

<sup>1</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

<sup>2</sup> Российская детская клиническая больница – филиал Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

<sup>3</sup> Российский университет медицины

<sup>4</sup> Морозовская детская городская клиническая больница, Москва

<sup>5</sup> Клиника «Чайка», Москва

<sup>6</sup> Долгопрудненская центральная городская больница

# Своевременная диагностика и лечение вирильного синдрома у подростков

Е.В. Сибирская, д.м.н., проф.<sup>1, 2, 3</sup>, А.Ю. Курмангалеева<sup>1, 4</sup>, П.О. Никифорова<sup>1, 2</sup>, Т.С. Панасенко<sup>1</sup>, М.А. Филатова<sup>5</sup>, Е.Д. Бурханская<sup>1, 6</sup>, Е.А. Волкова<sup>6</sup>, В.В. Бдоян<sup>6</sup>

Адрес для переписки: Алия Юнусовна Курмангалеева, askarova-aliya@yandex.ru

Для цитирования: Сибирская Е.В., Курмангалеева А.Ю., Никифорова П.О. и др. Своевременная диагностика и лечение вирильного синдрома у подростков. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (32): 60–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-32-60-67

**Цель** – систематизировать и проанализировать актуальные данные о вирильном синдроме, методах его диагностики и терапии в целях повышения осведомленности об этом синдроме и его последствиях для здоровья подростков.

**Материал и методы.** Поиск необходимых работ осуществлялся в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar. Проанализированы систематические обзоры, когортные и рандомизированные контролируемые исследования, серии случаев за период 1999–2024 гг.

**Результаты.** Рассмотрены влияние андрогенов на организм, роль воспалительных и метаболических параметров, а также эффективность различных терапевтических стратегий, в том числе медикаментозных и хирургических.

**Вывод.** Своевременная диагностика и лечение подростков с вирильным синдромом требуют современных подходов и персонализированной стратегии.

**Ключевые слова:** вирильный синдром, гиперандрогения, врожденная дисфункция коры надпочечников, ВДКН, адреногенитальный синдром, феминизирующие пластики

## Введение

Вирильный синдром – полиэтиологическое эндокринное расстройство, характеризующееся появлением мужских вторичных половых признаков у женщин, обусловленным избыточным воздействием андрогенов на органы-мишени. Подобное состояние может возникать под влиянием различных этиологических факторов, включая синдром поликистозных яичников (СПКЯ), адреноловые опухоли, врожденную гиперплазию надпочечников, а также ятрогенные причины, например прием анаболических стероидов или других препаратов с андрогенной активностью. Клинические проявления вирильного синдрома варьируются от гирсутизма и акне до более тяжелых форм, таких как алопеция по мужскому типу, изменение тембра голоса – барифония, гипертрофия клитора и нарушение менструального цикла.

В последние годы наблюдается повышенный интерес к изучению вирильного синдрома, особенно среди подростков. Это связано с увеличением случаев возникновения гиперандрогении и ее влиянием на психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов данной группы. Гиперандрогения у подростков часто сопровождается не только физическими изменениями, но и значительным психологическим дискомфортом, что может приводить к снижению самооценки, тревожным расстройствам и социальной дезадаптации.

Лечение пациентов с вирильным синдромом направлено на устранение причины гиперандрогении, коррекцию клинических проявлений и предотвращение осложнений. Подходы к терапии зависят от этиологии. В частности, применяется гормональная терапия

(например, комбинированные оральные контрацептивы, антиандрогены), хирургическое вмешательство при опухолях или коррекция метаболических нарушений. Особое внимание уделяется персонализированному подходу к лечению с учетом возраста пациента, степени выраженности симптомов и сопутствующих заболеваний.

**Цель** – систематизировать и проанализировать современные данные о диагностике и лечении вирильного синдрома, новых терапевтических стратегиях, направленных на улучшение качества жизни пациентов и снижение риска долгосрочных осложнений. Особое внимание уделено вопросам ранней диагностики и профилактики вирильного синдрома у подростков, что крайне важно в целях предотвращения развития тяжелых форм заболевания и их последствий.

## Материал и методы

Поиск необходимой литературы осуществлялся в базах данных PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Scholar. Проанализированы систематические обзоры, когортные и рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), серии случаев за период 1999–2024 гг.

## Результаты

### Медикаментозная терапия

После тщательного обследования и постановки диагноза назначается медикаментозная терапия, причем независимо от того, предусмотрено хирургическое лечение или нет.

Лечение подростков с вирильным синдромом включает несколько направлений:

- применение антиандрогенов;
- назначение гормональной терапии;
- использование метформина (при наличии инсулинорезистентности);
- психосоциальную поддержку.

У подростков с вирильным синдромом терапию начинают с применения глюкокортикостероидов (ГКС) [1], обычно короткого действия. В результате подавляется продукция адренокортикотропного гормона (АКТГ) и снижается секреция андрогенов надпочечниками [2]. На фоне такой терапии за счет феминизации развиваются вторичные женские половые признаки (регулярный менструальный цикл, увеличение молочных желез).

