

© Р. А. Саидова,
Э. М. Арутюнян, Е. В. Першина,
Р. Т. Мамардашвили,
Ш. Н. Исламова

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Кафедра акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

УДК: 618.11+616.45]-07:577.175.62

■ Проведение эффективной терапии гиперандрогении у женщин определяется установлением источника избыточной продукции андрогенов. В дифференциальной диагностике различных форм гиперандрогений важным является определение концентрации тестостерона (общего и свободного), дигидротестостерона, эстрадиола и других гормонов в динамике менструального цикла. При условии патогенетического обоснования выбранной гормональной терапии обеспечивается снижение уровня андрогенов до уровня негирсутиных женщин.

■ **Ключевые слова:** гиперандрогения; гирсутизм; вирилизация; тестостерон; дигидротестостерон.

Гиперандрогения (ГА) — патологическое состояние, обусловленное действием избыточной продукции андрогенов на органы и ткани-мишени, является одним из самых распространенных гормональных нарушений, наблюдающимся у 5% женщин в популяции и у 35–41% пациенток, страдающих бесплодием, обусловленным хронической ановуляцией (Barbieri R. L., 1990). По данным литературы, гиперандрогенное состояние диагностируют у 10–20% женщин с различными нарушениями менструальной функции [1, 9]. Составляя 1,3–4% от всех гинекологических заболеваний, синдром гиперандрогении является одной из наиболее частых причин нарушения репродуктивной функции женщины — олигоменореи, ановуляции и, как следствие, бесплодия (Геворкян М. А., 2001).

ГА проявляется совокупностью признаков поражения кожи и ее придатков (себорея, акне, гирсутизм, алопеция), характеризующихся термином «андрогензависимая дермопатия», а в сочетании с другими манифестированными признаками вирилизации в значительной мере усугубляют социально-психологические, межличностные отношения у большинства пациенток, нередко вызывая тревогу, депрессию, снижение качества жизни. В связи с этим проблема ГА имеет не только медицинское, но и социальное значение (Zouboulis C. C., Piquero–Martin J., 2003).

Известно, что андрогены имеют в женском организме два основных источника — яичники и надпочечники. Диагностика конкретной клинической формы ГА сложна, что обусловлено многофункциональностью и способностью к саморегуляции эндокринной системы, полиморфизмом изучаемой патологии, преобладанием сочетанных форм. Между тем выделение формы ГА безусловно важно для назначения адекватной, патогенетически обусловленной терапии [2, 5]. Именно отсутствие такого подхода, длительное применение фармакологических средств без установления источника ГА и определения показаний к этиотропной терапии служит причиной большинства врачебных ошибок при ведении данного контингента больных.

Лечение заболеваний, которые сопровождаются симптомами андрогенизации у женщин, безусловно, определяется видом патологии, локализацией процесса, степенью тяжести, возрастом и должно быть комплексным, охватывая все звенья патогенеза. При неклассических формах ВДКН фертильность составляет около 50% без лечения и 93–100% при лечении (Nike et al., 2003). При планировании беременности [5, 6] считают целесообразным применение глюкокортикоидов (дексаметазона) до нормализации показателей гормонального профиля. При СПКЯ бесплодие в результате синдрома хронической



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

ановуляции определяет использование различных средств, назначаемых с целью стимуляции овуляции — оральные контрацептивы, прогестагены, клостильбегит, метформин [2, 4, 7]. Многие авторы не выделяют отдельные формы гиперандрогении, а называют сочетанные, смешанные формы ГА, считая участвующими в патогенезе на разных этапах развития патологического процесса как надпочечники, так и яичники [8, 9]. Неотъемлемой частью терапии при стертых и выраженных симптомах андрогенизации практически любой этиологии является применение антиандрогенов с целью редукции этих симптомов. Симптоматическая терапия предполагает сочетание медикаментозного лечения антиандрогенами с целью нивелирования влияния андрогенов на органы-мишени с косметическими процедурами и психологической поддержкой.

Таким образом, сегодня имеется достаточно широкий спектр препаратов, которые можно с успехом применять женщинам с андрогензависимыми поражениями кожи. Для достижения эффекта следует придерживаться определенных принципов консультирования и диагностики, поскольку выбор препаратов для нормализации функций репродуктивной системы и купирования гиперандрогенных состояний представляет собой сложную задачу.

Цель исследования

Совершенствование методов дифференциальной диагностики и принципов патогенетически обоснованного лечения больных с различными формами гиперандрогении.

