

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ГИПЕРАНДРОГЕНИЗМА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЕМ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Самарский диагностический центр, отдел гинекологии, авторы: М.В. Глухова, Н.И. Лузанина.

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) является чрезвычайно распространенным заболеванием у женщин репродуктивного возраста. Его распространенность варьирует от 4 до 33% в зависимости от использования Американских или Европейских критериев диагностики СПКЯ [3]. Конференция экспертов в Роттердаме в 2003 г. определила СПКЯ после исключения сходных по клинической картине заболеваний наличием двух из трех характеристик: 1) олигоменорея или ановуляция, 2) клинические и/или биохимические признаки гиперандрогенизма, 3) поликистозные яичники [4].

Биохимическая оценка необходима для доказательств наличия СПКЯ и исключения других заболеваний.

Целью данного исследования являлась оценка диагностического значения андрогенов в сыворотке крови для выявления СПКЯ у женщин с дисфункцией яичников (ДЯ).

Материал и методы исследования. Мы обследовали 96 женщин в возрасте 18–44 лет, из них 76 – с ДЯ, 20 – здоровые женщины. Первую группу составили 50 женщин с СПКЯ, вторую группу – 26 женщин без СПКЯ. Кровь получали венепункцией локтевой вены утром после 12-часового периода голодания. Содержание в сыворотке крови общего тестостерона (ОТ), свободного тестостерона (СТ), 5α-дигидротестостерона (ДГТ), 17α-гидроксипрогестерона (17-ОНП), дигидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС), андростендиона (А), 5α-андростан-3α17β-диол глюкуронида (АГ), сексусвязывающего глобулина (ССГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), пролактина (ПРЛ), прогестерона (ПРГ), эстрадиола (Е2) определялось методом ELISA с использованием наборов реагентов DRG International, Inc. (США). Статистический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения Sigma Stat (SPSS). Результаты с $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

В результате проведенных исследований увеличенные уровни 17-ОНП были обнаружены у 62,3% ($p < 0,001$), А – у 47,8% ($p < 0,001$), АГ – у 29,9% ($p < 0,001$), ОТ – у 25,4% ($p < 0,001$), ДГЭАС – у 20,4% ($p = 0,014$), ДГТ – у 19,6% ($p < 0,001$), САИ – у 17,5% ($p < 0,01$), и СТ – у 9% ($p < 0,001$) из общего кол-ва обследуемых пациентов.

У пациентов с СПКЯ было выявлено повышение содержания одного или более андрогенов в сыворотке в 97,8% случаев, клинические сим-

птомы гиперандрогенизма – у 26,3% пациентов, поликистозные яичники – у 48,9% женщин, повышенное отношение ЛГ/ФСГ – у 9,3% пациентов. Женщины I группы с СПКЯ имели значительно более высокие концентрации всех андрогенов и 17-ОНП (71,1%) в сыворотке, чем пациенты без СПКЯ (28,9%). В этой группе наиболее часто были повышены уровни А (71,1%). Сывороточные уровни ССГ были значительно снижены у женщин с СПКЯ по сравнению с пациентами без СПКЯ (табл. 1). ЛГ/ФСГ было увеличено лишь у 9,3% женщин с СПКЯ. Мы не обнаружили различий в отношении ЛГ/ФСГ между группами больных с ДЯ.

В результате проведенных исследований определена диагностическая эффективность эндокринологических маркеров у женщин с ДЯ и СПКЯ.

Наиболее высокую диагностическую эффективность для идентификации СПКЯ имели А (80,3%) и АГ (65,2%).

Обсуждение полученных результатов. В предыдущих исследованиях были выявлены: гиперандрогенизм (ОТ, СТ, А, АГ, ДГЭАС, САИ), повышение содержания в крови ЛГ и отношения ЛГ/ФСГ у женщин, имеющих нарушения менструальной функции в сочетании с гирсутизмом (A. Kumar, B. Meczekalski et al., 1999) или поликистозными яичниками (S. Jahanfar et al., 1993; R. Fox et al., 1991). Наше исследование с использованием такого же комплекса показателей и ДГТ, проведенное в группе женщин с дисфункцией яичников без предварительного выделения пациентов с СПКЯ, также выявило гиперандрогенизм (65,7%) и повышение содержания 17-ОНП в сыворотке крови (62,8%).