При старте адекватной терапии до закрытия зон роста у большинства подростков нормализуется темп роста, нередко соответствующий нормальному среднему росту взрослых – социально приемлемому. У девочек морфотип формируется по женскому типу. У тех, кто начал лечение в пубертатном возрасте, сохраняются признаки вирилизации, отмечаются низкорослость и гипертрихоз, через 6–12 месяцев приема ГКС молочные железы начинают развиваться, но остаются гипопластичными. Обычно менструации появляются в течение первого года лечения, достаточно быстро устанавливается их циклический характер.

В подростковом возрасте первой линией терапии признаны ГКС короткого действия, особенно гидрокортизон с минералокортикоидным действием. Он рекомендуется в дозе 10–15 мг/м<sup>2</sup>/сут в три приема, поскольку полувыведение за счет короткого действия происходит быстрее (58 минут, диапазон 41–105 минут) [2, 3].

Вопрос о кратности приема гидрокортизона остается открытым. Согласно последним исследованиям, разделение суточной дозы препарата на четыре приема может быть предпочтительным, поскольку позволяет минимизировать побочные эффекты, такие как гипер- и гипокортизолемиа, возникающие на фоне гиперандрогении [3].

В исследовании показано, что, если доза гидрокортизона не принята в утреннее время (около 03:00), максимальная доза препарата принимается в вечернее время – около 20:00–22:00 (при классической форме дефицита 21-гидроксилазы). Лекарство выводится в течение ночи, а утром отмечаются беспрепятственное стимулирование АКТГ с достижением пика около 06:00, а также повышение уровня андрогенов надпочечниками и значительное воздействие андрогенов [4, 5]. У детей с классической формой дефицита 21-гидроксилазы применение гидрокортизона по-прежнему ассоциируется с гиперандрогенией, поскольку большая часть дозы препарата выводится в течение четырех-пяти часов, что приводит к восстановлению исходных показателей 17-гидроксипрогестерона (17-ОПГ) и андростендиона (А4).

В отсутствие коррекции терапии происходят повышение уровня андрогенов, раннее закрытие зон роста, вирилизация гениталий, преждевременное половое развитие, нарушение менструального цикла. Хроническое чрезмерное воздействие ГКС в детстве ассоциировано с неблагоприятными долгосрочными последствиями, низким ростом, увеличением веса, остеопенией, метаболическими заболеваниями, повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний во взрослом возрасте [4, 5].

В детском возрасте учитывается также половое созревание, поскольку повышаются уровни гормона роста, инсулиноподобного фактора роста 1 и клиренс кортизола. Более того, ожирение, инсулинорезистентность и жировой гепатоз увеличивают клиренс кортизола, так как его метаболизм осуществляется главным образом в печени. Вариабельность чувствительности тканей к ГКС усложняет выбор дозы гидрокортизона.

Разработаны клинические рекомендации по суточным дозам ГКС у детей, но научно обоснованных рекомендаций по оптимальному распределению дозы в течение дня не существует, поэтому выбор терапии основан на личном опыте лечащего врача. Иногда используются высокие дозы вечером (обратный циркадный ритм), чтобы предотвратить стимулируемую АКТГ выработку андрогенов надпочечниками в ранние утренние часы [4, 6].

Исследования времени приема ГКС (утром или вечером) продолжаются. В одном из исследований участвовали две группы пациентов с дефицитом 21-гидроксилазы (n = 39; возраст – 4–19 лет; соотношение

пациентов мужского и женского пола – 22/17; развитие по Таннеру: 13 × T1, 6 × T2, 4 × T3, 2 × T4, 14 × T5). Первые три недели пациенты получали высокую дозу гидрокортизона утром, например 50–25–25 или 40–30–30% суточной дозы, затем три недели – вечером, например 25–25–50 или 30–30–40% (n = 21), либо наоборот (n = 18).

В конце последней недели каждого трехнедельного периода лечения пациенты собирали слюну два дня подряд четыре раза в день: в 05:00, 07:00, 15:00 и 23:00. В последних трех временных точках слюну собирали непосредственно перед введением гидрокортизона (07:00, 15:00 и 23:00). Гормональный контроль перед началом исследования был документирован, а контроль заболевания (плохой/адекватный/чрезмерное лечение) в течение периодов исследования определяли на основании внутренних эталонных значений для 17-ОПГ и A4. В случае заболевания или стресса пациентам рекомендовали принимать дополнительную дозу гидрокортизона или увеличивать дозу ГКС после консультации с ответственным врачом. В такой ситуации срок лечения продлевали, а сбор слюны откладывали. Уровни A4 и 17-ОПГ определяли количественно в слюне (сбор слюны вызывает у детей меньший стресс по сравнению с забором венозной крови; следовательно, уровень стероидов с меньшей долей вероятности зависит от данного фактора), собранной в 05:00, 07:00, 15:00 и 23:00 в течение последних двух дней каждого периода лечения. Затем уровни 17-ОПГ и A4 в слюне сравнивали при двух стратегиях лечения. Введение самой высокой дозы вечером способствовало значительному снижению уровней 17-ОПГ в 05:00, тогда как самая высокая доза утром ассоциировалась со значительным снижением уровней 17-ОПГ и A4 во второй половине дня. Две схемы лечения были сопоставимы по среднесуточным уровням гормонов, ночному уровню артериального давления (АД), а также показателям активности и сна.

