

# Современные аспекты синдрома гиперандрогении в репродуктивный период

**Н.Э. Ахундова**

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

**Цель исследования:** изучение причин синдрома гиперандрогении в репродуктивный период в условиях Азербайджанской Республики.

**Материалы и методы.** Обследовано 367 женщин с синдромом гиперандрогении в репродуктивный период. Всем обследованным женщинам проводили клинические, гормональные, функциональные, биохимические методы исследования.

**Результаты.** Установлено, что причинами синдрома гиперандрогении у 32,7% больных является синдром поликистозных яичников, у 18,5% – гиперпролактинемия, у 12,5% – гипотиреоз.

**Заключение.** С относительно меньшей частотой отмечаются ожирение (6,3%), гипертиреоз (4,6%), гипогонадотропный гипогонадизм (6,8%), гипергонадотропный гипогонадизм (5,7%). Частота встречаемости медикаментозной гиперандрогении (2,5%), патологии надпочечниковой железы (3,5%), опухолей и опухолевидных образований яичников, продуцирующих андрогены (1,9%), была существенно ниже.

**Ключевые слова:** гиперандрогения, синдром поликистозных яичников, гиперпролактинемия, врожденная гиперплазия коры надпочечников, идиопатический гирсутизм, гипотиреоз, гипертиреоз, медикаментозная гиперандрогения.

Гиперандрогения (ГА) является одним из наиболее часто встречаемых гормональных расстройств.

По данным современной литературы, частота ГА составляет 5–15% [1, 6, 11].

С.И. Роговская и соавторы [5] в своих исследованиях определили, что частота ГА достигает 30%. Авторы установили, что у женщин с бесплодием и хронической ановуляцией частота ГА колеблется в пределах 35–40%. Определенные трудности в связи с высокой частотой встречаемости ГА, сложности в диагностике и коррекции создают необходимость ее тщательного изучения в рамках как медицинской, так и социальной проблемы.

По данным многочисленных исследований, причиной ГА является нарушение функциональной активности в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, что вызывает определенные трудности в практической деятельности акушеров-гинекологов и эндокринологов.

Следует отметить, что наличие аналогичных клинических проявлений при различных формах ГА создает трудности при уточнении генеза ГА.

По данным М. Bals-Patsch и соавторов [9], причинами ГА могут быть метаболические заболевания, синдром Кушинга (ГА надпочечникового генеза, болезнь Кушинга), ГА центрального генеза, неопластические процессы в яичниках и надпочечниках.

Авторами установлено, что повышение уровня дегидроэпиандростерона сульфата (DHEA-S) более 800 mg/dl, тестостерона (Т) более 200 ng/dl отражает наличие болезни Кушинга и неопластических процессов в яичниках и надпочечниковой железе. Увеличение уровней DHEA-S до 400 mg/dl, Т до 200 ng/dl является отражением ГА неопухолевого генеза, наблюдаемой при синдроме полики-

стозных яичников и врожденной гиперплазии коры надпочечников [9].

По данным различных авторов, для синдрома поликистозных яичников характерно наличие ановуляторного менструального цикла более 35 дней, более 12 фолликулов диаметром менее 10 мм в обоих яичниках – по данным ультразвукового исследования в сочетании с клиническими и биохимическими показателями ГА [4, 10, 13].

Диагностическими критериями врожденной гиперплазии коры надпочечников является повышение уровня 17 ОН прогестерона (наличие мутаций гена CYP 21), а также увеличение уровня дезоксикортикостерона (наличие мутаций в гене CYP 11). Установлено, что на каждые 5 тыс. новорожденных приходится один ребенок с врожденной гиперплазией коры надпочечников [2, 11, 12].

В последние годы отмечается существенное увеличение частоты врожденной дисфункции коры надпочечников. В странах Европы частота гетерозиготной формы врожденной дисфункции коры надпочечников составляет 1:50 [9].

По данным В.М. Karnath [11], причинами гиперандрогении (гиперандрогенизм) являются:

- синдром поликистозных яичников;
- идиопатический гирсутизм;
- синдром HAIR-AN (синдром черного акантоза, сопровождающийся гиперандрогенной инсулинорезистентностью);
- врожденная гиперплазия коры надпочечников либо дисфункция (классическая, неклассическая формы);
- синдром Кушинга;
- андрогенсекретирующие опухоли яичников и надпочечниковых желез;
- гиперпролактинемия;
- гипотиреозидизм;
- препараты, обладающие андрогенным действием.

По данным О.В. Грищенко (2009), различают рецепторную и яичниковую формы ГА. При рецепторной форме ГА отмечается повышение рецепторов к андрогенам. При этом выявляется генетическая однотипность тканевых рецепторов и андрогенов. Механизм увеличения андрогенных рецепторов при этой форме ГА остается спорным.

