

ЛИТЕРАТУРА

1. Barnes N. D. // Horm. Res. — 1988. — Vol. 30. — P. 84–89.
2. Berry D. H., Elders M. J., Crist W. et al. // Med. Pediatr. Oncol. — 1983. — Vol. 137. — P. 37–39.
3. Clayton P. E., Shalet S. M. // J. Pediatr. — Vol. 118, N 2. — P. 226–228.
4. Crofton P. M., Ahmed S. F., Wade J. C. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1998. — Vol. 83. — P. 3121–3129.
5. Duffner P. K. // Neurologist. — 2004. — Vol. 10, N 6. — P. 293–310.
6. Gerl A., Schierl R. // Acta Oncol. — 2000. — Vol. 39. — P. 519–522.
7. Goldwein J. W., Radcliffe J., Johnson J. et al. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1996. — Vol. 34. — P. 899–904.
8. Hancock S. L., Cox R. S., McDougall I. R. // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 325. — P. 599.
9. Harden S. V., Twyman N., Lomas D. J. et al. // Radiother. Oncol. — 2003. — Vol. 69. — P. 183–188.
10. Heikens J., Michielis E. M. C., Behrendt H. et al. // Eur. J. Cancer. — 1997. — Vol. 34, N 10. — P. 1592–1597.
11. Joint Council for Clinical Oncology, Management of Gonadal Toxicity Resulting from the Treatment of Adult Cancer. — 1998.
12. Kiltie A. E., Lashford L. S., Gattamaneni H. R. // Med. Pediatr. Oncol. — 1997. — Vol. 28. — P. 348–354.
13. Kornblith P. L., Walker M. // J. Neurosurg. — 1988. — Vol. 68. — P. 1–17.
14. Little M. D., Shalet S. M., Beardwell C. G. et al. // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. — 1990. — Vol. 4. — P. 147–175.
15. Moél C., Garwicz S. // Acta Paediatr. — 1995. — Vol. 84. — P. 1237–1243.
16. Neuhauser E. B. D., Wittenborg M. H., Berman C. Z. et al. // Radiology. — 1952. — Vol. 59. — P. 637–650.
17. Oberfield S. E., Sklar C. A. // Adolesc. Med. — 2002. — Vol. 13, N 1. — P. 161–169.
18. Ogilvy-Stuart A. L., Shalet S. M. // Arch. Dis. Childh. — 1995. — Vol. 73. — P. 141–148.
19. Packer R. J., Boyett J. M., Janss A. J. et al. // J. Clin. Oncol. — 2001. — Vol. 19. — P. 480–487.
20. Papadakis V., Vlachopapadopoulou E., Van Syckle K. et al. // Med. Pediatr. Oncol. — 1999. — Vol. 32. — P. 366–372.
21. Pfeilschifter J., Diel I. J. // J. Clin. Oncol. — 2000. — Vol. 18. — P. 1570–1593.
22. Ranke M. B., Price D. A., Lindberg A. et al. // Horm. Res. — 2005. — Vol. 64. — P. 28–34.
23. Roman J., Villaizan C. J., Carcia-Foncillas J. et al. // Med. Pediatr. Oncol. — 1995. — Vol. 25. — P. 90–97.
24. Rose S. R. // Trends Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 12. — P. 97–111.
25. Rubins P. // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1984. — Vol. 10. — P. 5–34.
26. Shalet S. M., Gibson B., Swindell R. et al. // Arch. Dis. Childh. — 1987. — Vol. 62. — P. 461–464.
27. Sklar C. A. // Acta Paediatr. — 1999. — Suppl. 433. — P. 1–4.
28. Sklar C. A. // Med. Pediatr. Oncol. — 1999. — Vol. 33. — P. 2–8.
29. Thun-Hohenstein L., Frisch H., Schuster E. // Horm. Res. — 1992. — Vol. 37. — P. 91–95.
30. Toogood A. A. // Growth Horm. IGF Res. — 2004. — Vol. 14. — Suppl. A. — P. S118–S124.
31. Tucker M. A., Lones P. H., Boice I. D. et al. // Cancer Res. — 1991. — Vol. 51. — P. 2885.
32. Wallace W. H., Shalet S. M., Morris-Jones P. H. et al. // Med. Pediatr. Oncol. — 1990. — Vol. 18. — P. 441–446.
33. Xu W., Janss A., Moshang T. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 88. — P. 4677–4681.
34. Yamada S., Ishii E., Okabe Y. et al. // Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol. — 1992. — Vol. 14. — P. 236–244.