Таблица 1

Эндокринологические маркеры СПКЯ у женщин с ДЯ

Группа	Женщины с СПКЯ (n = 50)	Женщины без СПКЯ (n = 26)	Все женщины с ДЯ (n = 76)	Референтный интервал для пременопаузальных женщин
Возраст	29,3 ± 0,76	31,8 ± 1,63	30,1 ± 0,72	
ОТ, нг/мл	0,85 ± 0,05 ^{d,a}	0,55 ± 0,04	0,75 ± 0,04 ^a	0,55 ± 0,03
СТ, пг/мл	1,44 ± 0,23 ^d	0,22 ± 0,05	1,04 ± 0,17	1,40 ± 0,17
САИ	0,08 ± 0,01 ^{e,a}	0,04 ± 0,01	0,07 ± 0,01 ^c	0,04 ± 0,003
ДГТ, пг/мл	354 ± 17,2 ^{d,a}	229 ± 13,6	309 ± 14,6 ^a	196 ± 12,2
А, нг/мл	3,03 ± 0,17 ^{d,a}	1,78 ± 0,15	2,63 ± 0,14 ^a	1,60 ± 0,07
АГ, нг/мл	5,27 ± 0,40 ^{d,a}	2,38 ± 0,21	4,32 ± 0,32 ^a	2,43 ± 0,16
ДГЭАС, мкг/мл	3,11 ± 0,27 ^{d,a}	1,49 ± 0,17	2,62 ± 0,22 ^b	1,96 ± 0,13
17-ОНП, нг/мл	1,32 ± 0,08 ^{d,a}	0,97 ± 0,12	1,23 ± 0,07 ^a	0,60 ± 0,03
ССГ, нмоль/мл	59,6 ± 5,63 ^f	80,2 ± 0,12	66,7 ± 5,53	62,0 ± 3,54

^{a-c} В сравнении с контролем: ^a $p < 0,001$; ^b $p < 0,05$; ^c $p < 0,01$.

^{d-f} В сравнении с пациентами без СПКЯ: ^d $p < 0,001$; ^e $p < 0,05$;

^f $p < 0,01$.

Исследованный нами комплекс из 6 андрогенов позволил обнаружить СПКЯ у 65,7% женщин с ДЯ, в то время как поликистозные яичники и клинические симптомы гиперандрогенизма выявлены у 47,7 и 15,4% больных соответственно. Наша работа не подтвердила высокую диагностическую чувствительность ЛГ, ОТ и САИ для детекции СПКЯ, продемонстрированную в ряде предыдущих исследований (N. Turhan et. al., 1999; R. Fox et. al., 1991).

Наш анализ содержания андрогенов в сыворотке крови больных СПКЯ среди женщин с ДЯ показал наиболее высокую диагностическую чувствительность для А (71,1%), а также продемонстрировал высокую диагностическую чувствительность и эффективность АГ для идентификации СПКЯ (48,9 и 65,2% соответственно).

В отличие от ранее проведенных исследований среди изученных нами больных СПКЯ с ДЯ крайне редко обнаруживалось увеличенное отношение ЛГ/ФСГ (9,3%). На низкую чувствительность этого параметра для диагностики СПКЯ указывают также Robinson et. al. В исследовании van Santbrink et. al. только 36% пациентов с олигоменореей и поликистозными яичниками показали повышенное содержание А и/или ОТ и 47% – ЛГ.

Неожиданной находкой была идентификация группы пациентов, которые имели только повышенные концентрации А (20%), АГ (8,9%) или ДГТ (6,7%) среди больных СПКЯ и ДЯ без увеличенного содержания в сыворотке крови ОТ, СТ, ДГЭАС или САИ. Эти больные с СПКЯ не могли бы быть выявлены при использовании только старых протоколов лабораторной диагностики.

Таким образом, вследствие широкого распространения СПКЯ среди женщин с ДЯ и значительной ассоциации между андрогенами и СПКЯ, всем пациентам с нарушением менструальной функции показано исследование андрогенного гормонального профиля для подтверждения диагноза СПКЯ. Определение сывороточного содержания А выделяет СПКЯ лучше других исследованных андрогенов. Последовательное использование А, АГ, ДГТ, Т, ДГЭАС, САИ и 17-ОНП в дальнейшем идентифицирует оставшихся пациентов с СПКЯ. Данное исследование показывает, что повышенные уровни отношения ЛГ/ФСГ и 17-ОНП не могут быть рекомендованы в качестве маркеров СПКЯ вместо андрогенов.

Список литературы

1. Манухин И.Б., Геворкян М.А. Проблемы репродукции. – 1999; 6. – 48 с.
2. Хейфец С.Н., Иванов Е.Г. Диагностика гиперандрогенных состояний у женщин. Акуш. и гин. – 1995. – № 1. – С. 12–14.
3. American Association of Clinical Endocrinologists: Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hyperandrogenic Disorders. Endocrine Practice 2001; 7:120–134.
4. American Society for Reproductive Medicine. A Practice Committee Report: The Evaluation and Treatment of Androgen Excess (a technical bulletin). 2003, April. 12 p. [Available from URL: <http://www.asrm.org>].
5. American Society for Reproductive Medicine. A Practice Committee Report: Use of Insulin Sensitizing Agents in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome (a committee opinion). 2000, April. 4 p. [Available from URL: <http://www.asrm.org>].

Diama.ru