ГА отмечается при приеме андрогенов, анаболических стероидов, прогестинов C<sub>19</sub> нестероидного ряда, даназола, а также изониазида, рифампицина, глюкокортикостероидов, финлепсина, в результате чего отмечается повышение оволосения тела [6, 7].

Установлено, что яичниковая и надпочечниковая формы ГА могут быть функциональными или возникать как результат наличия опухолевого процесса. Функциональная яичниковая форма ГА отмечается при синдроме поликистозных яичников, врожденной дисфункции коры надпочечников, синдроме и болезни Иценко–Кушинга, при опухолях, синтезирующих адренкортикотропный гормон [11, 12].

По данным других авторов, причинами ГА могут быть:

- ГА функционального происхождения как результат пролактиномы;
- акромегалия;

- гипоталамо-гипофизарный синдром, сопровождающийся гонадотропной дисфункцией;
- ожирение;
- сахарный диабет 2-го типа;
- нервно-психическая анорексия;
- булимия;
- шизофрения [3, 7, 8].

Синдром поликистозных яичников фенотипически проявляется следующими формами:

- ГА на фоне овуляторного менструального цикла и поликистозноизмененных яичников;
- хронической ановуляции и наличием поликистозных яичников на фоне отсутствия клинических и биохимических симптомов гиперандрогении [10, 13].

По данным многочисленных исследований, к основным формам ГА относятся:

- классический вариант синдрома поликистозных яичников (гиперандрогения, хроническая ановуляция);
- овуляторный вариант синдрома поликистозных яичников (ГА+овуляторный цикл+поликистоз яичников);
- идиопатическая ГА (поликистоз яичников+идиопатическая ГА без хронической ановуляции).

Частота данных клинических форм ГА составляет 90% [8, 13].

В современных условиях в диагностике ГА выделяют новые критерии. К ним относится ановуляторный вариант синдрома поликистозных яичников [9].

Установлено, что в диагностике ГА достаточно наличие одного изолированного клинического симптома. К данным симптомам относятся: идиопатический гирсутизм либо наличие акне [5, 6].

По данным современных научных исследований, наличие нарушений менструального цикла на фоне овуляции тоже может быть проявлением ГА. К расстройствам, сопровождающим ГА, относят: олигоменорею, аменорею, бесплодие, гирсутизм, кожные симптомы, высыпание (acnae vulgaris), себорею, андрогензависимую алопецию [11].

У больных с ГА отмечается повышение массы тела либо наличие ожирения по мужскому типу. Наличие гормонального дисбаланса приводит к мастопатии, высокий уровень андрогенов способствует вирилизации, что проявляется клитормегалией, снижением тембра голоса (баритония), повышением костной массы, гипотрофией молочной железы, нарушением менструальной функции. Высокая частота встречаемости симптомов вирилизации является следствием опухолевого процесса, вирильной и неклассической форм аденогенитального синдрома, гипертекоза, HAIR-AN-синдрома (Hyperandrogenic-Insulin Resistant-Acantosis Nigrans) [9, 11].

Одним из важных диагностических критериев при ГА является нарушение менструального цикла. Различают 4 степени нарушения менструальной функции при ГА:

- I степень: наличие вагинального кровотечения (менструации) в промежутке от 27 до 34 дней;
- II степень: наличие вагинального кровотечения (менструации) через 35–44 дня;
- III степень: наличие менструации в период между 45 днями и 3 мес;
- IV степень: наличие менструации через каждые 3 мес [2, 8].

Одним из проявлений ГА является наличие оволосения по мужскому типу.

У некоторых женщин с ГА отмечается отсутствие гирсутизма. У женщин азиатского происхождения синдром поликистозных яичников сопровождается отсутствием избыточного оволосения [11, 13].

Наиболее часто гирсутизм отмечается в период полового созревания. При этом отмечается увеличение количества

терминальных волос. Было установлено, что рост терминальных волос зависит от чувствительности рецепторов волосяных фолликулов к андрогенам. Наиболее часто увеличение терминальных волос отмечается на лице, груди, спине, в области белой линии живота, в области ягодиц, рук. Наличие оволосения в области предплечья и голени не являются проявлением гирсутизма.

Следует отличать гирсутизм от гипертрихоза. Наличие коротких, безпигментных волос по всему телу длиной 2–5 мм следует относить к гипертрихозу [3, 11].

Установлено, что гипертрихоз не является проявлением ГА. Наличие избыточного оволосения на фоне овуляторного менструального цикла и физиологических показателей гормонов в сыворотке крови следует относить к идиопатическому гирсутизму. В этих случаях под влиянием фермента 5 $\alpha$ -редуктазы наблюдается ускоренная периферическая конверсия андрогенов [6, 8, 10].

