

ассоциированной пневмонии у 17 из 59 (29%) больных АБТ имела характер деэскалационной и только в 3 случаях – эскалационной.

У 57 пациентов в качестве возбудителя НП была выделена *P. aeruginosa*. Спектр групп антибиотиков при данной НП выглядит следующим образом: карбапенемы – 15,8%, цефепим – 33,3%, цефалоспорины 3-й генерации – 36,8%, фторхинолоны – 3,5% и другие – 10,5%. У 45,6% больных с *P. aeruginosa*-ассоциированной НП АБТ не изменялась на протяжении всего периода лечения. В случае смены антибиотиков у 29 больных распределение предписанных антимикробных средств представлено следующим образом: карбапенемы (n=11), цефепим (n=8), цефалоспорины 3-й генерации (n=6), фторхинолоны (n=2) и другие (n=2). В случае НП, вызванной синегнойной палочкой, статус деэскалационной/эскалационной АБТ применялся у равного количества больных (13 случаев деэскалации, 14 – эскалации).

В течение периода исследования пациентов с НП уровень летальности составил 25,1%. Средний срок летальности – 16,2 суток. Уровень летальности существенно не отличался между группами пациентов с различными режимами АБТ: при использовании карбапенемов – 25,2%, цефепима – 30,6%, цефалоспоринов 3-й генерации – 31,1%, фторхинолонов – 26,7%. На рисунке 3 представлен уровень летальности среди пациентов с НП при различных режимах АБТ.

Как видно из рисунка 3, снижение уровня летальности наблюдалось при использовании деэскалационной терапии до 17,0% против 23,7% и 42,5% при неизменной и эскалационной АБТ соответственно ( $p=0,001$ ).

### Обсуждение и выводы

Сравнивая полученные данные с результатами проведенных ранее исследований, мы отметили, что вклад НП в исход для пациентов в критическом состоянии несомненно велик. В частности, присоединение пневмонии не только определяет прогноз для больных ОРИТ, но и достоверно удлиняет сроки проведения респираторной поддержки (14,3 против 4,7 дня;  $p<0,001$ ) и продолжительность пребывания в блоках интенсивной терапии и в стационаре в целом (на 6,1 и 11,5 дня соответственно;  $p<0,001$ ) [5]. Закономерно, что клиницистами пристальное внимание уделяется анализу АБТ при НП, особенно причинам и следствию отсутствия адекватной инициальной антимикробной терапии. М. Iregui и соавт. отмечено достоверное по-

вышение госпитальной и атрибутивной летальности среди пациентов, у которых АБТ была начата в сроки  $\geq 24$  ч, по сравнению с группой больных, где АБТ начата своевременно ( $p<0,001$  и  $p=0,001$  соответственно) [4]. В нашем исследовании статистически значимых отличий между уровнем летальности и сроком начала АБТ  $> 24$  ч не получено. В настоящее время концепция деэскалационной терапии рассматривается как наиболее приемлемая стратегия ведения пациентов с НП. Принцип данной терапии устанавливает клинический баланс между использованием антибиотиков широкого спектра действия, с одной стороны, и эмпирической антимикробной терапии в отсутствие данных бактериологического исследования, с другой.

Таким образом, в нашем исследовании клиническая оценка популяции пациентов с НП показала основные закономерности условий ее развития: разнородность когорты больных, тяжесть основной патологии, трудности микробиологической верификации диагноза и широкий спектр предписанных схем антимикробной терапии. В подобной ситуации особую важность приобрела адекватная АБТ, а именно – деэскалационная терапия. Ее применение в практике лечения НП достоверно снизило уровень летальности среди пациентов в критическом состоянии – в 2,5 раза.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б. Р. Нозокомиальная пневмония в хирургии: методические рекомендации: РАСХИ. – М., 2004.
2. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia, this official statement of the American Thoracic Society and the Infection Diseases Society of America was approved by the ATS Board of Directors, December 2004 and the IDSA Guideline Committee, October 2004. *Am. J. Respir // Crit. Care Med.* – 2005. – № 171. – P. 288–416.
3. Gursel G., Demirtas S. Value of APACHE II, SOFA and CPIS scores in predicting prognosis in patients with ventilator-associated pneumonia // *Respiration.* – 2006. – № 73. – P. 503–508.
4. Iregui M., Ward S., Sherman G. et al. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia // *Chest.* – 2002. – № 122. – P. 262–268.
5. Rello J., Ollendorf D. A., Oster G. et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database // *Chest.* – 2002. – № 122. – P. 2115–2121.

