

Волкова Н.И., Рымашевский А.Н., Димитриади Т.А.

Ростовский государственный медицинский университет,
г. Ростов-на-Дону

КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛГОРИТМА ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ГИПЕРАНДРОГЕНИИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Гиперандрогения (ГА) – это одна из наиболее трудно диагностируемых патологий эндокринной системы у женщин репродуктивного возраста. На современном этапе сбор анамнеза и оценка клинической картины являются главенствующими в диагностике ГА, а лабораторные исследования, выполненные по строгим протоколам, призваны лишь подтвердить (или опровергнуть) гипотезу о ГА. Предлагается алгоритм диагностики ГА, который призван снизить гипердиагностику этой патологии и ускорить постановку диагноза. Метод включает оценку воздействия ГА на кожный покров, репродуктивную, сердечно-сосудистую системы и метаболические функции, т.к. ГА требует долгосрочной терапии и тщательного мониторинга. Алгоритм диагностики клинически применен у 104 пациенток.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперандрогения; акне; гирсутизм.

Volkova N.I., Rymashevsky A.N., Dimitriadi T.A.

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

CLINICAL APPLICATION OF METHOD DIAGNOSTICS HYPERANDROGENISM SYNDROME ON WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Hyperandrogenism is one of the pathology of endocrin system, which is more difficult diagnosed at reproductive age of women. There is careful history and assessment clinical presentation which dominate in diagnostics of hyperandrogenism in the contemporary stage. Laboratory tests run by strict reports are to confirm or disprove hypothesis about hyperandrogenism. There is given algorithm diagnostics of patients with hyperandrogenism, which is to reduce hyperdiagnosis of this pathology and accelerate to diagnose properly. It includes assessment hyperandrogenism affect on dermatologic, metabolic, cardiovascular systems, that is why hyperandrogenism needs long-term treatment and careful observation. 104 women have been examined with the clinical use of the algorithm diagnostics.

KEY WORDS: hyperandrogenism; acne; pathology of endocrin system.

Синдром гиперандрогении (ГА) – это одна из наиболее часто встречающихся патологий эндокринной системы у женщин репродуктивного возраста. По мнению зарубежных исследователей, у 10-30 % женщин в популяции имеются клинические признаки ГА [1]. Имеющиеся данные отечественных ученых свидетельствуют о том, что женщины с ГА составляют более 4 % от всех больных, обратившихся за гинекологической помощью [2]. Синдром ГА представляет собой патологическое состояние, обусловленное избыточным действием андрогенов на органы и ткани-мишени у женщин [3]. Эта патология может развиваться по разным причинам, как из-за чрезмерной продукции андрогенов яичниками или надпочечниками, так и из-за нарушений периферического метаболизма стероидов или нарушений андрогенной рецепции непосредственно в клетках-мишенях. Следствием чего являются нарушения репродуктивной функции: олигоменорея, ановуляция и, как следствие, бесплодие, развитие метаболических осложнений, снижение качества жизни [4].

Клинические проявления ГА хорошо известны, при этом они крайне разнообразны и неспецифич-

ны [5]. Вот почему данная категория женщин попадает в поле зрения врачей различных специальностей – педиатров, терапевтов, дерматологов, гинекологов, эндокринологов. Так, пациентки могут обратиться к дерматологу по поводу угревой сыпи, аллопеции или гирсутизма; к гинекологу – по поводу нарушения менструального цикла, бесплодия, образования кист яичников и др.; к терапевту – по поводу дислипидемии, артериальной гипертензии, различных проявлений системного атеросклероза. Поводом обращения к эндокринологу могут быть изменения углеводного обмена, ожирение по абдоминальному типу, синдром инсулиновой резистентности и др. [6, 7].

Таким образом, имея столь разнообразные клинические проявления, высокую распространенность, ГА представляет диагностическую проблему для самого широкого спектра специалистов. К сожалению, до настоящего времени не разработаны единые подходы к диагностике и лечению ГА. В условиях, когда предлагается огромный арсенал различных лабораторных и инструментальных методов диагностики ГА, отсутствие единых подходов приводит, как это ни парадоксально звучит, как к гипер-, так и к гиподиагностике этого серьезного состояния. Проанализировав различные подходы к диагностике этого состояния, мы разработали и применили на практике алгоритм обследования, базирующийся на клинической оценке проявлений ГА, включающий поэтапное гормональное тестирование, проводимое лишь для подтверждения клинической гипотезы об име-

Корреспонденцию адресовать:

ВОЛКОВА Наталья Ивановна,
344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
ГОУ ВПО «РГМУ Росздрава».
Тел. +7-918-555-30-69.
E-mail: n_i_volkova@mail.ru

ющейся у пациентки ГА, а также уточнение генеза ГА и оценку метаболических нарушений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Согласно разработанному диагностическому алгоритму, обследованы 104 женщины репродуктивного возраста (средний возраст обследованных составил $26,3 \pm 5,9$ лет), обратившихся к гинекологу с жалобами на нарушение менструального цикла, а также какими-либо иными клиническими проявлениями гиперандрогении (акне, гирсутизм, алопеция).

