

# Индекс свободного тестостерона или тестостерон общий и свободный:

## Что оптимально выбрать для диагностики биохимической гиперандрогении?

**О.В. Рыкова**

Медицинская лаборатория «Синэво», г. Киев

Журнал «З турботою про Жінку». № 4(79) травень-червень 2017

Одной из самых распространенных причин нарушений в репродуктивной сфере (нарушения менструальной функции и овуляции, бесплодие и невынашивание беременности) является гиперандрогения. По данным разных авторов, данная эндокринопатия наблюдается у 10–20% женщин. Это состояние, клинически проявляющееся сходной клинической картиной различной степени выраженности, патогенетически значительно варьирует в зависимости от этиологической причины: от избыточной продукции андрогенов яичниками или надпочечниками, повышенной конверсии на периферии, снижения продукции глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), до повышенной тканевой чувствительности. Именно поэтому при сходной клинической симптоматике потребуется различная тактика ведения женщины, направленная на конкретную патогенетическую причину. В данном случае лабораторная диагностика позволяет разобраться в этиологических причинах патологии.

Первым этапом обследования женщин с нарушениями в репродуктивной сфере является оценка андрогенного статуса – выявление биохимической гиперандрогении (ГА) и оценка степени повышения уровня андрогенов.

В 2016 году в Украине вышло Национальное руководство по ведению пациенток с гиперандрогенией, где отмечено, что наиболее информативными показателями в диагностике биохимической ГА являются определение уровня тестостерона свободного и индекса свободного тестостерона (ИСТ).

Определение уровня тестостерона свободного (Т св.) как гормонально активной фракции общего тестостерона (Т общ.) было бы оптимальным тестом выявления ГА. В целом ряде исследований доказано, что уровень Т св. достоверно выше коррелирует с клиникой ГА, чем уровни Т общ. Это связано с тем, что не всегда ГА сопровождается повышением синтеза Т общ. Определение уровня Т св. позволит выявить женщин с биохимической ГА на фоне нормальных уровней Т общ.

Однако сегодня во всех мировых рекомендациях отмечается, что для точного определения Т св. необходимо использовать следующие лабораторные методы:

- тандемную масс-спектрометрию: современный метод наиболее точного определения. Дорогой метод, что ограничивает его использование в повседневной практической работе;
- равновесный диализ – трудоемкий и дорогой метод определения Т св., который дает хорошую корреляцию с уровнями данного гормона, определенными масс-спектрометрией.

Таким образом, для точного определения Т св. необходимы чувствительные методы, которые сегодня в мире и Украине не нашли широкого внедрения.

Данный факт определяет целесообразность выявления биохимической гиперандрогении по результатам расчетного показателя – индекса свободного тестостерона (ИСТ). Эта

рекомендация есть во всех руководствах по вопросам диагностики заболеваний, сопровождающихся ГА, различных мировых сообществ.

Какие основания данной рекомендации?

**Известно, что Т общ. состоит из:**

- фракции Т, связанной с ГСПГ. Это гормонально неактивная фракция, и она в среднем у женщин составляет около 60%. В данном случае ГСПГ обеспечивает своего рода депо андрогенов;
- фракции Т, связанной с альбумином. Эта фракция в среднем составляет 38–39% и относится к биодоступной (гормонально активной) фракции тестостерона;
- фракции Т св. Это гормонально активная фракция, которая у женщины составляет всего 1–2% (рис. 1).

Таким образом, ключевым в определении уровня биодоступного тестостерона является ГСПГ, и сегодня именно он находится в центре внимания многих исследований, посвященных не только вопросам гиперандрогении, но и инсулинорезистентности и метаболического синдрома, оценке рисков сердечно-сосудистых заболеваний и др.

ГСПГ представляет собой плазменный гликопротеин (90 000 Да), синтез которого происходит в печени. Целый ряд факторов регулируют уровень синтеза данного глобулина. В первую очередь это уровни гормонов.

**Повышают синтез ГСПГ:**

- эстрогены, тиреоидные гормоны.

Повышение уровня синтеза ГСПГ приводит к увеличению фракции тестостерона, связанного с данным глобулином и гормонально неактивного. В результате уровни биодоступного тестостерона снижаются, что может в редких случаях приводить к возможному компенсаторному повышению уровня синтеза Т общ. для обеспечения достаточного для организма уровня активного тестостерона. Данная ситуация может наблюдаться при приеме эстрогенсодержащих

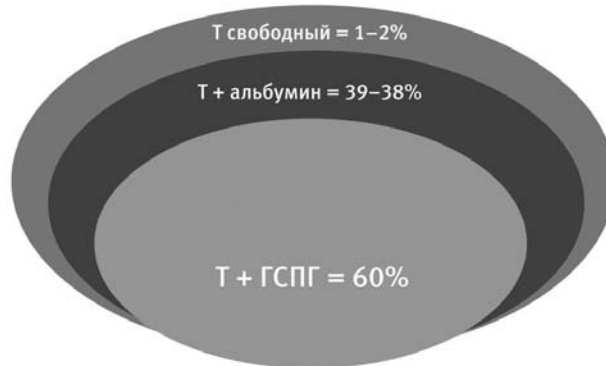


Рис. 1.