Материалы и методы

В работе представлены результаты исследования 115 женщин в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст $25,41 \pm 0,75$) с проявлениями «андрогензависимой дермопатии» — гирсутизма, акне, себореи и алопеции и при выявлении гиперандрогении с повышением уровня андрогенов в периферической крови (тестостерона общего и свободного, андростендиона, дигидротестостерона). Критериями включения в клинические группы явились характеристики репродуктивной системы и показатели гормонального профиля, специфичные для каждой формы:

I группа с надпочечниковой гиперандрогенией — 43 женщины (средний возраст $26,71 \pm 0,89$);

II группа — 35 пациенток составили группу с яичниковой гиперандрогенией (средний возраст $25,41 \pm 0,75$);

III группа с сочетанной гиперандрогенией — 37 пациенток (средний возраст $24,21 \pm 3,04$).

Контрольная группа, состоящая из 35 жен-

щин репродуктивного периода (средний возраст $28,1 \pm 3,04$) с регулярным менструальным циклом и отсутствием признаков гиперандрогении.

Критериями исключения из исследования были: нарушение функции щитовидной железы, гиперпролактинемия, болезнь Иценко-Кушинга, тяжелые экстрагенитальные заболевания, приводящие к нарушению гормонального гомеостаза, гормональноактивные андрогенпродуцирующие опухоли яичников и надпочечников.

Самыми распространенными клиническими вариантами ГА являются: надпочечниковая ГА, которая может быть обусловлена врожденной дисфункцией коры надпочечников (ВДКН), приобретенной гиперплазией надпочечников (синдром Кушинга). Лабораторная диагностика ВДКН основана на определении повышенной продукции андрогенов надпочечников (дегидроэпиандростерон-сульфата, 17-гидроксипрогестерона) в сочетании со снижением продукции глюкокортикоидов (кортизола), снижением или возрастанием продукции минералокортикоидов [8].

Яичниковая ГА может быть обусловлена синдромом поликистозных яичников (СПКЯ), гиперплазией текальной ткани яичника. СПКЯ — гетерогенное заболевание, характеризующееся изменением секреции гонадотропинов, хронической ановуляцией, бесплодием и гиперандрогенией. Согласно международным рекомендациям Rotterdam Consensus on Diagnostic Criteria for PCOS (2003), инструментальными и лабораторными критериями СПКЯ принято считать: двустороннее увеличение объема яичников $> 10 \text{ см}^3$, наличие > 12 фолликулов в яичниках диаметром 6–9 мм, повышение уровня тестостерона общего, свободного и андростендиона, а также соотношения ЛГ/ФСГ.

Для включения в группу с сочетанной формой ГА принимали в расчет как признаки яичниковой (бесплодие, увеличение объема яичников $> 9 \text{ см}^3$, повышение соотношения ЛГ/ФСГ > 2), так и надпочечниковой (повышение ДГЕА-С, 17-ОН-прогестерона) гиперандрогении.

При изучении анамнестических данных и объективного обследования нами учитывались: возраст, антропометрические данные, включая определение гирсутного числа по шкале Ферримана, состояние менструальной и генеративной функции, семейный анамнез, данные УЗИ женских половых органов, гормональный статус. При проведении ультразвукового исследования органов малого таза оценивались размеры яичников, количество и размеры фолликулов, наличие доминантного фолликула. УЗИ проводилось на приборе Aloka-4500SSD с использованием трансабдоминальных датчиков с частотой 3,5 МГц и 5 МГц

и трансвагинального датчика с частотой 7,5 МГц. Оценка гормонального спектра периферической крови по данным секреции пептидных (ФСГ, ЛГ, пролактин) и стероидных: эстрадиол (**E2**), тестостерон общий (**Тоб.**) и свободный (**Тсв.**), андростендион (**Ан**), 17-ОН-прогестерон (**17ОНП**), дигидротестостерон (**ДГТ**), дегидроэпиандростерон сульфат (**ДГЭА-С**), кортизол- половых гормонов на 5–7 и на 21–23 день менструального цикла до и после лечения. Забор крови для анализа производили с 8 до 10 часов утра натощак из локтевой вены. Определение гормонов проводили с использованием радиоиммунологических методов с использованием стандартных наборов TPS (США). Кроме определения количественных показателей перечисленных гормонов, учитывались качественные показатели соотношения ЛГ/ФСГ, Тоб./E2, E2/Тсв. и ДГТ/E2, также до и после лечения. Для исключения патологии щитовидной железы проводилось определение уровня тиреоидных гормонов в крови (ТТГ, Т₃ свободный, Т₄ свободный). Больным с надпочечниковой ГА проводилась терапия дексаметазоном (в дозе 0,125–0,5 мг/сутки) в зависимости от формы и выраженности ГА. Для лечения пациенток с яичниковой и сочетанной формой ГА использовался комбинированный оральный контрацептив «Жанин» (Schering, Германия). Результаты оценивались через 3–6 мес. Статистическая обработка полученных результатов исследования осуществлялась методами вариационной статистики с использованием *t* — критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Наиболее частые проблемы современных женщин связаны с явлениями гиперандрогении. Несмотря на то, что гирсутизм не является состоянием, представляющим угрозу жизни, он имеет значительное психологическое воздействие. Локальность и распространение роста волос определяет различие между полами, и отклонение от установленной нормы приводит к тяжелым стрессам, тревожным страхам и депрессии [1, 4, 8]. Степень вирилизации отражает обычно длительность и выраженность избыточной секреции андрогенов, хотя бывают случаи значительной вирилизации при минимальных значениях продукции тестостерона и значительного повышения его продукции при минимальных манифестированных признаках вирилизации (Redmond G. P., 1998). Пациентке с гирсутизмом должно быть предложено лечение, включающее косметические меры (депиляция, эпиляция) и гормональная коррекция.