На **первом этапе** диагностики проводилась тщательная оценка клинических проявлений ГА, подсчет гирсутного числа по шкале Ferriman-Gallwey [8, 9], анализировался анамнез угревой сыпи, оценивались локализация и степень выпадения волос на голове, изучались менструальная и репродуктивная функции. Затем выполнялось физикальное обследование, включающее расчет индекса массы тела, измерение объема талии, объема бедер, расчет отношения объема талии к объему бедер, гинекологический осмотр с обязательным осмотром молочных желез с целью выявления галактореи. Проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза с целью определения опухолей яичников, оценки размеров тела матки и яичников, выявления мультифолликулярных яичников (множественные фолликулы — более 10 в кортикальном слое в одной плоскости сканирования, размерами до 10 мм, увеличение размеров яичников более 8 см^3) [2].

Полученные клинические данные распределяли по группам:

1. Поражение сально-волосного комплекса: акне, устойчивые к дерматологической терапии, в возрасте старше 20 лет, гирсутизм — счет по шкале Ferriman-Gallwey > 8 , андрогенная алопеция — наличие залысин на лбу в височных областях.
2. Репродуктивная группа симптомов — олигоменорея (менее 8 менструальных циклов в год), аменорея (отсутствие менструации более 180 дней), меноррагии, бесплодие.
3. Соматическая группа симптомов (Артериальная гипертензия (АД) $> 140/70$ мм рт. ст., окружность талии (ОТ) > 80 см, окружность талии / окружность бедер (ОБ) $> 0,8$, черный акантоз).

4. Вирилизация (клиторомегалия, барифония, андрогенная алопеция, гирсутизм — счет по шкале Ferriman-Gallwey > 15).

Ко **второму этапу** диагностики переходили лишь те пациентки из разных групп, которые имели подтвержденные клинические проявления ГА.

Объем гормонального обследования продиктован не только необходимостью лабораторного подтверждения и оценки степени гиперандрогенемии, но проведением дифференциальной диагностики нарушений менструального цикла, исключения сопутствующей эндокринной патологии. Для этого выполнялось:

- определение на 3-4 день менструального цикла уровней ЛГ, ФС, ТТГ, пролактина, Т-общего в 3-х пробах сыворотки крови, глобулина связывающего половые стероиды (ГСПС);
- расчет индекса свободного андрогена (ИСА): Тобщий / ГСПС $\times 100 \%$.

В случае выявления повышенного уровня пролактина пробу повторяют еще дважды, рассчитывают уровень макропролактина, если во всех 3-х пробах наблюдается повышение уровня Пролактина, то выполняют магнито-резонансную томографию (МТР) головного мозга. В случае выявления повышенного уровня ТТГ проводят определение уровня свободного Т4.

Третий этап диагностики проводился пациенткам только при выявлении повышении уровня Т общего и/или ИСА $> 2 \%$, т.е. при лабораторно подтвержденной ГА с целью выявления ее этиологии и метаболических осложнений:

- определяли в сыворотке крови дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС) и 17-гидроксипрогестерон (17-ОП);
- исследовали иммунореактивный инсулин (ИРИ), глюкозу крови натощак, липидограмму. Затем рассчитывали индекс НОМА = (Глюкоза ммоль/л $\times$ ИРИ мкЕд/мл) / 22,5 и индекс Саго = Глюкоза венозной крови ммоль/л / ИРИ.

По сути, проводя обследование пациенток согласно предложенному поэтапному алгоритму, мы последовательно отвечаем на ряд вопросов:

- Есть ли у пациентки клинические проявления ГА?
- Какова степень гиперсекреции андрогенов?
- Каков источник гиперпродукции андрогенов (яичники, надпочечники)?

Сведения об авторах:

ВОЛКОВА Наталья Ивановна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 3, ГОУ ВПО "РГМУ Росздрава", г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: n_i_volkova@mail.ru

РЫМАСHEВСКИЙ Александр Николаевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии № 1, ГОУ ВПО "РГМУ Росздрава", г. Ростов-на-Дону, Россия.

ДИМИТРИАДИ Татьяна Александровна, врач акушер-гинеколог, Областной консультативно-диагностический центр, г. Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: tdimitriadi@yandex.ru

Information about authors:

VOLKOVA Natalja Ivanovna, doctor of medical sciences, professor, internal diseases department N 3, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: n_i_volkova@mail.ru

RYMASHEVSKY Alexandr Nicolaevich, doctor of medical sciences, professor, obstetrics and gynaecology department N 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

DIMITRIADI Tatjana Alexandrovna, doctor of obstetrics and gynaecology, Regional Clinico-Diagnostic Center, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: tdimitriadi@yandex.ru

- Какова причина гиперпродукции андрогенов (дисфункция органа, опухоль и др.)?
- Какие имеются осложнения со стороны различных органов?