Поступила 02.06.2009

А. В. БАЛАБЕКОВ<sup>1</sup>, В. Д. ПАСЕЧНИКОВ<sup>2</sup>, С. З. ЧУКОВ<sup>1</sup>

## ПРОЛИФЕРАЦИЯ И АПОПТОЗ ПРИ *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННОМ ХРОНИЧЕСКОМ АТРОФИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ С МЕТАПЛАЗИЕЙ ЭПИТЕЛИЯ

<sup>1</sup>Кафедра патологической анатомии;

<sup>2</sup>кафедра терапии ФПО Ставропольской государственной медицинской академии, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. E-mail: passetchnikov@mail.ru

Проведено иммуногистохимическое и гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка у пациентов с диспепсическими жалобами. Показано, что при хроническом *H. pylori*-ассоциированном атрофическом гастрите в очагах атрофии, псевдопилорической и кишечной метаплазии эпителия наблюдаются ускорение клеточной пролиферации и нарушение процессов апоптоза, что ведет к повышению риска развития рака желудка.

Ключевые слова: *H. pylori*, атрофия, метаплазия, пролиферация, апоптоз.

PROLIFERATION AND APOPTOSIS IN H. PYLORI-ASSOCIATED CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS WITH EPITHELIAL METAPLASIA

<sup>1</sup>Department of Pathological Anatomy;

<sup>2</sup>Department of Therapy for Postgraduate Education of Stavropol State Medical Academy, Russia, 355017, Stavropol, Mira Street, 310. E-mail passetchnikov@mail.ru.

The immunohistochemical and histological study of gastric mucosal biopsies from dyspeptic patients was performed. The results have shown the increase of cellular proliferation rates and alteration of apoptosis in H pylori-associated chronic atrophic gastritis with pseudopyloric and intestinal metaplasia, leading to increased risk of stomach cancer development.

*Key words:* H. pylori, atrophy, metaplasia, proliferation, apoptosis.