В данном исследовании также оценивали уровень АД при использовании двух схем лечения. АД измеряли на протяжении одной ночи последней недели каждого периода лечения с помощью амбулаторного монитора АД с часовым интервалом. В ходе исследования анализировали влияние режима лечения на дневную активность и сон. Для этого пациенты или их опекуны ежедневно в течение всего периода исследования оценивали сон от 0 до 5 (чем выше, тем лучше), утреннюю, дневную и вечернюю активность – от 0 до 10 (чем выше, тем лучше). Когда участники сообщали более чем об одной оценке сна за ночь, оценка сна устанавливалась как «неприменимо». В итоге не наблюдалось статистически значимых различий.

Явной пользы ни для одной из схем лечения не установлено. С учетом различий в индивидуальных ответах рекомендуется персонифицированно оптимизировать распределение дозы и контролировать ее в разные периоды времени [6, 7].

Оценка эффективности терапии гидрокортизоном традиционно основывается на разовых измерениях 17-ОПГ и/или A4 каждые 3–6 месяцев, а также

на мониторинге клинических показателей (скорость роста, вес, уровень АД и половое развитие). Однако в амбулаторных условиях отсутствует возможность проведения 24-часового мониторинга уровней андрогенов и кортизола, а также фармакокинетических параметров (время полувыведения, клиренс, объем распределения,  $C_{max}$ ,  $T_{max}$  и  $T_{min}$ ). Это затрудняет оптимизацию терапии по сравнению со стационарным лечением, при котором детальный фармакокинетический и фармакодинамический анализ гидрокортизона позволяет более точно подобрать дозу и режим приема препарата [5], что в свою очередь позволяет предсказать эффект лечения.

В качестве альтернативы ГКС короткого действия могут рассматриваться ГКС длительного действия. Однако их применение в педиатрической практике ограничено из-за более выраженного супрессивного влияния на рост. Преднизолон считается одним из наиболее часто используемых в данной группе пациентов препаратов. Его преимуществом является меньшая требуемая доза по сравнению с гидрокортизоном. Тем не менее следует учитывать, что преднизолон в 4–5 раз сильнее подавляет секрецию АКТГ и в 5–15 раз мощнее воздействует на рост. В то же время его минералокортикоидная активность крайне низкая. Суточная доза преднизолона зависит от возраста: в возрасте 1–3 лет применяют дозу 0,005 г, в возрасте 4–6 лет – 0,005–0,007 г, 7–10 лет – 0,007–0,01 г, 11–14 лет – 0,0075–0,01 г, 15–18 лет – 0,01–0,015 г. При врожденных формах адреногенитального синдрома (АГС) преднизолон назначают пожизненно, так как кратковременная отмена приводит к возвращению симптомов заболевания. В подростковом возрасте дексаметазон не рекомендуется, поскольку обладает в 60–80 раз более сильным глюкокортикоидным эффектом, чем гидрокортизон, что значительно повышает риск супрессии роста.

В отдельных исследованиях продемонстрировано отсутствие задержки роста при использовании дексаметазона в виде оральной суспензии у ряда детей. При этом дексаметазон не обладает минералокортикоидной активностью. При определении суточной дозы дексаметазона необходимо учитывать, что 0,5 мг препарата эквивалентно 3,5 мг преднизолона по клиническому эффекту. На начальном этапе лечения, как правило, применяют высокие дозы препаратов, которые обеспечивают быстрое подавление секреции АКТГ. В дальнейшем дозу подбирают индивидуально на основании результатов мониторинга экскреции кортикостероидов и уровня 17-ОПГ в суточной моче, который должен оставаться в пределах нормальных значений. В процессе лечения необходимо контролировать динамику массы тела, уровень АД и костный возраст. При адекватно подобранной дозе препарата не рекомендуется ее длительное повышение. В случае присоединения интеркуррентных заболеваний дозу ГКС следует увеличивать под контролем экскреции 17-кетостероидов, а также содержания в крови тестостерона и 17-оксипрогестерона.

Вопрос об оптимальном времени приема ГКС остается дискуссионным. Одни исследователи считают утренний прием высокой дозы более физиологичным, поскольку он соответствует циркадному ритму выработки кортизола. Другие отмечают достижение лучшей компенсации при использовании высоких доз на ночь, что подавляет ночной выброс АКТГ. В российской практике чаще используется второй подход, но окончательное решение принимается лечащим врачом индивидуально [1].

ГКС применяются и при хирургическом вмешательстве. Хирургическая коррекция половых органов рекомендуется не ранее чем через год после начала терапии ГКС. При хирургическом вмешательстве дозу преднизолона необходимо увеличить. Патогенетическая терапия способствует повышенной эластичности ткани при формировании влагиалища и снижению напряжения клитора, что облегчает проведение операции [2]. Выбор препарата определяется целями терапии, такими как нормализация менструального цикла, стимуляция овуляции и уменьшение гирсутизма. В отсутствие овуляции и полноценной второй фазы менструального цикла в дополнение к ГКС может быть назначен кломифен по общепринятой схеме.