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 1-м этапе диагностики при оценке жалоб и анамнестических данных у 20 % женщин клинические проявления ГА не обнаружены — у большинства жалобы носили изолированный или субъективный характер, поэтому не было необходимости в гормональном тестировании. На акне жаловались 9 % женщин, но угревая сыпь появлялась эпизодически и не была устойчива к дерматологической терапии, или пациентки были моложе 20 лет. У 12 % пациенток, предъявляющих жалобы на повышенный рост волос на теле, при оценке гирсутизма с использованием шкалы Ferriman-Gallwey гирсутизм не подтвердился, т.к. гормональное число оказалось менее 8, что соответствует нормальному росту волос в типичных, неандронозависимых местах.

Обследование продолжили у 80 % женщин из разных групп, имеющих сочетание клинических проявлений ГА: поражение сально-волосного комплекса, репродуктивной и соматической групп симптомов. При гормональном тестировании повышение уровня Т общего выявлено у 51 % обследованных женщин, при этом индекс свободного андрогена, полученный расчетным путем, оказался более 2 % у 43 % пациенток с выявленной ГА.

Из дальнейшего обследования были исключены 31 % пациенток с выявленными гипотиреозом, гипер-

пролактинемией, гипогонадизмом. ГА у этих женщин не обнаружена, но была установлена причина клинических симптомов.

Пациенткам с обнаруженной ГА выполнено определение в сыворотке крови ДГЭАС и 17-ОП. У 27 % пациенток выявлено повышение ДГЭАС и/или 17-ОП, что свидетельствует о надпочечниковом генезе синдрома ГА.

Метаболические нарушения, т.е. дислипидемия и/или гликемия натошак, изменения индексов инсулинорезистентности диагностированы у 6 % женщин с ГА.

ВЫВОДЫ:

Таким образом, разработанный и клинически апробированный алгоритм диагностики ГА у женщин предлагает измерение концентрации гормонов только для подтверждения клинической гипотезы об имеющейся у пациентки ГА, что позволяет избежать ряда ненужных обследований, иными словами, по строгим показаниям, а именно:

- с тяжелым гирсутизмом (счет по шкале Ferriman-Gallwey более 15 баллов) [3];
- с гирсутизмом любой степени, внезапно начавшимся и быстро прогрессирующим;
- при сочетании гирсутизма любой степени выраженности с нарушением менструальной функции или бесплодием, центральным ожирением (окружность талии > 80 см), а также при черном акантозе, стриях, клиторомегалии, акне, устойчивых к дерматологической терапии у пациенток старше 20 лет.

ЛИТЕРАТУРА:

1. AACE Hyperandrogenism Guidelines /Goodman N., Bledsoe M., Cobin R. et al. //J. Endocrinol. Pract. – 2001. – V. 7(2). – P. 120-134.
2. Дедов, И.И. Синдром поликистозных яичников /Дедов И.И., Мельниченко Г.А. – М., 2007. – 361 с.
3. Пищулин, А.А. Синдром гиперандрогении у женщин. Патогенез, клинические формы, дифференциальная диагностика и лечение /Пищулин А.А., Андреева Е.Н., Карпова Е.А. – М., 2003.
4. Hyperandrogenicity is an alternative mechanism underlying oligomenorrhoea or amenorrhoea in female athletes and may improve physical performance /Rickenlund A., Carlstrom K., Ekblom B. et al. //Fertil. Steril. – 2003. – V. 79. – P. 947-955.
5. Подзолкова, Н.М. Симптом, синдром, диагноз (дифференциальная диагностика в гинекологии) /Подзолкова Н.М., Глазкова О.Л. – М., 2005. – 518 с.
6. Манухин, И.Б. Ановуляция и инсулинорезистентность /Манухин И.Б., Геворкян М.А., Чагай Н.Б. – М., 2006. – 107 с.
7. Cibula, D. Increased risk of non-insulin dependent diabetes mellitus, arterial hypertension and coronary artery disease in perimenopausal women with hystory of the PCOS /Cibula D., Citcova R., Clerici A. //Hum. Reprod. –V. 2000. – V. 24. – P. 1050-1052.
8. Clinical Guidelines. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an endocrine society clinical practice guideline 2008 //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – V. 5. – P. 159-163.
9. Ferriman, D. Clinical assessment of body hair growth in women /Ferriman D., Gallwey J.D. //J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1961. – V. 21. – P. 1440-1447.