### Введение

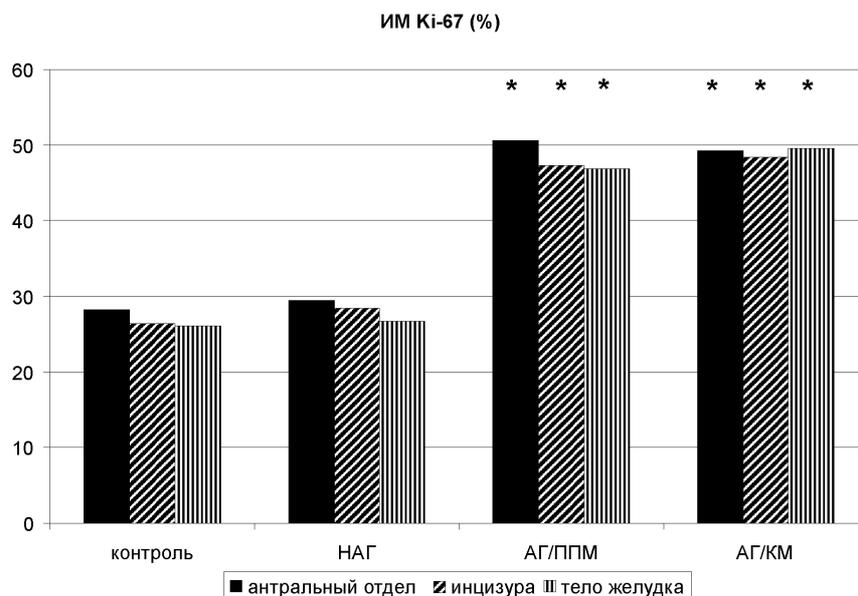
Развитие рака желудка, особенно кишечного типа, представляет собой многоступенчатый процесс, начинающийся при хроническом атрофическом гастрите, с последующим развитием кишечной метаплазии, дисплазии и в итоге инвазивной карциномы [1]. Известна роль генетических факторов, социально-экономического уровня, характера питания в развитии рака желудка, однако экспериментальные и эпидемиологические данные убедительно демонстрируют, что основным этиологическим фактором, ассоциирующимся с желудочным канцерогенезом, является инфекция *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), которая, по-видимому, выполняет иницирующую и критическую роль в этом многоступенчатом процессе [3]. Предраковые изменения слизистой оболочки желудка и аденокарцинома наиболее часто обнаруживаются в антральном отделе желудка вдоль малой кривизны, в особенности – в области инцизуры [2, 11]. Имеются данные о гистологическом «картировании» желудка, в соответствии с которыми определены типы слизистой оболочки в различных анатомических отделах желудка у *H. pylori*-инфицированных и неинфицированных пациентов [11]. Установлено, что в отсутствие *H. pylori*-инфекции в области инцизуры выявляется слизистая оболочка фундального типа, а у 84% *H. pylori*-инфицированных субъектов в данной локализации определяются слизистая оболочка антрального типа. Кроме того, было продемонстрировано, что подобная «антрализация», или псевдопилорическая метаплазия, слизистой оболочки в области инцизуры значительно коррелирует с развитием предраковых изменений, то есть атрофии и кишечной метаплазии [11]. Эти наблюдения позволяют предположить, что псевдопилорическая метаплазия слизистой оболочки желудка в области инцизуры развивается как результат персистенции *H. pylori*-инфекции и представляет собой важный этап (и, возможно, маркер) прогрессирования хронического гастрита в направлении предраковых изменений. В то же время клеточные и молекулярные события, лежащие в основе данного процесса, изучены недостаточно. Процессы клеточной пролиферации являются необходимым условием нормального клеточного обновления в любой ткани, однако при патологическом ускорении этих процессов усиливается воздействие канцерогенных факторов, повреждающих ДНК клеток, и повышается риск неоплазии. Для уравновешивания процессов пролиферации существует обратный процесс, программированная гибель клеток, или апоптоз. Предполагается, что именно нарушение баланса пролиферации и апоптоза является ключевым

моментом желудочного канцерогенеза: при развитии атрофического гастрита преобладают процессы апоптоза, последующее развитие кишечной метаплазии «стабилизирует» процесс (наблюдается относительный баланс пролиферации и апоптоза), дальнейшая дедифференцировка приводит к развитию дисплазии и аденокарциномы с явным преобладанием пролиферации [12]. Баланс пролиферации и апоптоза в тканях регулируется на генетическом уровне, включая среди прочих ген *p53* и гены семейства *bcl-2*, такие как *bax* и *bcl-2*. Ген *bax* является онкосупрессором, кодирующим протеин *Bax*, способствующий апоптозу. Напротив, ген *bcl-2* является онкогеном, кодирующим протеин *Bcl-2*, блокирующий процесс апоптоза, опосредованный активностью гена *p53* дикого типа [12]. В слизистой оболочке желудка при предраковых изменениях и при раке показано усиление экспрессии *Bcl-2* [12]. Кроме того, существуют исследования, показывающие, что *H. pylori*-инфекция приводит в одно и то же время к индукции апоптоза в желудочных эпителиоцитах и к ускорению их пролиферации [4, 12] и что экспрессия протеинов, регулирующих процессы пролиферации и апоптоза, нарушается при усилении повреждения слизистой оболочки желудка, обусловленного хроническим течением *H. pylori*-инфекции [4, 8, 12]. Таким образом, можно предположить, что нарушения экспрессии генов, участвующих в регуляции пролиферации и апоптоза, должны выявляться в ткани желудка, начиная с момента развития атрофии слизистой оболочки.

Цель исследования – изучить изменение баланса процессов пролиферации и апоптоза при *H. pylori*-ассоциированном хроническом атрофическом гастрите с учетом псевдопилорической и кишечной метаплазии эпителия.