Чаще всего проявление неклассической формы ВДКН обусловлено одним из нескольких нарушений синтеза стероидов надпочеч-

ников за счет врожденных ферментопатий [3]. На сегодняшний день описаны дефекты C–21, C–18, C–17 и C–11гидроксилаз, а также 3 β - α -дегидрогеназы, которые обычно встречаются порознь. Недостаточность ферментов обуславливается аутомно-рецессивными мутациями. Частичная недостаточность надпочечниковых ферментов, особенно у женщин с гирсутизмом и олигоменореей, но минимальной вирилизацией, может проявляться после полового созревания и определяет причину ГА почти у 25% женщин с гирсутизмом и олигоменореей.

Основными клиническими симптомами ГА у обследованных пациенток были проявления гирсутизма, а также нарушения менструальной (олигоменорея, опсоменорея и аменорея) и репродуктивной функции. Основной жалобой пациенток было наличие гирсутизма и акне. У пациенток I группы средние показатели гирсутизного числа до лечения составили $14,61 \pm 1,62$ баллов, акне наблюдалось у 47% пациенток; после лечения $10,35 \pm 1,12$ баллов и 21,2% соответственно ($p < 0,05$). Во II группе пациенток степень гирсутизма оказалась менее выраженной и составила до лечения $10,42 \pm 0,91$ и $8,56 \pm 0,68$ баллов после лечения (акне 25,4% и 18,4% соответственно). Для больных с сочетанной формой ГА характерны выраженные проявления ГА; средние показатели гирсутизного числа составляли до лечения $12,32 \pm 1,13$ баллов и $9,15 \pm 1,05$ баллов после лечения (акне 34,6% и 25,6% соответственно, $p < 0,05$). Таким образом, патогенетически обоснованное лечение оказалось эффективным во всех группах; уже через месяц от начала лечения отмечалось прекращение появления акне на лице и теле, уменьшилась сальность кожи и волос, а после 3–4 месяцев лечения замедлился рост волос, женщины стали реже прибегать к эпиляции.

Начало заболевания у пациенток с СПКЯ нередко с менархе, прогрессирующее по времени; наиболее характерны нарушения менструального цикла с задержками менструаций первоначально от нескольких дней и недель до нескольких месяцев и вплоть до развития аменореи [4].

Нарушения репродуктивной системы и, прежде всего, менструальной функции встречались во всех группах, однако характер их различался. В группе больных с надпочечниковой ГА нарушения менструальной функции в виде олигоменореи до лечения встречались в 37,2% случаев (после лечения 5,2%). В группе ЯГА нарушения менструальной функции выявлены у всех пациенток, при этом наиболее частая форма, аменорея, до лечения составляла 61% (после лечения 23,4%), опсоменорея — 39% (после лечения 15,8%), ме-

Таблица 1

Сравнительная характеристика гормонального профиля больных с различными формами гиперандрогении на 5–7 день цикла до лечения

Гормоны	I группа НГА, n=43	III группа СГА, n=35	II группа ЯГА, n=37	группа контроля, n=20
Е2, пмоль/л	174,53±20,0 P↓; P**	221,0±30,0	244,82±14,36 P*	258,7±22,3
Тоб., нмоль/л	2,68±0,23 P**	3,08±0,29 P↑; P**	4,16±0,43 P↑; P*; P**	2,02±0,37
Тсв., пг/мл	3,96±0,72 P↑	3,0±0,69 P**	6,3±1,15 P↑; P**	2,18±0,4
ДГТ, пг/мл	462,28±35,34 P↑; P**	420,58±41,75 P↑	313,83±66,77 P*	237,23±35,3
Тоб/Е2 (в нмоль/л)	15,4±3,27 P↑	13,9±3,83 ↑	16,99±2,9 P↑	7,3±0,2
Е2/Тсв (в пг/мл)	12,0±1,65 P↓; P*	20,07±1,59 P↓; P*; P**	10,58±1,04 P↓; P**	33,47±3,29
ДГТ/Е2 (в пг/мл)	9,72±0,91 P↑; P*; P**	6,98±0,65 P↑; P*; P**	4,69±0,44 P↑; P*; P**	3,37±0,31
П, нмоль/л	1,6±0,19 P↓; P*	2,576±0,39 P*; P**	1,61±0,24 P↓; P**	3,1±0,17
П/Е2 (в нмоль/л)	9,19±1,79	11,65±2,55 P**	6,56±0,167 P↓; P**	8,7±0,4
ГСПС, нмоль/л	51,63±2,99	65,78±7,64	59,75±8,66	66,01±6,6

