ПРЕДИКТОРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И РЕПРОДУКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ ФОРМЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ (ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ПУБАРХЕ) У ДЕВОЧЕК

© Волк Юлия Владимировна, Солнцева Анжелика Викторовна, Волкова Наталия Васильевна

Белорусский государственный медицинский университет, 220116, г.Минск, пр.Дзержинского, 83. E-mail: Webjula@yandex.ru

Ключевые слова: преждевременное пубархе; девочки; надпочечники; инсулинорезистентность; рецептор адренокортикотропного гормона; андрогеновый рецептор.

Введение. Преждевременное пубархе (ПП) характеризуется появлением лобкового и подмышечного оволосения у девочек младше 8 лет. Высокий риск развития метаболических нарушений (избыток массы тела, ожирение, висцеральный тип отложения жировой ткани, инсулинорезистентность (ИР), дислипидемия), синдрома поликистозных яичников (СПКЯ) и гиперандрогении не позволяет считать ПП транзиторным доброкачественным явлением. В настоящее время механизмы регуляции пубархе недостаточно изучены. Предполагается, что ИР является одним из ключевых звеньев патогенеза ПП. В качестве генетических факторов ПП дискутируется роль полиморфизма гена рецептора адренокортикотропного гормона (MC2R) и гена андрогенового рецептора (AR). При полиморфизме в сайте инициации транскрипции гена MC2R отмечается сдвиг стероидогенеза в надпочечниках в сторону преимущественного образования андрогенов. При полиморфизме микросателлитной последовательности, расположенной в первом экзоне гена AR, характерно увеличение чувствительности волосяных фолликулов к андрогенам на фоне нормальных гормональных показателей.

Цель исследования. Определить значимые клинические, биохимические и генетические факторы риска формирования метаболических и репродуктивных нарушений и разработать алгоритм их ранней диагностики у девочек с ПП.

Материалы и методы. Объекты исследования: девочки 0–8 лет с ПП, девочки 8–18 лет с ПП в анамнезе и группа контроля — девочки 0–8 лет. Методы исследования: антропометрический, биохимический (БАК), гормональный, инструментальные (ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, надпочечников и малого таза, двойная рентгеновская абсорбциометрия, рентгенография кисти и лучезапястного сустава), молекулярно-генетический, статистический.

Результаты. В рамках проекта обследовано 25 девочек 0–8 лет с ПП (группа 1) и 32 девочки 8–18 лет с ПП в анамнезе (группа 2). 18 пациенток группы 1 (72%) имеют избыток массы тела, 5 из них выставлен диагноз ожирение; в группе 2 19 девочек (59,38%) с избыточным весом, у 4 из них ожирение. В группе 1 по результатам гормонального обследования выявлено: повышение кортизола у 1 девочки (4%), дегидроэпиандронстендиона (ДГЭА) у 12 (48%), 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП) — у 5 (20%), общего тестостерона у 1 (4%). В группе 2: повышение ДГЭА у 19 девочек (59,4%), повышение адренокортикотропного гормона — у 2 (6,25%), повышение 17-ОНП у 7 (21,9%), повышение иммунореактивного инсулина — у 1 (3,1%). Индекс ИР (HOMA-IR) выше нормы у 2 девочек группы 1 (8%) и 5 девочек группы 2 (15,63%). Нарушения жирового обмена (увеличение фракций жирового обмена, дислипидемия) в БАК: у 4 пациенток группы 1 (16%) и 14 пациенток группы 2 (43,8%); у 1 пациентки группы 1 выявлена транзиторная гипергликемия. Гиперплазия надпочечников по данным УЗИ органов брюшной полости диагностирована у 2 пациенток (8%) группы 1 и 2 пациенток (6,25%) группы 2. Полифолликулярный тип строения яичников на УЗИ органов малого таза выявлен у 1 девочки группы 1.

Заключение. Высокий риск развития метаболических нарушений, СПКЯ и гиперандрогении не позволяет считать ПП транзиторным доброкачественным явлением. Необходимо дальнейшие изучение причин, лежащих в основе ПП. Полученные данные позволят проводить молекулярно-генетическую диагностику ПП, выделять пациентов с высоким риском развития осложнений для проведения своевременной профилактики и лечения.