Исход лечения пациентов с гипертонической формой врожденной дисфункции коры надпочечников (ВДКН) определяется своевременностью начала терапии и степенью выраженности артериальной гипертензии. В случае незначительного повышения уровня АД лечение преднизолоном обычно приводит к его нормализации. При выраженной гипертензии назначают гипотензивные средства в дополнение к преднизолону [3].

Сольтерияющая форма ВДКН является жизнеугрожающим состоянием. В раннем детском возрасте в отсутствие адекватного лечения возможен летальный исход. Принципы подбора дозы ГКС (препарат выбора – гидрокортизон) аналогичны таковым при вирильной форме заболевания. В связи с частыми эпизодами рвоты и диареи лечение рекомендуется начинать с парентерального введения ГКС в детском возрасте. Одновременно назначают минералокортикоидные препараты (дезоксикортикостерон, флудрокортизон), а также рекомендуют увеличить потребление поваренной соли с пищей. Суточная доза флудрокортизона определяется индивидуально на основании оценки потребления и потерь жидкости и электролитов.

Флудрокортизон обычно принимают однократно утром, что соответствует физиологическому циркадному ритму кортизола и максимальной эндогенной продукции альдостерона в указанное время суток. Доза минералокортикоидов зависит от возраста, веса, климатических условий, рациона питания, а также одновременного приема других медикаментов, особенно ГКС. Например, в условиях жаркого климата, когда увеличивается потоотделение, может потребоваться временное увеличение дозы флудрокортизона на 50–100% или повышение потребления соленых продуктов.

При подборе дозы необходимо учитывать взаимосвязь между различными ГКС и минералокортикоидными препаратами. Например, гидрокортизон обладает примерно 0,5% минералокортикоидной активности флудрокортизона в расчете на 1 мг. В то же время 0,1 мг флудрокортизона характеризуется ГКС-активностью, эквивалентной 1,5 мг гидрокортизона [8]. На фоне терапии преднизолоном может потребоваться более высокая доза флудрокортизона, чем при лечении гидрокортизоном, и тем более при использовании дексаметазона, который не обладает минералокортикоидной активностью.

В ситуациях эмоционального и нервного напряжения, при легких вирусных заболеваниях и перед предстоящей физической нагрузкой увеличивать дозу ГКС не рекомендуется.

У пациентов с классической формой дефицита 11-бета-гидроксилазы пожизненная терапия ГКС направлена на коррекцию симптомов надпочечниковой недостаточности, гиперандрогении и артериальной гипертензии.

Эффективность терапии оценивают исходя из уровней 17-ОПГ и А4. Не исключено несоответствие между концентрациями этих биомаркеров, когда один из них непропорционально высок, а другой остается в пределах нормы. Это может затруднить интерпретацию контроля заболевания [3, 9]. S. Jha и соавт. в масштабном исследовании взрослых и детей с дефицитом 21-гидроксилазы выявили несоответствие между концентрациями 17-ОПГ и А4 в 17% из более чем 2700 лабораторных исследований. Повышенный уровень 17-ОПГ в сыворотке крови при нормальном уровне А4 был наиболее частым признаком у пациентов с несовпадающими биомаркерами (86%), особенно у детей (92%). Среди 46 пациентов, у которых уровень 17-ОПГ был повышен, но уровень А4 находился в пределах нормы (или наоборот), 65% были отнесены к категории с хорошим клиническим контролем. Однако у 28% из 41 пациента с повышенным уровнем 17-ОПГ и нормальным уровнем А4 наблюдался плохой клинический контроль. При этом в исследовании сообщалось о среднем увеличении уровня 11-оксигенированных андрогенов в 2,5 раза по сравнению с контролем. Это указывает на то, что аномально высокие уровни 17-ОПГ при нормальном уровне А4 игнорировать не стоит. Кроме того, уровни 11-бета-гидроксицестерона и в меньшей степени 11-оксигенированных андрогенов были выше у пациентов как с хорошим, так и с плохим клиническим контролем, что позволяет рассматривать 11-оксигенированные андрогены в качестве потенциальных биомаркеров оценки контроля заболевания [9].

Концентрации АКТГ обычно не используются при мониторинге дефицита 21-гидроксилазы, но могут быть полезны для оценки чрезмерного или недостаточного подавления гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

При лечении пациентов с различными гормонпродуцирующими опухолями терапию ГКС начинают сразу после операции с высоких доз, постепенно



снижая их до полной отмены. В отсутствие нормализации АД показан прием верошпирона в небольших дозах. После операции по поводу злокачественных опухолей коры надпочечников при наличии отдаленных метастазов или неоперабельных опухолей назначается хлодитан (митотан), ингибитор функции коркового вещества надпочечников. Доза варьируется от 2–4 до 8 г/сут и может применяться в течение трех-четырех месяцев и более.

Таким образом, основу лечения составляют ГКС, а также минералокортикоиды в зависимости от формы ВДКН. Доза зависит от возраста, веса, географического местонахождения пациента и сопутствующих заболеваний.