P↑; P↓ — достоверное увеличение или понижение значения по отношению к группе контроля. В I группе P* — достоверное отличие значения по отношению к показателю II группы; P** — достоверное отличие значения по отношению показателя III группы. В II группе P* — достоверное отличие значения по отношению к показателю I группы; P** — достоверное отличие значения по отношению показателя III группы. В III группе P* — достоверное отличие значения по отношению к показателю I группы; P** — достоверное отличие значения по отношению показателя II группы

нометроррагии 16% (после лечения 5,6%). Для пациенток с сочетанной ГА характерны опсоме-
норея (до лечения 83,9%, после лечения 34,2%),
аме-норея (5,4%, после лечения 1,3%); ДМК —
(18,9% и 7,2% после лечения), лишь 20,6%
не имели нарушения менструальной функции.
Эффективность индивидуальной патогенетиче-
ски обоснованной терапии с целью нормализации
менструальной функции составила 86,5%.

Результаты оценки состояния органов ре-
продуктивной системы (УЗИ) показали, что для
больных с надпочечниковой ГА характерны по-
казатели, аналогичные показателям контрольной
группы (объем правых яичников 6,24±1,65 см³
и левых — 5,11±1,42 см³; среднее значение диа-
метра фолликулов 5,52±0,78 мм). Данные УЗИ
пациенток с ЯГА имеют отличительные диагно-
стические признаки: объем правых яичников
16,95±1,51 см³; левых яичников 15,47±1,09 см³;
увеличение объема яичников >9 см³ обнаружено
у всех пациентов (после лечения <50%), сред-
нее значение диаметра фолликулов 6,35±1,25
мм. Нормализация показателей составила 82%
на фоне проводимой терапии «Жанином» через
2–3 мес. В группе СГА средний показатель объе-
ма правых яичников составил 9,33±1,55 см³, уве-

личение объема яичников >9 см³ было выявлено
у 23,5% (после лечения 12,4%) и левых яични-
ков 8,34±1,65 см³, увеличение объема >9 см³ —
17,6% (после лечения 9,6%); среднее значение
диаметра фолликулов 5,85±0,98 мм.

Основными регуляторами синтеза андрогенов
являются ЛГ, инсулиноподобный фактор роста —
I (ИПФ-I) и цитохром P450c17 — ключевой пара-
метр в биосинтезе андрогенов в яичниках и над-
почечниках. В механизме ГА при СПКЯ главную
роль играет повышенный уровень ЛГ в результате
нарушения цирхорального ритма выделения ГТ-
РГ в ядрах клеток медиобазального гипоталамуса,
который формируется в периоде полового созре-
вания. Данный механизм развития СПКЯ имеет
место у больных с нормальной массой тела [10].
Важным механизмом ГА у женщин с нарушением
липидного обмена является инсулинорезистент-
ность [7]. В результате возникает компенсатор-
ная гиперинсулинемия, которая способствует
усилению ЛГ — зависимого синтеза андрогенов
в клетках тека и строме и стимулирует избыточ-
ную секрецию ЛГ. СПКЯ многие авторы относят
к факторам риска развития метаболических на-
рушений, атеросклероза и гормонзависимых за-
болеваний и опухолей [10].