Рис. 2. Алгоритм диагностики биохимической гиперандрогении

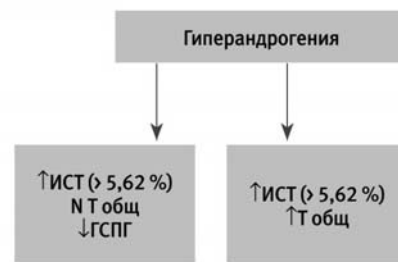


Рис. 3.

препаратов (тамоксифена или ралоксифена), тиреотоксикозе, заболеваниях печени (особенно при портальной гипертензии на фоне первичного цирроза).

Интерпретация повышенных уровней Т общ. требует обязательного учета возможного наличия факторов, повышающих синтез ГСПГ (медикаментозный анамнез, оценка функции щитовидной железы, печени). На повышение синтеза ГСПГ для лечения ГА направлено действие эстрогенного компонента препаратов первой линии лечения данного состояния – комбинированных оральных контрацептивов (КОК).

**Снижают синтез ГСПГ:**

- андрогены, пролактин, инсулин, гормон роста, прогестерон.

Если рассмотреть данный перечень гормонов с точки зрения состояний, которые сопровождаются клиникой ГА, то мы увидим перечень, который необходимо исключить при установлении диагноза синдрома поликистозных яичников (СПКЯ): гиперпролактинемия, инсулинорезистентность, акромегалия, гипотиреоз и целый ряд других заболеваний, сопровождающихся ГА (ВДКН, объемные образования в яичниках и надпочечниках).

Снижение синтеза ГСПГ – один из патогенетических механизмов развития клиники ГА при данных заболеваниях и залог эффективности назначения КОК, которые способствуют повышению синтеза данного глобулина. Необходимо учитывать, что не всегда будет увеличиваться синтез Т общ., достаточно, что снижен уровень ГСПГ, а следовательно, гормонально неактивной фракции тестостерона. В результате повышен уровень биодоступного тестостерона, приводящий к развитию клиники ГА.

Особенности влияния уровня ГСПГ на андрогенный статус учтены в алгоритме установления диагноза биохимической ГА и полностью описаны в документе Европейского общества эндокринологов по диагностике и лечению СПКЯ, 2014 г.

На схеме (рис. 2) видно, что диагноз биохимической ГА будет установлен не только в случаях определения повышенных уровней Т общ. (при условии, что исключены все возможные факторы, повышающие синтез ГСПГ, описанные выше), но и на фоне нормальных уровней Т общ.: низкие уровни ГСПГ и повышенные уровни биодоступной фракции данного гормона.

В ряде исследований последних лет показано, что ГСПГ показал высокую чувствительность как маркер не только гиперандрогении, но и инсулинорезистентности.

Это дает основания для широкого внедрения ИСТ в повседневные алгоритмы обследования женщин с клиникой ГА для:

1. Установления диагноза биохимической ГА;
2. Выявления ИР;
3. Прогнозирования развития метаболического синдрома и гестационного диабета.

**Доказательная база использования ИСТ в алгоритме диагностики биохимической ГА**

*Мировые руководства:*

- Azziz R. et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertility and Sterility 2009;
- Legro R.S. et al. Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. Published online October 24, 2013;
- ConwayGetal. «The polycystic ovary syndrome: a position statement from the European Society of Endocrinology», Eur J Endocrinol. 2014.

*Украина:*

- Национальный консенсус по тактике ведения женщин с гиперандрогенией, 2016 г.

**Клинические ситуации и алгоритм интерпретации ИСТ**

Индекс свободного тестостерона – это показатель, который рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{Тестостерон общий} / \text{ГСПГ} \times 100\%$$

Наиболее оптимальным вариантом диагностики биохимической ГА является определение ИСТ на первом этапе обследования всех женщин с подозрением на наличие ГА. Это позволит врачу оценить уровни синтеза Т общ., ГСПГ и индекс, отражающий уровни Т св.

В бланке результата врач сможет оценить каждый показатель по отдельности и в комплексе и не только установить диагноз ГА, но и прогнозировать развитие метаболического синдрома и гестационного диабета во время беременности в случаях выявления сниженного уровня ГСПГ. Кроме того, данный индекс будет обоснованным диагностическим шагом в случаях, когда уже проведено лабораторное определение уровней Т общ. и Т св., но их уровни находятся в пределах референтных значений.

При интерпретации результатов необходимо учитывать не только повышен или нет уровень Т общ., но и снижен или нет уровень ГСПГ и повышен ли индекс (рис. 3).



**СІНЕВО**  
медична лабораторія

**АНАЛІЗ —  
НЕ ТІЛЬКИ В ШАХАХ  
ЗРОБИ ХІД РАЗОМ  
З «СІНЕВО»**



## **ІНДЕКС ВІЛЬНОГО ТЕСТОСТЕРОНУ**

**ВИЗНАЧТЕ ГІПЕРАНДРОГЕНІЮ У СВОГО  
ПАЦІЄНТА! ПРИЗНАЧТЕ ІВТ!**

Дослідження доступне у 200 центрах в Україні!

0 800 50 70 30 безкоштовно  
з усіх номерів

[www.synevo.ua](http://www.synevo.ua)

Call-центр для лікарів: (044) 467-52-70; [doctor@synevo.ua](mailto:doctor@synevo.ua)