Гирсутизм существенно влияет на качество жизни пациентов. Терапия ГКС в данном случае неэффективна. Лечение гирсутизма длительное и требует применения лекарственных средств, обладающих потенциальными побочными эффектами. Для уменьшения патологического роста волос у пациентов с АГС используется ципротерона ацетат, который снижает содержание тестостерона в крови и моче, не подавляя адренокортикотропную и гонадотропную функции гипофиза. Комбинированные препараты, содержащие ципротерона ацетат 2 мг и этинилэстрадиол 0,035 мг, наиболее эффективны в лечении гирсутизма. Данные препараты не только препятствуют атрофическим процессам в молочных железах и матке, но и регулируют менструальный цикл. В течение шести месяцев регулярного приема наблюдаются подавление роста волос на лице и туловище, уменьшение себореи и угревой сыпи [1, 4].

Проводились исследования по применению ципротерона ацетата 2 мг с этинилэстрадиолом 0,035 мг как в режиме монотерапии, так и в комбинации с финастеридом 5 мг (ингибитором 5-альфа-редуктазы) [10] с последующей оценкой снижения выраженности гирсутизма. В первый год в исследовании участвовали две группы пациенток: 20 пациенток первой группы получали только ципротерона ацетат 2 мг с этинилэстрадиолом 0,035 мг, 20 пациенток второй – ципротерона ацетат 2 мг с этинилэстрадиолом 0,035 мг и финастерид 5 мг. Препараты принимались ежедневно с 5-го по 25-й день менструального цикла. Оценка проводилась с шестимесячным интервалом, а также через 12 месяцев от начала исследования методом Ферримана – Галлвея для оценки процентного снижения гирсутизма. Перед исследованием и через шесть месяцев измерялись уровни общего и свободного тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона сульфата и глобулина, связывающего половые гормоны. Через 12 месяцев исследование завершили 34 пациентки (шесть выбыли). Снижение гирсутизма отмечалось в обеих группах, однако процентное снижение через 12 месяцев было более выраженным во второй группе ( $16,27 \pm 6,90$  против  $8,38 \pm 4,44$ ) по сравнению с первой ( $15,62 \pm 4,89$  против  $9,75 \pm 3,97$ ). Уже через три месяца терапии во второй группе наблюдалось снижение уровня тестостерона. С учетом снижения

содержания дигидротестостерона на фоне приема финастерида, отсутствия отрицательного воздействия на секрецию гонадотропинов финастерид может применяться при гирсутизме. Однако у подростков данные схемы лечения недостаточно исследованы, поэтому показанием к их применению является точная постановка диагноза, а также цель терапии.

Верошпирон (спиронолактон) также обладает антиандрогенными свойствами. Механизм его действия заключается в подавлении образования дигидротестостерона из тестостерона в коже, в частности в волосяных фолликулах и сальных железах. При этом снижения уровня кортикотропного и гонадотропных гормонов не выявлено.

В исследовании на фоне применения финастерида 5 мг/сут отмечался положительный эффект после шести месяцев приема. Через 12 месяцев эффект был более выражен. О серьезных побочных эффектах и снижении либидо сообщалось реже, чем при использовании верошпирона и флутамида. В некоторых случаях для достижения значимых косметических результатов у женщин с гирсутизмом требуется длительное лечение (более двух лет). Финастерид имеет преимущество перед спиронолактоном. Финастерид ассоциируется с более редкими побочными эффектами и менее выраженным влиянием на менструальный цикл, поскольку может воздействовать непосредственно на функцию яичников, вызывая нарушения менструального цикла, иногда невыносимые (по мнению пациенток) [11]. Таким образом, финастерид и верошпирон имеют схожий клинический эффект в отношении гирсутизма, но отличаются спектром и выраженностью побочных эффектов. При выборе препарата следует учитывать результаты лабораторных исследований и профиль побочных эффектов, отдавая предпочтение финастериду.

При возникновении СПКЯ на фоне АГС в подростковом периоде предпочтительны консервативное лечение, применение эстрогенов, синтетических прогестинов и ГКС до периода полового созревания. При инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, играющих ключевую роль в развитии метаболических нарушений, возможны развитие гиперандрогении и нарушение менструальной функции. В литературе имеются сообщения о положительном терапевтическом эффекте метформина (препарата из группы бигуанидов) [12], который повышает чувствительность к инсулину у больных СПКЯ и ожирением, способствует повышению уровня тестостерон-эстрадиол-связывающего глобулина и уменьшению гиперандрогении. На фармацевтическом рынке представлено множество препаратов для лечения различных форм СПКЯ. Тем не менее до сих пор не существует единого метода консервативного лечения, позволяющего реверсировать СПКЯ на длительный срок [13]. Медикаментозные воздействия в определенной мере способствуют достижению кратковременного эффекта – восстановлению менструального цикла, овуляции и наступлению беременности [14].



В дополнение к медикаментозной терапии гирсутизма рекомендуется лазерная эпиляция. По данным исследований, лазерная эпиляция наиболее эффективна при воздействии на стержневые и темные волосы [1, 12].

Психоэмоциональная поддержка необходима тем, у кого имеются ментальные проблемы, связанные с патологией полового развития. Специалисты, под наблюдением которых находятся такие больные, должны учитывать особенности вирильного синдрома. Значение имеет не только работа с пациентами, но и медицинское обучение семьи, принятие решения о проведении феминизирующей пластики гениталий в раннем детстве, а также проведение психосоциальной экспертизы для установления пола в любом возрасте при наличии показаний к его смене [1].