### Материалы и методы

Исследованы биоптаты слизистой оболочки желудка, полученные в процессе эндоскопии у 76 пациентов, обратившихся к гастроэнтерологу с диспепсическими жалобами. Контрольную группу составили 15 *H. pylori*-негативных добровольцев, у которых в анамнезе отсутствовали заболевания желудочно-кишечного тракта и при гистологическом исследовании слизистая оболочка желудка оценивалась как практически неизмененная. Биоптаты (2 из антрального отдела, 1 из области инцизуры и 2 из фундальной слизистой оболочки желудка) фиксировали в 10%-ном нейтральном формалине, после чего материал подвергали стандартной гистологической обработке с заливкой в парафиновую среду «Histomix». Полученные парафиновые блоки



**Рис. 1. Экспрессия протеина Ki-67 у исследуемых лиц**

**Примечание:** НАГ – неатрофический гастрит,  
 АГ/ППМ – атрофический гастрит с псевдопилорической метаплазией эпителия,  
 АГ/КМ – атрофический гастрит с кишечной метаплазией эпителия;  
 \* –  $P < 0,05$  по сравнению с контролем и НАГ.

подвергали резке на ротационном микротоме с получением серийных срезов толщиной 5 мкм.

Для оценки общепатологических изменений слизистой оболочки срезы окрашивали гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизон; состояние железистого аппарата слизистой оболочки оценивали при окраске альциановым синим при pH 1 и 2,5 в сочетании с ШИК-реакцией; дополнительную морфологическую верификацию наличия *H. pylori* в биоптатах осуществляли путем окраски срезов по модифицированному методу Гимзы азурII-эозином с изучением препаратов под иммерсионным увеличением  $\times 630$ .

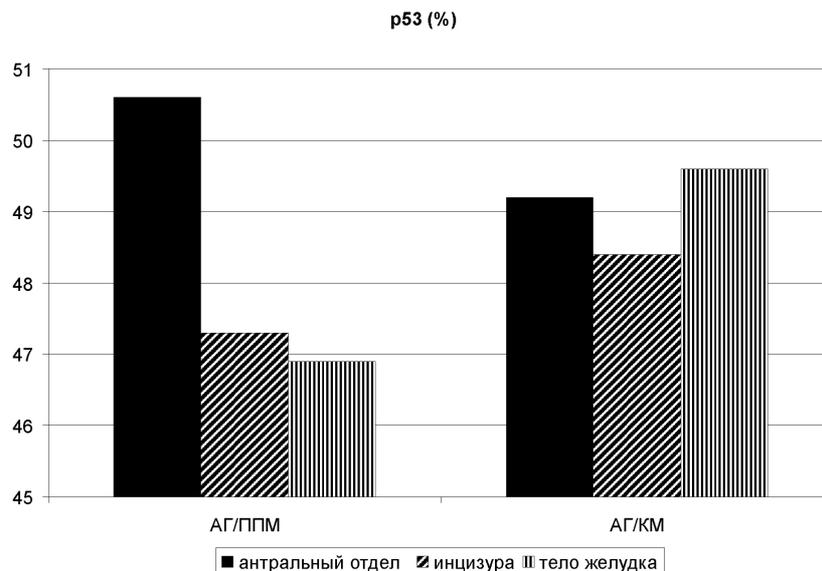
Иммуногистохимическое исследование проводили на парафиновых срезах. В качестве маркера пролиферативной активности клеток желудочного эпителия использовали выявление экспрессии протеина Ki-67. Маркером нарушения процессов апоптоза служила экспрессия мутантного протеина p53. Для иммуногистохимической идентификации протеинов Ki-67 и p53 использовали первичные антитела к этим антигенам в разведении 1:200 и стрептовидинбиотиновую систему визуализации LSAB2 (пероксидазная метка + диаминобензидин) производителя DakoCytomation (Denmark-USA), обработку материала проводили в соответствии с инструкциями производителя. Докраску ядер выполняли гематоксилином Майера. В гистологических препаратах подсчитывали не менее 1000 клеток в 5 произвольных полях зрения в области пролиферативного компартмента для определения Ki-67-позитивных элементов. Затем подсчитывали процент Ki-67-позитивных клеток, результат выражали как индекс метки (ИМ) Ki-67, в процентах. Результаты выявления протеина p53 выражали как процент позитивных результатов от общего числа исследованных срезов, при этом позитивными считались результаты ядерного окрашивания не менее 30% изученных клеток. Полученные данные

обработывали статистически (хи-квадрат и точный критерий Фишера).