Поступила 31.07.07

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.594.11-055.2-07:616.154:577.175.62

Д. Козловене, Г. Казанавичюс, В. Круминис

КОНЦЕНТРАЦИИ ТЕСТОСТЕРОНА, ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОНА СУЛЬФАТА И ИНДЕКСА СВОБОДНЫХ АНДРОГЕНОВ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ГИРСУТИЗМОМ

Каунасский медицинский университет, Литовская Республика

Гиперандрогения — одно из самых частых эндокринных расстройств женщин детородного возраста, являющихся причиной многих метаболических заболеваний. Цель данного исследования — оценка уровня андрогенов в крови женщин, страдающих гирсутизмом (≥ 8 баллов по шкале Ферриман—Галвей), а также выявление наиболее информативного маркера гиперандрогении при гирсутизме. Исследованы 149 женщин в возрасте 18–35 лет, жалующихся на повышенное оволосение тела. У женщин с гирсутизмом (≥ 8 баллов по шкале Ферриман—Галвей) обнаружен статистически значимо высокий уровень общего тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата, глобулина, связывающего половые гормоны, в плазме крови и больший индекс свободных андрогенов ($p < 0,001$). При гирсутизме чаще всего выявляли повышенный индекс свободных андрогенов — 54,8%. Данное исследование показало, что гирсутизм, без сомнения, связан с повышенным содержанием андрогенов в сыворотке крови, однако даже у 34,4% женщин с явным гирсутизмом уровень андрогенов в крови был нормальным.

Ключевые слова: гирсутизм, общий тестостерон, индекс свободных андрогенов, дегидроэпиандростерона сульфат.

Hyperandrogenism is a commonest endocrine disorder in women of reproductive age and a cause of many metabolic diseases. The purpose of this study was to measure the blood levels of androgens in women with hirsutism (Ferriman-Gallwey scale ≥ 8 scores) and to reveal the most informative marker of hyperandrogenism in hirsutism. A hundred forty-nine women aged 18–35 years who complained about hirsutism were examined. The women with hirsutism (Ferriman-Gallwey scale ≥ 8 scores) were observed to have statistically significantly elevated serum levels of total testosterone, dehydroepiandrosterone sulfate, and sex hormone-binding globulin and the high free androgen index ($p < 0.001$). The increased free androgen index (54.8%) was more frequently detected in hirsutism. This study showed that hirsutism was doubtlessly associated with the elevated serum content of androgens; however, even 34.4% of the females had normal blood levels of androgens.

Key words: hirsutism, total testosterone, free androgen index, dehydroepiandrosterone sulfate.

Гиперандрогения — одно из самых распространенных эндокринных нарушений у женщин детородного возраста. Наглядным клиническим симптомом избытка андрогенов у женщин является гирсутизм, основной причиной которого становится

си усиленная секреция андрогенов в яичниках и/или надпочечниках. Многочисленные исследования, несомненно, свидетельствуют о том, что гиперпродукция андрогенов является причиной многих нежелательных метаболических нарушений в

организме женщины, что тесно связано с повышенной склонностью к заболеванию сахарным диабетом 2-го типа, ишемической болезнью и гипертензией [1, 6, 11, 14, 15, 17, 18, 25–27]. В связи с этим очень важна своевременная диагностика гиперандрогении. Избыток андрогенов чаще всего устанавливают, оценивая уровень общего тестостерона (Т) в плазме крови или индекс свободных андрогенов (ИСА), однако в клинической практике часто наблюдается несоответствие степени выраженности гирсутизма с уровнем андрогенов в крови [13, 22].

Цель данного исследования — оценка уровня андрогенов в плазме крови женщин, жалующихся на повышенное оволосение, а также выявление наиболее информативного и точно соответствующего степени выраженности гирсутизма маркера гиперандрогении у женщин.