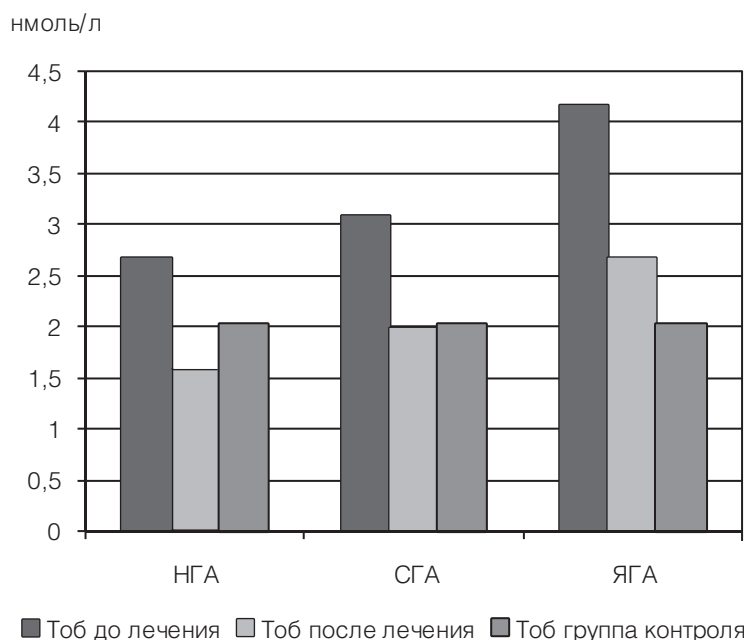


Рис. 1. Показатели Тоб. при различных формах гиперандрогении до и после лечения

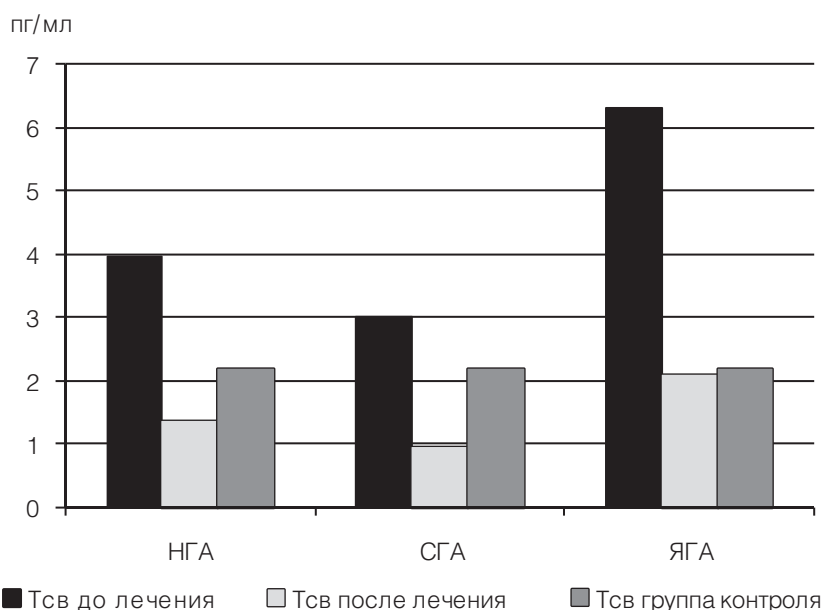


Рис. 2. Показатели Тсв. при различных формах гиперандрогении до и после лечения

По данным оценки гормонального профиля пептидных гормонов, в первой группе не было выявлено значимых отличий от группы контроля (табл. 1). Достоверные различия, характерные для СПКЯ, выявлены во второй клинической группе. ЛГ/ФСГ достоверно повышено в группах СГА $1,7 \pm 0,24$ мМЕ/л и ЯГА $2,56 \pm 0,35$ мМЕ/л по отношению к группе контроля, группе НГА ЛГ/ФСГ составляет $0,73 \pm 0,04$ мМЕ/л.

Основными задачами терапии препаратов, оказывающих антиандрогенные эффекты, являются: торможение повышенной продукции андрогенов,

уменьшение гонадотропной стимуляции (снижение ЛГ, ФСГ, АКТГ), снижение эффектов андрогенной стимуляции на органы-мишени (блокада рецепторов), повышение продукции ГСПС и снижение активных свободных фракций тестостерона, снижение активности 5 α -редуктазы и за счет этого уменьшение кожных проявлений андрогенизации. Комбинированные оральные контрацептивы (**КОК**) представляют собой наиболее изученную и широко используемую группу препаратов, некоторые из которых также обладают антиандрогенным действием. Механизм дей-