### Результаты

У 21 пациента гистологически выявлен хронический неатрофический гастрит. Из них 17 (80,95%) оказались *H. pylori*-позитивными по данным гистологического исследования. Из 55 пациентов с хроническим атрофическим гастритом 38 (69,1%) оказались *H. pylori*-позитивными, причем наиболее часто *H. pylori*-инфекция выявлялась в биоптатах из антрального отдела: микроорганизмы определялись в антруме, области инцизуры и в теле желудка соответственно у 27 (49,1%), 26 (47,3%) и 23 (41,8%) пациентов. Псевдопилорическая метаплазия слизистой оболочки в области инцизуры выявлена у 36 (65,5%) пациентов, в области тела желудка – у 7 (12,7%) пациентов. При этом чаще псевдопилорическая метаплазия слизистой оболочки выявлялась у *H. pylori*-позитивных пациентов: в 33 случаях – в области инцизуры (91,7%) и в 7 случаях (100%) – в области тела желудка. При статистическом анализе различия в частоте выявления слизистой оболочки области инцизуры и тела желудка в зависимости от наличия *H. pylori*-инфекции оказались достоверными ( $P < 0,05$  для обеих локализаций).

ИМ Ki-67 (рис. 1) в биоптатах контрольной группы составил в среднем  $28,2 \pm 6,7$  для антрального отдела,  $26,4 \pm 8,8$  – для инцизуры и  $26,1 \pm 8,4$  – для тела желудка. При хроническом неатрофическом гастрите ИМ Ki-67 составил в среднем  $29,5 \pm 8,6$  для антрального отдела,  $28,4 \pm 9,2$  – для инцизуры и  $26,7 \pm 8,3$  – для тела желудка. ИМ Ki-67 значительно возрастал при развитии атрофического гастрита: в антральном отделе – в среднем до  $50,6 \pm 8,3$  ( $P < 0,05$ ), при развитии атрофии и псевдопилорической метаплазии слизистой оболочки в области инцизуры – в среднем до  $47,3 \pm 8,2$  ( $P < 0,05$ ) и в области тела желудка – в среднем до  $46,9 \pm 7,4$  ( $P < 0,05$ ). Данные



**Рис. 2. Экспрессия мутантного протеина p53 при атрофическом гастрите**

**Примечание:** АГ/ППМ – атрофический гастрит с псевдопилорической метаплазией эпителия, АГ/КМ – атрофический гастрит с кишечной метаплазией эпителия.

изменения достоверно не различались в зависимости от наличия или отсутствия *H. pylori*-инфекции.

Экспрессия p53 (рис. 2) в ядрах эпителиальных клеток в контрольной группе и при хроническом неатрофическом гастрите не выявлялась ни в одной из исследуемых локализаций. При хроническом атрофическом гастрите экспрессия p53 выявлялась в антральном отделе у 22 (40,0%) пациентов и при развитии атрофии и псевдопилорической метаплазии в области инцизуры у 18 (50,0%) и в теле – у 4 (57,1%) пациентов. Все пациенты были *H. pylori*-позитивными.

Кишечная метаплазия обнаружена у 36 (65,5%) пациентов в антральном отделе, у 34 (61,8%) пациентов в области инцизуры и у 24 (43,6%) пациентов в теле желудка. ИМ Ki-67 в биоптатах пациентов с хроническим атрофическим гастритом с кишечной метаплазией эпителия составил в среднем  $49,2 \pm 6,2$  для антрального отдела,  $48,4 \pm 8,6$  – для инцизуры и  $49,6 \pm 7,4$  – для тела желудка. Полученные результаты достоверно превышали соответствующие показатели в контроле и при хроническом неатрофическом гастрите ( $P < 0,05$  во всех сравниваемых группах), но не имели достоверных различий при сравнении со случаями хронического атрофического гастрита. Выявленные изменения также достоверно не различались в зависимости от наличия или отсутствия *H. pylori*-инфекции.