### Хирургическое лечение

Хирургическое вмешательство может быть показано в случаях, когда вирилизация обусловлена гормонально активными опухолями (например, аденомы или карциномы яичников и надпочечников), а также когда необходимо устранить анатомические дефекты вирилизации (клиторомегалия, гипоспадия уретры, гипоплазия влагалища).

Показаниями к хирургическому вмешательству являются:

- обнаружение опухолевых образований в тканях надпочечников или половых желез;
- неэффективность консервативного лечения, при котором уровень андрогенов остается высоким;
- наличие значительных косметических и социальных проблем, связанных с проявлениями вирильного синдрома (гипертрихоз, акне и др.).

При подозрении на наличие опухоли надпочечников выполняют лапароскопическую адреналэктомию. В случае обнаружения гормонально активных образований проводят операции по удалению опухолей яичников. В некоторых случаях могут быть выполнены реконструктивные операции для коррекции анатомических и косметических дефектов, вызванных вирилизацией (клиторопластика, вагинопластика, лабиопластика, транспозиция уретры).

**Адреналэктомия.** Лапароскопическая адреналэктомия (ЛА) считается предпочтительным хирургическим методом коррекции опухолей надпочечников у подростков, включая девушек-подростков с вирильным синдромом. Основные показания касаются случаев, когда вирилизация связана с гормонально активными опухолями, такими как адренокортикальные карциномы или аденомы, способствующие повышенному синтезу андрогенов.

Показаниями к проведению ЛА являются:

- подозрение на гормонально активные опухоли надпочечников на основании клинической картины (включая вирилизацию, акне, гирсутизм) и лабораторных исследований (высокий уровень андрогенов);
- визуализация опухоли по данным инструментальных исследований (ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография);
- неэффективность консервативного лечения.

Как показывают результаты исследования, лапароскопические операции высокоэффективны, уровень осложнений низкий – 0–10%, что связано с хирургической техникой, опытом хирурга, анатомическими особенностями опухоли.

После операции в большинстве случаев отмечается клиническое разрешение симптомов. Нормализация повышенных уровней андрогенов приводит к уменьшению вирилизации и улучшению качества жизни. У 75–90% оперированных больных в долгосрочной перспективе восстанавливается нормальный уровень гормонов.

Своевременная хирургическая интервенция обычно приводит к благоприятным результатам. В одном из исследований сообщалось об отсутствии у 95% пациенток рецидивов симптомов вирилизации в течение пяти лет после операции [10].

Прогноз для девушек-подростков с вирильным синдромом и опухолями надпочечников после ЛА в целом благоприятный.

Регулярное мониторинговое гормонального статуса после операции необходимо для раннего выявления рецидивов опухолей.

Психосоциальная адаптация и решение косметических проблем также являются важными аспектами долгосрочного наблюдения с учетом влияния вирилизации на психоэмоциональное состояние подростков. *Удаление гормонпродуцирующих опухолей яичников.* Гормонально активные опухоли яичников, такие как дисгерминомы и опухоли стромы полового тяжа, могут быть причиной возникновения вирильного синдрома у девушек-подростков. Основным методом лечения в таких случаях является хирургическое иссечение опухоли.

Многочисленные исследования демонстрируют высокую эффективность хирургического лечения гормон-продуцирующих опухолей. В частности, лапароскопические вмешательства эффективны более чем в 90% случаев. При этом частота послеоперационных осложнений не превышает 5% [15]. После удаления опухоли у 70–95% пациенток наблюдается нормализация уровня андрогенов, что приводит к уменьшению проявлений вирилизации, улучшению состояния кожи и волос.

В течение 1–5 лет после операции большинство пациенток отмечают восстановление менструального цикла и значительное улучшение качества жизни. Важно, что риск рецидива опухоли, по данным различных авторов, составляет 5–10%, что обуславливает необходимость длительного динамического наблюдения [15].

У пациенток после оперативного лечения наблюдаются повышение удовлетворенности жизнью, улучшение психологического состояния и социальной адаптации [16].

Пациенткам после хирургического лечения опухолей яичников необходим регулярный мониторинг гормонального статуса для своевременного выявления рецидивов или новых симптомов. В то же время при поздней диагностике или наличии метастатического

процесса прогноз может быть менее благоприятным. Регулярное наблюдение у детского гинеколога, эндокринолога и онколога в послеоперационном периоде играет ключевую роль в оценке состояния здоровья и профилактике рецидивов.

*Коррекция анатомических дефектов, связанных с вирилизацией (клиторопластика, вагинопластика, лабиопластика, транспозиция уретры).* Как правило, хирургическая коррекция наружных гениталий возникает в раннем возрасте у пациенток с классической формой ВДКН.

Девушки-подростки, перенесшие хирургическую коррекцию вирильного синдрома в раннем возрасте, часто сталкиваются с такими проблемами, как:

- недержание мочи;
- боль в области клитора;
- стеноз влагалища;
- косметические дефекты.