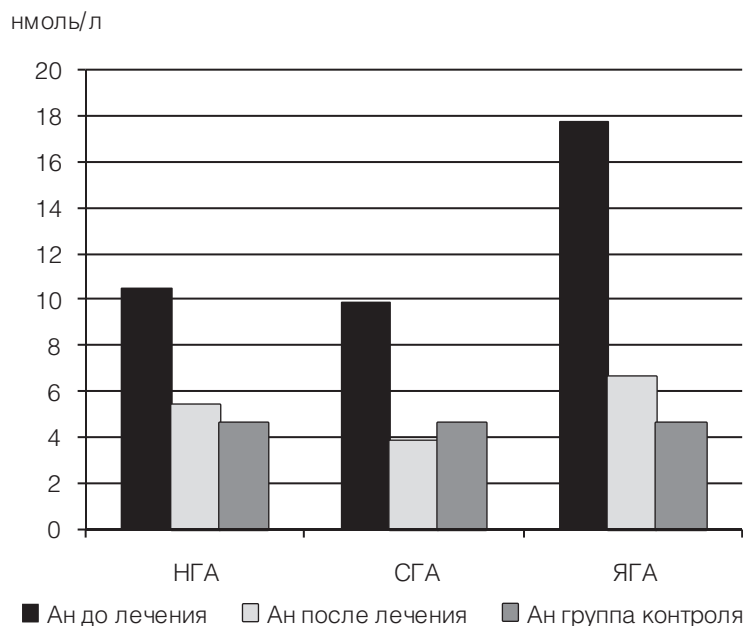


Рис. 3. Показатели андростендиона при различных формах гиперандрогении до и после лечения

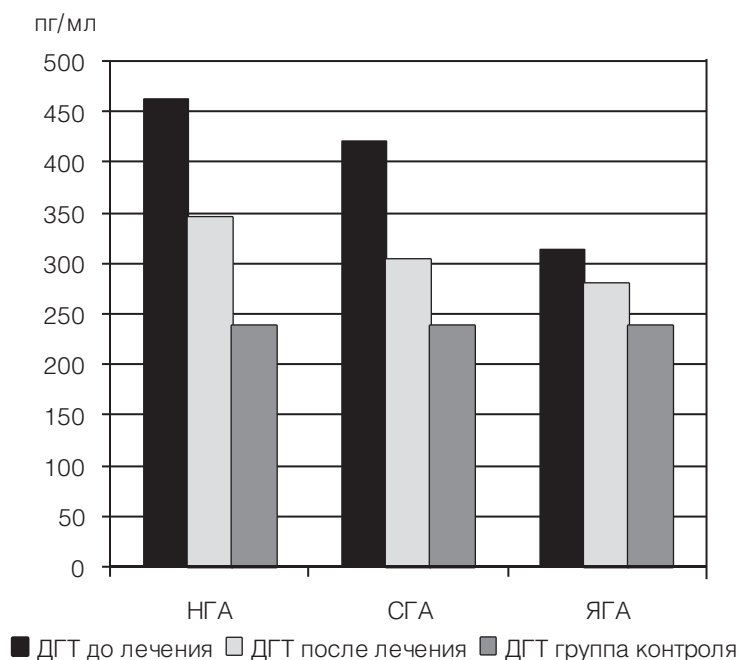


Рис. 4. Показатели ДГТ при различных формах гиперандрогении до и после лечения

ствия основан на антигонадотропном эффекте, в результате которого снижается ЛГ — зависимый синтез андрогенов в яичниках.

Концентрация ЛГ и диссоциация ЛГ/ФСГ в группе яичниковой ГА составляла $16,31 \pm 1,22$ (мМЕд/л) и $2,56 \pm 0,23$ соответственно, выше в группе контроля $6,52 \pm 0,63$ (мМЕд/л) и $1,51 \pm 0,21$ ($p < 0,01$). Уровень ЛГ и диссоциация ЛГ/ФСГ в группе яичниковой ГА после лечения $6,64 \pm 0,78$ (мМЕд/л) и $1,13 \pm 0,16$ ($p < 0,01$), при этом эффективность терапии составила 91,2%. Величина соотношения ЛГ/ФСГ после лечения состави-

ла в группе с сочетанной ГА $0,91 \pm 0,13$ мМЕд/л (до лечения $1,76 \pm 0,24$ мМЕд/л при $p < 0,01$), за счет снижения ЛГ $6,41 \pm 0,92$ мМЕд/л по сравнению с показателями до проведения терапии $10,69 \pm 1,58$ мМЕд/л ($p \leq 0,01$); эффективность терапии составила 86,4%.

У больных с НГА были выявлены повышения уровней надпочечниковых гормонов ДГЭА-С и 17ОНР. Концентрация ДГЭА-С повышена во всех группах, достоверно наиболее высокий уровень в группе НГА до $6,56 \pm 0,512$ пг/мл (против $2,34 \pm 0,25$ в группе контроля) на 5–7 день цикла. В динамике

менструального цикла происходило дальнейшее повышение уровня ДГЭА-С $7,18 \pm 0,2$ пг/мл на 21–23 день цикла. На фоне лечения происходило достоверное снижение уровня ДГЭА-С до $2,45 \pm 0,35$ пг/мл ($p < 0,01$). Уровень 17ОНР повышен во всех группах по отношению к группе контроля, однако достоверно наиболее высокий в группе НГА $6,07 \pm 2,21$ нмоль/л на 5–7 день цикла и $11,36 \pm 0,53$ нмоль/л на 21–23 день цикла (против $2,75 \pm 1,17$ в группе контроля). На фоне проводимого лечения происходила нормализация показателей до уровня 17ОНР $2,46 \pm 0,19$ нмоль/л.