Материалы и методы

Обследованы 186 женщин Литвы в возрасте 18–35 лет, которые обратились в клинику эндокринологии Каунасского медицинского университета по поводу избыточного оволосения.

Критерии исключения из исследования: 1) использование любых медикаментов, в том числе и оральных контрацептивов в прошлом, менее чем за 3 мес до начала исследования; 2) врожденная гиперплазия надпочечников, опухоли яичников или надпочечников, секретирующие андрогены, гиперпролактинемия, синдром Кушинга и акромегалия; 3) нарушения функции щитовидной железы.

По данным критериям из дальнейшего исследования исключены 37 пациенток. В окончательный анализ вошли 149 обследованных женщин.

Средний возраст пациенток 25,9 года (95% доверительный интервал (ДИ) 25,1–26,9). Распределение женщин по возрастным группам: до 20 лет — 25 (16,8%), 20–24 года — 63 (42,3%), 25–29 лет — 34 (22,8%), 30 лет и более — 27 (18,1%).

Средний индекс массы тела (ИМТ) обследованных женщин 24,9 кг/м² (95% ДИ 24,0–25,9). ИМТ колебался от 16,1 до 41,2 кг/м². ИМТ 81 (54,4%) обследованной женщины был в пределах нормы (ИМТ $\geq$ 18,5–24,9 кг/м²). Явный недостаток массы тела (ИМТ < 18,5 кг/м²) наблюдался у 7 (4,7%) женщин, избыток массы тела (ИМТ > 25–29,9 кг/м²) — у 34 (22,8%), ожирение (ИМТ $\geq$ 30 кг/м²) — у 27 (18,1%), у 2 из которых ИМТ превышал 40 кг/м². Масса тела обследованных женщин — от 44 до 110 кг (среднее значение — 70,2 кг, 95% ДИ — 67,5–72,8).

При осмотре выраженность гирсутизма оценивалась по шкале Ферриман—Галвей (Ф—Г) [16] одним исследователем. Гирсутизм диагностировали при степени оволосения тела по шкале Ф—Г $\geq$ 8 баллов. В случае предшествующей депиляции степень оволосения тела оценивали лишь спустя 3 нед после последней процедуры.

Рост измеряли, используя HOLTAIN LIMITED Crumic Dytég (Великобритания). Массу тела (без верхней одежды и обуви) определяли с помощью

электронных весов SOEHNLE. ИМТ вычисляли по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела/рост (м}^2\text{)}.$$

Кроме того, фиксировали факт наличия или отсутствия угревой сыпи на коже тела.

Менструальный цикл длительностью менее 25 дней или более 35 оценивали как патологический (ВОЗ, 1997) [23]. Бесплодие женщины диагностировали в случае отсутствия беременности в течение года и более при регулярной половой жизни без применения средств контрацепции (ВОЗ, 1977) [23], после исключения бесплодия супруга по данным спермограммы.

Кровь из вены для лабораторных исследований забирали утром (08:00–10:00), натощак, в начале фолликулярной фазы (3-й–6-й день) менструального цикла. Исключением явились 7 женщин с аменореей (отсутствие беременности определяли с помощью экспресс-теста) и 12 пациенток с олигоменореей, кровь у которых забирали не раньше 2 мес после последней менструации. Сыворотку крови инкубировали при –20°C в течение 1–3 мес до проведения лабораторного исследования.

Для оценки уровня гормонов в сыворотке крови использовали тесты одного производителя. Т и дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭА-С) исследовали радиоиммунным методом с использованием Bio Source Europe S. A. (Бельгия), набора Тестостерон (чувствительность 0,17 нмоль/л) и Immunotech S. A. (Чехия), набора DHEAS (чувствительность 0,16 мкмоль/л). Количество глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), определяли иммунорадиометрическим методом, используя набор Immunotech S. A. (Чехия; чувствительность 0,2 нмоль/л). ИСА вычисляли по формуле:

$$\text{ИСА} = \text{Т (в нмоль/л)} \cdot 100/\text{ГСПГ (в нмоль/л)}.$$

Уровень гормонов в сыворотке крови оценивали согласно референтным границам: Т — 0,38–2,74 нмоль/л, ГСПГ — 30,0–100,0 нмоль/л, ИСА — до 4,5, ДГЭА-С (до менопаузы) — 0,81–9 мкмоль/л.