**Цель исследования:** изучение причин ГА в репродуктивный период в условиях Азербайджанской Республики.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исходя из цели исследования, обследовано 367 женщин с ГА, находящихся в репродуктивном возрасте. Всем женщинам были проведены клинические, гормональные, биохимические методы исследования. Полученные результаты подверглись статистической обработке с применением стандартной компьютерной программы «Statgraph», предназначенной для параметрического и непараметрического методов расчета средних значений.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было установлено: из 367 больных с ГА у 68 (18,5%) определена гиперпролактинемия, у 120 (32,7%) – синдром поликистозных яичников, у 46 (12,5%) – гипотиреоз, у 25 (6,8%) – гипогонадотропный гипогонадизм, у 21 (5,7%) – гипергонадотропный гипогонадизм, у 23 (6,3%) – ожирение, у 17 (4,6%) – гипотиреоз, у 13 (3,5%) – патология надпочечниковой железы, у 11 (3%) – идиопатический гирсутизм, у 9 (2,5%) – медикаментозная гиперандрогения, у 2 (1,9%) – опухоли и опухолевидные образования яичников и надпочечниковой железы.

*Причины развития ГА в репродуктивный период*

1. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) (n=120; 32,7%):
  - СПКЯ и инсулинорезистентность (n=76; 63,3%),
  - СПКЯ на фоне отсутствия инсулинорезистентности (n=44; 36,7%).
2. Гиперпролактинемия (n=68; 18,5%):
  - чистая гиперпролактинемия (n=27; 39,7%),
  - сочетанная гиперпролактинемия (n=41; 60,3%).
3. Гипотиреоз (n=46; 12,5%):
  - первичный гипотиреоз (n=35; 76,1%),
  - вторичный гипотиреоз (n=11; 36,7%).
4. Гипогонадотропный гипогонадизм (n=25; 6,8%).
5. Гипергонадотропный гипогонадизм (n=21; 5,7%).
6. Ожирение (n=23; 6,3%).
7. Патология надпочечниковой железы (n=13; 3,5%):
  - опухоли надпочечниковой железы (n=2; 15,4%),
  - врожденная гиперплазия коры надпочечников (n=11; 84,6%).
8. Идиопатический гирсутизм (n=11; 3,0%).
9. Медикаментозная ГА (n=9; 2,5%).
10. Опухоли и опухолевидные образования яичников (n=7; 1,9%).
11. ГА невыясненной этиологии (n=7; 1,9%).
12. Гипертиреоз (n=17; 4,6%).

Как представлено выше, из 68 больных с ГА у 27 (39,7%) отмечается чистая гиперпролактинемия, у 41 (60,3%) сочетанная форма гиперпролактинемии.

Из 120 больных с синдромом поликистозных яичников у 76 (63,3%) отмечается сочетанный синдром поликистозных яичников и инсулинорезистентность, у 44 (36,7%) – синдром поликистозных яичников без инсулинорезистентности.

Из 46 больных с ГА и гипотиреозом у 35 (76,1%) – первичный гипотиреоз, у 11 (23,9%) – вторичный гипотиреоз.

Изучение причин развития ГА у больных с патологией надпочечниковой железы позволили установить у 11 (84,6%) наличие врожденной гиперплазии коры надпочечников, у 2 (15,4%) – наличие опухолей надпочечниковой железы.

### Сучасні аспекти синдрому гіперандрогенії у репродуктивний період

**Н.Е. Ахундова**

**Мета дослідження:** вивчення причин синдрому гіперандрогенії у репродуктивний період в умовах Азербайджанської Республіки.

**Матеріали та методи.** Обстежені 367 жінок з синдромом гіперандрогенії у репродуктивний період. Усім обстеженим жінкам проводили клінічні, гормональні, функціональні, біохімічні методи дослідження.

**Результати.** Установлено, що причинами синдрому гіперандрогенії у 32,7% хворих є синдром полікістозних яєчників, у 18,5% – гіперпролактинемія, у 12,5% – гіпотиреоз.

**Заключення.** З відносно меншою частотою відзначаються ожиріння (6,3%), гіпертиреоз (4,6%), гіпогонадотропний гіпогонадізм (6,8%), гіпергонадотропний гіпогонадізм (5,7%). Частота виявлення медикаментозної гіперандрогенії (2,5%), патології надниркової залози (3,5%), пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників, що продукують андрогени (1,9%), була істотно нижчою.

