С, мкг/мл	ДГТ, пг/мл	Т, нг/мл
I группа (n=77)	1,1±0,23	9,8±2,51*	3,6±0,73*	410,0±38,6*	1,25±0,22
II группа (n=88)	1,6±0,27*	13,6±3,42*	4,9±0,84*	570,0±75,0**/	2,10±0,53**/
Контрольная группа (n=40)	0,9±0,12	5,70±1,21	2,10±0,43	240,0±15,5	1,10±0,21

Примечание: * — достоверность различий по сравнению с контрольной группой; ** — достоверность различий между группами.

Таблица 2

Показатели содержания андрогенов после теста у пациенток исследуемых групп

Группы \ Показатели	17-ОП, нг/мл	ДГЭА, нг/мл	ДГЭА-С, мкг/мл	ДГТ, пг/мл	Т, нг/мл
I группа (n=77)	1,28±0,33	10,30±2,8*	3,68±0,42*	430,5±61,2*	1,38±0,27
II группа (n=88)	2,01±0,62*	15,8±3,7*	5,5±0,65*	663,5±108,6*	2,62±0,82**/
Контрольная группа (n=40)	0,95±0,25	6,31±1,66	1,91±0,47	228,0±21,5	1,10±0,18

Примечание: * — достоверность различий по сравнению с контрольной группой; ** — достоверность различий между группами.