Статистический анализ полученных данных осуществлен с помощью программного пакета Statistica 5.5 и SPSS 12.0. Результаты представлены как выборочное среднее арифметическое $M \pm$ стандартное отклонение m . Полученные отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для проведения данного исследования получено разрешение Комитета по этике биомедицинских исследований Каунасского региона (протокол № 1312002/2002).

Результаты и их обсуждение

Среди всех исследованных женщин ($n = 149$) средний балл по шкале Ф—Г составил $9,3 \pm 4,8$. Гирсутизм (Ф—Г $\geq$ 8 баллов) диагностирован у 93 (62,4%) пациенток, а у 56 (37,6%) не обнаружен, в том числе у 4, несмотря на их жалобы на повышенное оволосение тела, не выявлено даже минимальных признаков гирсутизма (Ф—Г < 8 баллов) и у 32 отмечено минимальное оволосение тела (Ф—Г = 1–5 баллов).

Таблица 1

Сравнение исследуемых показателей у женщин в группах с оволосением тела (≥ 8 баллов и < 8 баллов по шкале Ф—Г ($M \pm m$))

Показатель	Ф—Г ≥ 8 баллов ($n = 93$)	Ф—Г < 8 баллов ($n = 56$)
Возраст, годы	$26,6 \pm 5,3$	$25,0 \pm 5,6$
ИМТ, кг/м ²	$27,90 \pm 6,1$	$22,4 \pm 3,8$
Т, нмоль/л	$1,7 \pm 0,9$	$1,1 \pm 0,5$
ГСПГ, нмоль/л	$35,5 \pm 21,9$	$49,4 \pm 21,7$
ИСА	$6,7 \pm 6,0$	$2,8 \pm 1,9$
ДГЭА-С, мкмоль/л	$7,8 \pm 3,1$	$6,1 \pm 2,6$

Примечание. $p < 0,001$.

Средний балл в группе Ф—Г ≥ 8 баллов составил $12,2 \pm 3,5$, а в группе Ф—Г < 8 баллов — $4,5 \pm 1,9$ ($p < 0,001$). У женщин с оволосением (Ф—Г ≥ 8 баллов) наблюдался значительно больший ИМТ (соответственно $27,9 \pm 6,1$ и $22,4 \pm 3,8$ кг/м²; $p < 0,001$). Средний возраст женщин в группах различался незначительно (соответственно $26,6 \pm 5,3$ и $25,0 \pm 5,6$ года; $p > 0,05$). При сравнении средней концентрации гормонов в сыворотке крови женщин с оволосением ФГ ≥ 8 баллов и Ф—Г < 8 баллов наблюдались существенные различия: в группе с оволосением Ф—Г ≥ 8 баллов статистически значимо выше был уровень Т ($1,7 \pm 0,9$ и $1,1 \pm 0,5$ нмоль/л соответственно; $p < 0,001$) и ДГЭА-С ($7,8 \pm 3,1$ и $6,1 \pm 2,6$ мкмоль/л соответственно; $p < 0,001$), больше ИСА ($6,7 \pm 6,0$ и $2,8 \pm 1,9$ соответственно; $p < 0,001$) и меньше количество ГСПГ ($35,5 \pm 21,6$ и $49,4 \pm 21,7$ нмоль/л соответственно; $p < 0,001$) (см. табл. 1).

Среди женщин с гирсутизмом (Ф—Г ≥ 8 баллов) по сравнению с женщинами без гирсутизма (Ф—Г < 8 баллов) нарушения менструального цикла и бесплодие отмечались существенно чаще. Жалобы на угревую сыпь чаще встречались в группе с гирсутизмом, однако отличие от группы без гирсутизма было незначительно. 46 (30,9%) женщин из группы с гирсутизмом и 39 (26,1%) из группы без гирсутизма не жаловались на бесплодие, так как или не планировали беременность (отсутствует половая жизнь), или использовали методы негормональной контрацепции.