**Ключові слова:** гіперандрогенія, синдром полікістозних яєчників, гіперпролактинемія, аденогенітальний синдром, ідіопатичний гірсутизм, гіпотиреоз, гіпертиреоз, медикаментозна гіперандрогенія.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, у больных с гиперандрогенией в репродуктивный период в условиях Азербайджана отмечается высокая частота встречаемости синдрома поликистозных яичников (32,7%), гиперпролактинемии (18,5%) и гипотиреоза (12,5%). С относительно меньшей частотой отмечается проявления ожирения (6,3%), гипертиреоза (4,6%), гипогонадотропного гипогонадизма (6,8%), гипергонадотропного гипогонадизма (5,7%). Следует отметить, что частота встречаемости медикаментозной гиперандрогении, патологии надпочечниковой железы (3,5%), опухолей и опухолевидных образований яичников, продуцирующих андрогены (1,9%), была существенно ниже.

### Modern aspects of hiperandrogenic syndrome in reproductive aged women

**N.E. Achundova**

**The objective:** the aim of investigation was shedy of canses of hyperandrogenic syndrome in reproductive agel women in Azerbaijan Republic.

**Patients and methods:** 367 women with hyperandrogenism were examined AU women underwent clinical, hormonal, funksional, biochemic analyses.

**Results.** It was shown that causes of HA were polycystic ovary syndrome in 32,7% women, hyperprolactinemia in 18,5% of women and hypertireoz in 12,5%.

**Conclusion.** It was shown that there was a relatively decreased freguency of obesity (6,3%), hyperthyroidism (4,6%), hypogonadotropic hypogonadism (6,8%), hipergonadotropic hypogonadism (5,7%).

The freguency of medicamentouz HA (2,5%), adrenal pathology (3,5%), adrogen-secreting tumors of ovarian origin (1,9%) was considerably lower.

**Key words:** HA, PCOS, hyperprolactinemia, congenital adrenal hyperplasia, idiopatic hirsutism, hypo- and hyperthyroidism, medicamentouz HA.

### Сведения об авторе

**Ахундова Наватан Эльдар кызы** – Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии Азербайджанского медицинского университета, AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова, 23; тел.: (+99412) 597-38-98

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Баджелан Б., Горячкина М.В., Джабава Э.М., Доброхотова Ю.Э. Гиперандрогения и акне в практике гинеколога и дерматолога: вопросы диагностики и терапии// РМЖ. – 2008. – Т. 16, № 1. – С. 54–56.
- Гилязутдинов И.А., Гилязутдинов З.Ш., Боголюбова И.М. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве// Руководство для врачей, 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 432 с.
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 1072 с.
- Овсянникова Т.В., Прилепская В.Н., Серов В.Н. Гинекологическая эндокринология. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 528 с.
- Роговская С.И., Телунц А.В., Савельева И.С. Акне как проявление синдрома гиперандрогении: методы коррекции// Provisorium. – 2002. – № 8. – С. 28–29.
- Соболева Е.Л., Потин В.В., Тарасова М.А. Гирсутизм: пособие для врачей. – СПб.: Изд-во Н-Л., 2007. – 52 с.
- Ткаченко Л.В., Свиридова Н.И., Исаякин Д.Н. Антиандрогенные эффекты современных контрацептивов// Репродуктивное здоровье женщин. – 2007. – Т. 9, № 6. – С. 1–2.
- Bals-Pratsch M., Geneidy N., Gruber R., Aslanids C. PCO Syndrom-Genetische Polymorphismen und klinische Befunde// Am. J. Reproduktionsmed Endokrinol. – 2007. – № 5. – P. 253–254.
- Bals-Pratsch M., Seifert B., Ortman O. Genetic Causes in Adrenal or Ovarian Hyperandrogenism in the Reproductive Years// Am. J. Reproduktionsmed. Endokrinol. – 2009. – Vol. 6, № 1. – P. 19–23.
- Jones M.R., Wilson S.G., Mullin B.H., Mead R. Polymorphism of the follistatin gene in polycystic ovary syndrome// Mol.Hum. Reprod. – 2007. – № 13. – P. 237–241.
- Karnath B.M. Signs of Hyperandrogenism in Women // Am.J.Hospital Physician. – 2008. – P. 25–30.
- Rege G., Rainey W. The steroid of metabolome of adrenarache// Am.J.of endocrinology. – 2012. – Vol. 214, № 2. – P. 133–143.
- Simoni M., Tempfer C.B., Destenaves B., Fauser B.C. Functional genetic polymorphisms and female reproductive disorders. Part I. Polycystic ovary syndrome and ovarian response// Am.J.Hum.Reprod.Update. – 2008. – № 14. – P. 459–484.

Статья поступила в редакцию 29.03.2016