Наиболее значимыми показателями патогенетического обеспечения адекватной гормональной терапии пациенткам с различными формами ГА явились данные оценки уровней основных андрогенов: Т-общего и свободного, андростендиона и наиболее активного метаболита — дигидротестостерона. Концентрация Тоб. (рис. 1) в группе НГА составляла $2,68 \pm 0,23$ нмоль/л на 5–7 и $3,08 \pm 0,06$ нмоль/л на 21–23 день цикла (в группе контроля $2,02 \pm 0,37$ нмоль/л) и достоверно понижен по отношению к группе ЯГА. В группе СГА в группе ЯГА $4,16 \pm 0,43$ нмоль/л. Уровень Тоб., по нашему мнению, не является реальным показателем гиперандрогении. На фоне лечения происходила нормализация показателей Тоб. $1,6 \pm 0,199$ нмоль/л у больных первой группы ($\downarrow 40,29\%$) и до $1,98 \pm 0,342$ нмоль/л ($\downarrow 35,7\%$) у больных с СГА.

Тсв. достоверно повышен в группах НГА ($3,96 \pm 0,72$ пг/мл) и ЯГА и имеет тенденцию к повышению в группе СГА ($3,0 \pm 0,69$ пг/мл) по отношению к группе контроля (рис. 2). Выше всего уровень Тсв. был в группе больных с ЯГА $6,3 \pm 1,15$ пг/мл (на фоне лечения снизился до $2,3 \pm 0,78$ пг/мл). После лечения у больных с НГА концентрация Тсв. составила $1,36 \pm 0,236$ пг/мл ($\downarrow 65,65\%$), у больных с СГА — Тсв. $0,95 \pm 0,218$ пг/мл ($\downarrow 68,33\%$).

Ан во всех группах повышен по отношению к группе контроля (рис. 3), однако достоверно самый высокий показатель в группе ЯГА $17,70 \pm 2,87$ нмоль/л (против $4,63 \pm 1,0$ нмоль/л в группе контроля). Концентрация Ан снизилась на фоне лечения во всех группах $5,45 \pm 1,021$ ($10,5 \pm 2,07$ нмоль/л до лечения) у больных с НГА ($\downarrow 48,09\%$), $3,88 \pm 0,628$ нмоль/л ($\downarrow 60,68\%$) у больных с СГА и до $6,25 \pm 1,57$ нмоль/л у пациенток с ЯГА.

ДГТ достоверно повышен (рис. 4) в группах НГА и СГА, однако выше всех в группе НГА $462,28 \pm 35,34$ пг/мл. В группе ЯГА выявлен самый низкий показатель, который достоверно не отличался от показателей группы контроля $313,83 \pm 66,77$ пг/мл (против $237,23 \pm 35,3$ пг/мл в

группе контроля). На фоне проводимого лечения у больных с НГА произошло снижение уровня ДГТ $345,96 \pm 22,98$ пг/мл ($\downarrow 25,16\%$), а у больных с СГА уровень ДГТ снизился с $420,58 \pm 41,75$ пг/мл до $303,3 \pm 33,98$ пг/мл.

Таким образом, проведение точной дифференциальной диагностики с учетом клинических, инструментальных и лабораторных критериев позволяет провести патогенетически обоснованную и высокоэффективную терапию различных форм гиперандрогении у женщин.

Заключение

Определение спектра стероидных гормонов (эстрадиола, дигидротестостерона, тестостерона общего и свободного, андростендиона, ДГЭА-С, 17ОНР) в сочетании с данными анамнеза, анализом характеристики менструальной функции и результатов ультразвукового исследования, позволяют с высокой степенью достоверности определить источник гиперандрогении и подобрать адекватную терапию.

Для пациенток с надпочечниковой ГА характерны выраженные признаки гиперандрогении (гирсутизм, дерматия) при отсутствии серьезных нарушений менструальной функции. При определении показателей гормонального профиля выявляются повышения уровней: Тоб., Тсв., ДЕА-С, 17ОНР, ДГТ при умеренном снижении базального уровня Е2. Патогенетически обоснованной для таких пациенток является терапия дексаметазоном в дозе $0,125$ – $0,5$ мг в сутки в зависимости от степени ГА с целью купирования андрогензависимой дерматии и подготовки к планируемой реализации генеративной функции.

Для больных с яичниковой и сочетанной ГА характерными являются не столько гирсутизм и другие кожные проявления гиперандрогении, сколько изменения функций репродуктивной системы. Нарушения менструальной функции (опсоменорея, аменорея), изменения состояния органов репродуктивной системы (увеличение объема яичников > 9 см³) и параметров пептидных гормонов (ЛГ/ФСГ $> 1,5$ – $2,0$) позволяют предположить яичниковый генез ГА. У пациенток с яичниковой ГА выявляются — повышение уровней Тоб. и Тсв. при нормальных уровнях ДГТ и Е2.