Таким образом, у женщин с гирсутизмом (Ф—Г ≥ 8 баллов) статистически значимо ($p < 0,0001$) чаще наблюдались другие признаки гиперандрогении (нарушения менструального цикла, бесплодие, угревая сыпь), соответственно у 63 (67,74%) из 93 и у 18 (32,14%) из 56, отмечен хотя бы один из пере-

Таблица 2

Сравнение исследуемых признаков гиперандрогении у женщин в группах с оволосением тела Ф—Г ≥ 8 баллов и Ф—Г < 8 баллов

Признак	Ф—Г ≥ 8 баллов ($n = 93$)		Ф—Г < 8 баллов ($n = 56$)		p
	абс.	%	абс.	%	
Нарушение менструального цикла	37	39,8	7	12,5	0,0004
Бесплодие	19	20,4	3	5,4	0,007
Угревая сыпь (аспе)	30	32,3	15	26,8	$> 0,05$

Таблица 3

Сравнение исследуемых показателей у женщин без нарушений менструального цикла, бесплодия и угревой сыпи ($M \pm m$)

Показатель	Ф—Г ≥ 8 баллов ($n = 30$)	Ф—Г < 8 баллов ($n = 38$)	p
Возраст, годы	$25,6 \pm 5,6$	$25,4 \pm 5,5$	$> 0,05$
ИМТ, кг/м ²	$26,1 \pm 5,9$	$22,9 \pm 4,1$	0,01
Т, нмоль/л	$1,7 \pm 1,0$	$1,1 \pm 0,5$	0,002
ГСПГ, нмоль/л	$38,0 \pm 18,5$	$53,2 \pm 23,6$	0,005
ИСА	$5,4 \pm 4,0$	$2,6 \pm 2,0$	0,0004
ДГЭА-С, мкмоль/л	$7,3 \pm 3,6$	$6,3 \pm 2,9$	$> 0,05$

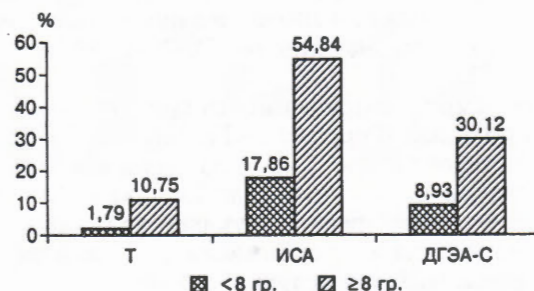
численных признаков (табл. 2). С целью выяснения, является ли гирсутизм без других признаков гиперандрогении симптомом повышенного содержания андрогенов в крови, из всех исследуемых женщин ($n = 149$) выделена подгруппа пациенток, у которых не было ни нарушений менструального цикла, ни бесплодия, ни угревой сыпи. Данную подгруппу составили 68 женщин: 30 с оволосением тела Ф—Г ≥ 8 баллов и 38 с оволосением тела ФГ < 8 баллов. У женщин с гирсутизмом по сравнению с женщинами без гирсутизма наблюдался статистически значимо больший уровень Т, ГСПГ, а также ИСА. Уровень ДГЭА-С сыворотки крови в группах существенно не различался (табл. 3).

Далее анализировали, как часто наблюдается повышенное содержание андрогенов и их возможных комбинаций в сыворотке крови женщин в группе с оволосением Ф—Г ≥ 8 баллов. Среди пациенток с гирсутизмом (Ф—Г ≥ 8 баллов) чаще наблюдался увеличенный ИСА — 51 (54,8%): повышенный лишь ИСА — у 27 (29%), увеличенный ИСА и уровень Т — у 6 (6,5%), ИСА и ДГЭА-С — у 14 (15,1%), ИСА, уровень Т и ДГЭА-С — у 4 (4,3%).

Увеличение концентрации ДГЭА-С в сыворотке крови отмечали у 28 (30,1%) пациенток в группе с гирсутизмом (Ф—Г ≥ 8 баллов) (см. рисунок).

Повышение уровня лишь ДГЭА-С наблюдалось у 10 (10,8%) женщин в сочетании с ИСА и/или уровнем Т — у 18 (19,4%). Повышение уровня Т в сочетании с ИСА и/или ДГЭА-С отмечено у 10 (10,8%) пациенток, однако увеличение содержания только Т не наблюдалось.