Недержание мочи у подростков с ВДКН, перенесших раннюю реконструкцию половых органов, как правило, обусловлено анатомическими, а не неврологическими дефектами [17]. Неврологические причины недержания мочи после операций на половых органах при ВДКН встречаются редко, за исключением случаев, когда проводилась полная мобилизация урогенитального синуса [17].

Существует мнение, что излишняя мобилизация тканей спереди от шейки мочевого пузыря и расsection лобково-пузырной связки могут привести к недержанию мочи [18]. Пациентки постоянно ощущают подтекание мочи в течение дня без императивных позывов и учащенного мочеиспускания. В этом случае пациентки должны быть направлены к урологу для проведения комплексного обследования.

Скопление мочи во влагалище – одна из наиболее частых причин подтекания мочи у пациенток с ВДКН. Это связано с гипоспадией уретры и обычно проявляется в течение часа после мочеиспускания, не сопровождаясь ноктурией. Попадание мочи во влагалище происходит, когда девочка сидит, плотно сжав ноги во время мочеиспускания: при сдавливании половых губ нарушается отток мочи из уретры, моча попадает во влагалище. После завершения мочеиспускания и принятия вертикального положения моча вытекает из влагалища.

При незначительных формах гипоспадии пациенток важно обучать правильному мочеиспусканию (с широко расставленными ногами). Однако, если отверстие уретры расположено проксимально, может потребоваться хирургическая репозиция. У таких пациенток при осмотре половых органов выявляется одно отверстие под клитором, а не отдельные отверстия для уретры и влагалища.

У пациенток с ВДКН, перенесших операции на клиторе, часто имеет место клиторальная боль во время сексуального возбуждения. Важно учитывать тип ранее выполненной операции. В последние десятилетия часто применялась рецессия клитора – мобилизация и перемещение эректильных тел под

лобок. При недостаточном эндокринном контроле повышенный уровень андрогенов может приводить к росту эректильных тел. Увеличенные, защемленные эректильные тела, наполняющиеся кровью при возбуждении, могут вызывать боль. Эректильные тела обычно пальпируются. Единственным вариантом лечения является преобразование рецессии клитора в клиторопластику с частичным удалением эректильных тел.

Нервосберегающий подход к клиторопластике, основанный на описании анатомии клитора L.S. Baskin и соавт., следует рассматривать для всех пациенток с ВДКН, перенесших операции на клиторе, независимо от возраста [19].

Кроме того, у некоторых девушек, которым не проводилась операция на клиторе в детстве, с возрастом может наблюдаться его увеличение из-за недостаточного контроля уровня андрогенов или несоблюдения приема лекарственных препаратов. У таких пациенток могут возникать эрекции клитора, заметные при ношении обтягивающей одежды.

Снижение или отсутствие чувствительности клитора у подростков может быть обусловлено повреждением сосудисто-нервных пучков во время операции или клиторэктомии. В настоящее время клиторэктомия не проводится, а современные методы клиторопластики должны обеспечивать лучшие результаты по сравнению с устаревшими хирургическими техниками [17].

## Обсуждение

Вирильный синдром – сложное состояние, требующее комплексного подхода к диагностике и лечению с учетом не только гормональных, но и метаболических аспектов. Лечение вирильного синдрома включает как медикаментозные, так и хирургические методы. Применение комбинированных оральных контрацептивов и антиандрогенов показало эффективность в управлении симптомами, связанными с гиперандрогенией. Таким образом, вирильный синдром является многофакторным заболеванием, требующим ранней диагностики и персонализированного подхода к лечению. Необходимы дальнейшие исследования патогенеза заболевания и разработка на основании полученных результатов новых подходов к лечению. Оптимизация терапевтических и хирургических стратегий призвана существенно улучшить прогноз, минимизировать тяжесть клинической симптоматики и предотвратить развитие потенциальных осложнений.

## Заключение

Ранняя диагностика и своевременное начало лечения вирильного синдрома позволяют минимизировать клинические проявления, предотвратить развитие осложнений, таких как бесплодие, метаболический синдром и сердечно-сосудистые заболевания, и улучшить качество жизни пациенток. 📌