Ядерная экспрессия p53 в желудочных эпителиоцитах в случаях кишечной метаплазии выявлялась в антральном отделе у 21 (58,3%) пациента, в области инцизуры – у 20 (58,8%) и в теле – у 14 (58,3%) пациентов. Все пациенты были *H. pylori*-позитивными. По сравнению со случаями псевдопилорической метаплазии желудочного эпителия экспрессия p53 при кишечной метаплазии отмечалась нами с большей частотой, хотя выявленные различия оказались недостоверными.

### Обсуждение результатов

Результаты проведенного нами исследования показали, что развитие *H. pylori*-ассоциированного хронического атрофического гастрита с псевдопилорической и кишечной метаплазией эпителия сопровождается усилением экспрессии маркера клеточной пролиферации – протеина Ki-67 и маркера нарушенного апоптоза – мутантного протеина p53.

Мутации гена-онкосупрессора p53 встречаются во многих случаях опухолей у человека. В нормальных клетках и тканях протеин p53 имеет очень короткий период полужизни и содержится в ничтожно малых количествах, поэтому он не выявляется иммуногистохимически. Мутантные же формы протеина p53, обнаруживаемые в 30–80% различных опухолей, являются более стабильными и накапливаются в высоких концентрациях, обеспечивающих возможность их иммуногистохимического выявления [9]. Jones et al. [5] сообщили о способности *H. pylori* индуцировать апоптоз и одновременно усиливать пролиферацию в клетках желудочного эпителия. Murakami et al. [7] выявили возможность индукции точечных мутаций гена p53 при хронической *H. pylori*-инфекции, что свидетельствует о вовлеченности данной инфекции в желудочный канцерогенез. Обнаруженное в нашем исследовании усиление ядерной экспрессии мутантного p53 при атрофии, псевдопилорической и кишечной метаплазии эпителия желудка подтверждает нарушение процессов апоптоза у пациентов с указанными морфологическими изменениями слизистой оболочки.

При развитии предраковых изменений слизистой оболочки желудка наблюдается ускорение клеточной пролиферации со смещением баланса между апоптозом и пролиферацией в пользу последней с дальнейшим повышением риска развития рака желудка [12]. Установленное нами усиление экспрессии Ki-67 при атрофии и метаплазии желудочной слизистой оболочки подтверждает эту гипотезу. Многочисленными исследованиями показано, что при прогрессировании *H. pylori*-инфекции в области инцизуры, где в норме преобладают главные железы желудка, происходит переключение дифференцировки стволовых клеток пролиферативного компартмента с продукцией

желез антрального типа, секретирующих муцины [6, 10, 11]. Слизистая оболочка антрального типа считается более предрасположенной к развитию предраковых изменений по сравнению с фундальной [6, 10, 11]. Таким образом, ускорение клеточной пролиферации, стимулированное хроническим *H. pylori*-ассоциированным повреждением, способствует развитию аденокарциномы [12].

Проведенное исследование показало, что при хроническом *H. pylori*-ассоциированном атрофическом гастрите наблюдаются ускорение клеточной пролиферации и нарушение процессов апоптоза, особенно в участках атрофии, а также псевдопилорической и кишечной метаплазии эпителия, что ведет к повышению риска развития рака желудка.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process – First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention // *Cancer Res.* – 1992. – Vol. 52. – P. 6735–6740.
2. Eidt S., Stolte M. Prevalence of intestinal metaplasia in *Helicobacter pylori* gastritis // *Scand J Gastroenterol.* – 1994. – Vol. 29. – P. 607–610.
3. Eslick G. D., Lim L. L., Byles J. E., Xia H. H., Talley N. J. Association of *Helicobacter pylori* infection with gastric carcinoma: A metaanalysis // *Am J Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 94. – P. 2373–2379.
4. Hibi K., Mitomi H., Koizumi W., Tanabe S., Saigenji K., Okayasu I. Enhanced cellular proliferation and p53 accumulation in gastric mucosa chronically infected with *Helicobacter pylori* // *Am J Clin Pathol.* – 1997. – Vol. 108. – P. 26–34.