Препаратом выбора для гормональной коррекции нарушений репродуктивной системы является комбинированный оральная контрацептив «Жанин», содержащий в качестве прогестагена диеногест (2 мг), который оказывает не только благоприятное влияние на состояние основных функций репродуктивной системы, но и позволяет нормализовать показатели метаболизма ан-

дрогенов у пациенток с яичниковой и сочетанной формами гиперандрогении.

Литература

1. Вихляева Е. М. Руководство по гинекологической эндокринологии. — М.: МИА, 1997.
2. Глазкова О. И. Оптимизация диагностики и лечения бесплодия у пациенток с хронической ановуляцией и гиперандрогенией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1999.
3. Дуринян Э. Р. Стероидогенез в надпочечниках при синдроме поликистозных яичников // Проблемы репродукции. — 1997. — № 3. — С. 18–22.
4. Кузнецова И. В., Коновалова В. Н. Метаболические нарушения при синдроме поликистозных яичников // Акуш. и гин. — 2004. — № 4. — С. 9–12.
5. Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М., 2006.
6. Мишиева Н. Г., Назаренко Т. А., Фанченко Н. Д. Диагностика и лечение гиперинсулинемии у больных с синдромом поликистозных яичников // Акуш. и гин. — 2002. — № 2. — С. 21–25.
7. Пищулин А. А., Бутков А. В., Удовиченко О. В. Синдром овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза // Проблемы репродукции. — 1999. — № 3. — С. 6–16.
8. Серов В. Н., Прилепская В. Н., Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология. — М., 2006.

9. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. — М., 2005.
10. Polycystic ovary syndrome / ed. R. Hamburg. — London, 2001.

Статья представлена Е. Л. Соболевой,
ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта,
Санкт-Петербург

BASIC PRINCIPLES TREATMENT'S OF PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF HYPERANDROGENISM

Saidova R. A., Arutinian E. M., Pershina E. V.,
Mamardashvili R. T., Islamova S. N.

■ **Summary:** Carrying out effective therapy of hyperandrogenism in women is determined with establishment of the source of excessive production of androgens. In differential diagnosis of the various forms of hyperandrogenism, it is important to determine the concentration of testosterone (general and free), dihydrotestosterone, estradiol and other hormones in the dynamics of menstrual cycle. In condition of pathogenetic substantiation the selected hormone therapy is provided with decrease of androgens' level up to level of unhirsute women.

■ **Key words:** hyperadrogenism; hirsutism; virilisation; testosterone; dihydrotestosterone.

■ Адреса авторов для переписки

Саидова Равзат Абдулатиповна — д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии МПФ ММА им. И. М. Сеченова.

Арутинян Элла Мкртичевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии МПФ ММА им. И. М. Сеченова.

Першина Екатерина Витальевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии МПФ ММА им. И. М. Сеченова.

Мамардашвили Русудан Тариеловна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии МПФ ММА им. И. М. Сеченова.

Исламова Шелла Надировна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии МПФ ММА им. И. М. Сеченова.

Кафедра акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Московской Медицинской Академии им. И. М. Сеченова. Медицинский Женский Центр. 109004 г. Москва, Земляной Вал 62, строение 1. E-mail: elene06@mail.ru, ravzat@yandex.ru

Saidova Ravzat Abdulatipovna — the doctor of medical sciences, the professor of chair of obstetrics and gynecology of mediko-preventive faculty of the Moscow Medical Academy of I. M. Setchenov.

Arutinian Ella Mkrticheva — the post-graduate student of medical sciences, the professor of chair of obstetrics and gynecology of mediko-preventive faculty of the Moscow Medical Academy of I. M. Setchenov.

Pershina Ekaterina Vitalievna — the post-graduate student of medical sciences, the professor of chair of obstetrics and gynecology of mediko-preventive faculty of the Moscow Medical Academy of I. M. Setchenov.

Mamardashvili Rusudan Tarielovna — the post-graduate student of medical sciences, the professor of chair of obstetrics and gynecology of mediko-preventive faculty of the Moscow Medical Academy of I. M. Setchenov.

Islamova Shella Nadirovna — the post-graduate student of medical sciences, the professor of chair of obstetrics and gynecology of mediko-preventive faculty of the Moscow Medical Academy of I. M. Setchenov. The medical Female Center. 109004 Moscow, Zemlyanoy Val 62, a structure 1. E-mail: elene06@mail.ru, ravzat@yandex.ru