*Авторы заявляют об отсутствии финансирования и конфликта интересов.*

## Литература

1. Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Адамян Л.В. и др. Клинические рекомендации «Врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)». Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (3): 345–382.
2. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М. и др. Синдром гиперандрогении у девочек-подростков. Российский педиатрический журнал. 2024; 27 (1): 55–60.
3. Al-Kofahi M., Ahmed M.A., Jaber M.M., et al. An integrated PK-PD model for cortisol and the 17-hydroxyprogesterone and androstenedione biomarkers in children with congenital adrenal hyperplasia. Br. J. Clin. Pharmacol. 2021; 87 (3): 1098–1110.
4. Sarafoglou K., Merke D.P., Reisch N., et al. Interpretation of steroid biomarkers in 21-hydroxylase deficiency and their use in disease management. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2023; 108 (9): 2154–2175.
5. Melin J., Parra-Guillen Z.P., Michelet R., et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of hydrocortisone therapy in pediatric patients with congenital adrenal hyperplasia. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2020; 105 (4): e1729–e1740.
6. Bacila I., Freeman N., Daniel E., et al. International practice of corticosteroid replacement therapy in congenital adrenal hyperplasia: data from the I-CAH registry. Eur. J. Endocrinol. 2021; 184 (4): 553–563.
7. Schröder M.A.M., van Herwaarden A.E., Span P.N., et al. Optimizing the timing of highest hydrocortisone dose in children and adolescents with 21-hydroxylase deficiency. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2022; 107 (4): e1661–e1672.
8. Claahsen-van der Grinten H.L., Speiser P.W., Ahmed S.F., et al. Congenital adrenal hyperplasia – current insights in pathophysiology, diagnostics, and management. Endocr. Rev. 2022; 43 (1): 91–159.
9. Jha S., Turcu A.F., Sinaii N., et al. 11-oxygenated androgens useful in the setting of discrepant conventional biomarkers in 21-hydroxylase deficiency. J. Endocr. Soc. 2021; 5 (2): bvaa192.
10. Utsumi T., Iijima S., Sugizaki Y., et al. Laparoscopic adrenalectomy for adrenal tumors with endocrine activity: perioperative management pathways for reduced complications and improved outcomes. Int. J. Urol. 2023; 30 (10): 818–826.
11. Soares Júnior J.M., Guimarães D.Z., Simões R.D.S., et al. Systematic review of finasteride effect in women with hirsutism. Rev. Assoc. Med. Bras. 2021; 67 (7): 1043–1049.
12. Tulpule M.S., Bhide D.S., Bharatia P., Rathod N.U. 810 nm diode laser for hair reduction with Chill-tip technology: prospective observational analysis of 55 patients of Fitzpatrick skin types III, IV, V. J. Cosmet. Laser Ther. 2020; 22 (2): 65–69.
13. Teede H.J., Tay C.T., Laven J., et al. International Evidence-based Guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2023. Monash University. [https://www.monash.edu/\\_data/assets/pdf\\_file/0003/3379521/Evidence-Based-Guidelines-2023.pdf](https://www.monash.edu/_data/assets/pdf_file/0003/3379521/Evidence-Based-Guidelines-2023.pdf).
14. Адамян Л.В., Макиян З.Н., Глыбина Т.М. и др. Особенности диагностики и лечения синдрома поликистозных яичников у девочек-подростков (аналитический обзор). Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014; 3: 16–22.
15. Birbas E., Kanavos T., Gkrozou F., et al. Ovarian masses in children and adolescents: a review of the literature with emphasis on the diagnostic approach. Children. 2023; 10 (7): 1114.
16. Toker Kurtmen B., Dokumcu Z., Divarci E., et al. Long-term surgical outcomes in pediatric ovarian neoplasms: 20-year single-center experience. Pediatr. Surg. Int. 2022; 38 (12): 2035–2044.
17. Адамян Л.В., Николаев В.В., Бижанова Д.А. и др. Феминизирующая пластика при врожденной дисфункции коры надпочечников (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2021; 27 (6): 56–65.
18. Acimi S., Abderrahmane N., Debbous L., et al. The use of urogenital mobilization extended by two flaps from the redundant distal part of the urethra in the repair of the severe form of distal vaginal agenesis. Urology. 2024; 184: 58–61.
19. Baskin L.S., Erol A., Li Y.W., et al. Anatomical studies of the human clitoris. J. Urol. 1999; 162 (3 Part 2): 1015–1020.

## Timely Diagnosis and Treatment of Viral Syndrome in Adolescents

Ye.V. Sibirskaya, PhD, Prof.<sup>1,2,3</sup>, A.Yu. Kurmangaleeva<sup>1,4</sup>, P.O. Nikiforova<sup>1,2</sup>, T.S. Panasenکو<sup>1</sup>, M.A. Filatova<sup>5</sup>, Ye.D. Burkhanskaya<sup>1,6</sup>, Ye.A. Volkova<sup>6</sup>, V.V. Bdoyan<sup>6</sup>

<sup>1</sup> N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>2</sup> Russian Children's Clinical Hospital – a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

<sup>3</sup> Russian University of Medicine

<sup>4</sup> Morozovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow

<sup>5</sup> Chaika Clinic, Moscow

<sup>6</sup> Dolgoprudny Central City Hospital

Contact person: Aliya Yu. Kurmangaleeva, askarova-aliya@yandex.ru

**The aim** is to systematize and analyze current data on viral syndrome, methods of its diagnosis and therapy in order to raise awareness about this syndrome and its consequences for adolescent health.

**Material and methods.** The necessary papers were searched in the databases PubMed, Embase, Cochrane Library and Google Scholar. Systematic reviews, cohort and randomized controlled trials, and case series for the period 1999–2024 are analyzed.

**Results.** The effect of androgens on the body, the role of inflammatory and metabolic parameters, as well as the effectiveness of various therapeutic strategies, including drug and surgical ones, are considered.

**Conclusion.** Timely diagnosis and treatment of viral syndrome in adolescents require modern approaches to therapy and a personalized strategy.

**Keywords:** virile syndrome, hyperandrogenism, congenital dysfunction of the adrenal cortex, adrenogenital syndrome, feminizing plastics