5. Jones N. L., Shannon P. T., Cutz E., Yeager H., Sherman P. M. Increase in proliferation and apoptosis of gastric epithelial cells early in the natural history of *Helicobacter pylori* infection // *Am J Pathol.* – 1997. – Vol. 151. – P. 1695–1703.

6. Kimura K. Chronological transition of the fundic pyloric border determined by stepwise biopsy of the lesser and greater curvatures of the stomach // *Gastroenterology.* – 1972. – Vol. 63. – P. 584–592.

7. Murakami K., Fujioka T., Okimoto T., Mitsuishi Y., Oda T., Nishizono A., Nasu M. Analysis of p53 gene mutations in *Helicobacter pylori*-associated gastritis mucosa in endoscopic biopsy specimens // *Scand J Gastroenterol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 474–477.

8. Scotiniotis I. A., Rokkas T., Furth E. E., Rigas B., Shiff S. J. Altered gastric epithelial cell kinetics in *Helicobacter pylori*-associated intestinal metaplasia: Implications for gastric carcinogenesis // *Int J Cancer.* – 2000. – Vol. 85. – P. 192–200.

9. Starzynska T. Protein p53 in gastric carcinoma: Clinical use of cancer research on neoplasms // *Pol Merkur Lekarski.* – 1999. – Vol. 6. – P. 61–64.

10. Tatsuta M., Okuda S., Taniguchi H., Tamura H. Relation of intestinal metaplasia to the acid-secreting area // *Endoscopy.* – 1979. – Vol. 11. – P. 166–171.

11. Xia H. H., Kalantar J. S., Talley N. J., Wyatt J. M., Adams S., Chueng K., Mitchell H. M. Antral type mucosa in the gastric incisura (antralization) – a link between *Helicobacter pylori* infection and intestinal metaplasia? // *Am J Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 95. – P. 114–121.

12. Xia H. H., Talley N. J. Apoptosis in gastric epithelium induced by *Helicobacter pylori* infection: Implications in gastric carcinogenesis // *Am J Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96. – P. 16–26.

Поступила 16.07.2009

**Н. И. ВОЛКОВА<sup>1</sup>, Т. А. ДИМИТРИАДИ<sup>2</sup>**

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ У ЖЕНЩИН

<sup>1</sup>Ростовский государственный медицинский университет,  
Россия, 344001, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29;

<sup>2</sup>Областной консультативно-диагностический центр,  
Россия, 344001, г. Ростов-на-Дону, ул. Пушкинская, 127.

E-mail: tdimitriadi@yandex.ru, тел. 89185545886

Ретроспективно изучен объем обследования 25 пациенток в фертильном возрасте (от 19 до 40 лет) с нарушениями менструального цикла и подозрением на гиперандрогению. Оценка клинических проявлений гиперандрогении пациенткам не проводится, хаотично тестируются уровни гормонов в сыворотке крови.

**Ключевые слова:** гиперандрогения, гирсутизм, нарушение менструального цикла.

**N. I. VOLKOVA<sup>1</sup>, T. A. DIMITRIADI<sup>2</sup>**

## DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS HYPERANDROGENISM AT WOMEN

<sup>1</sup>Rostov State Medical University,  
344001, Nahichevansky lane, 29, Rostov-on-Don, Russia;

<sup>2</sup>Regional Clinico-Diagnostic Center,  
344001, Pushkinsraya-street, 127, Rostov-on-Don, Russia.

E-mail: tdimitriadi@yandex.ru, tel. 89185545886

The volume of examination of 25 fertile women with mean age 26 years (range 19–40 years) with menstrual irregularity and suspicion of hyperandrogenism were studied retrospectively. Clinical displays of elevated androgen levels was not assessed in patients at the first stage of examination. Non-standard methods of definition serum free testosterone were used.

**Key words:** hyperandrogenemia, hirsutism, PSOS.