Хотя статистически значимо чаще избыток андрогенов (Т, ДГЭА-С, ИСА) выявляли у женщин с гирсутизмом (Ф—Г ≥ 8 баллов) по сравнению с женщинами без гирсутизма (Ф—Г < 8 баллов), со-



Распространенность (в %) повышенного содержания Т, ДГЭА-С, ИСА в группах женщин с гирсутизмом (Ф—Г ≥ 8 баллов) и без него (Ф—Г < 8 баллов).

Таблица 4

Распространенность повышенного уровня андрогенов и их комбинаций у женщин с гирсутизмом ($\Phi\text{—Г} \geq 8$ баллов) и без гирсутизма ($\Phi\text{—Г} < 8$ баллов)

Показатель	$\Phi\text{—Г} \geq 8$ баллов		$\Phi\text{—Г} < 8$ баллов	
	абс.	%	абс.	%
Только Т	0	0	0	0
Только ИСА	27	29,0	5	8,9
Только ДГЭА-С	10	10,8	1	1,8
Т и ДГЭА-С	0	0	0	0
Т и ИСА	6	6,5	1	1,8
ИСА и ДГЭА-С	14	15	4	7,1
Т, ИСА, ДГЭА-С	4	4,3	0	0
Всего ...	61	65,6	11	19,6

ответственно у 61 (65,6%) и у 11 (19,6%), в 32 (34,4%) случаях из группы с оволосением тела ($\Phi\text{—Г} \geq 8$ баллов) концентрация всех исследованных андрогенов крови была нормальной. Кроме того, у 11 (19,6%) женщин из группы без гирсутизма ($\Phi\text{—Г} < 8$ баллов) обнаружено повышение уровня хотя бы одного андрогена в сыворотке крови: чаще всего ИСА — 5 (8,9%) или ИСА в сочетании ДГЭА-С — 4 (7,1%) (табл. 4).

Оценив степень оволосения тела женщин (по шкале $\Phi\text{—Г}$), обратившихся с жалобой, обнаружено, что почти у 1/4 из них повышенного оволосения нет или оно выражено незначительно ($\Phi\text{—Г} \leq 5$ баллов). Сходные данные получены R. Azziz и соавт. [4]: у 15,4% из 246 женщин, жалующихся на повышенное оволосение тела, повышенного оволосения не обнаружено (по шкале $\Phi\text{—Г} \leq 5$ баллов). Следует признать, что самооценка оволосения тела является субъективной, не соответствующей результатам его оценки врачом. В связи с этим при обследовании женщин с данной жалобой необходима объективизация наличия гирсутизма. Отчасти такое расхождение в оценке оволосения, возможно, что женщины болезненно воспринимают часто выраженное оволосение в области предплечья и голени. Тем не менее шкала $\Phi\text{—Г}$, как и многие другие методики, не предусматривает учета оволосения данных частей тела, так как рост волос здесь мало зависит от воздействия андрогенов. Также не всегда восприятие повышенного оволосения тела пациенткой и врачом совпадает [19].

Тем не менее в большинстве случаев жалоба на повышенное оволосение тела (62,4%) соответствовала оценке по шкале $\Phi\text{—Г} \geq 8$ баллов, т. е. явному гирсутизму.

Общеизвестно, что основная причина гирсутизма — избыток андрогенов [20]. Согласно данным нашего исследования, у женщин с оволосением $\Phi\text{—Г} \geq 8$ баллов по сравнению с пациентками с оволосением $\Phi\text{—Г} < 8$ баллов повышены концентрации Т и ДГЭА-С, а также выше средний ИСА. Это подтверждает то, что гирсутизм женщин, без сомнения, связан с повышенным содержанием андрогенов в крови. Однако даже у 34,4% женщин с явным гирсутизмом в крови не выявлено повышения концентрации ни одного из андрогенов, что соответствует утверждению других авторов о том,

что у пациенток с гирсутизмом базальное содержание андрогенов может быть без изменений [2, 13, 21]. Объяснения данному явлению встречаются различные: применение разных лабораторных методик или нормативов, недоступность исследования и поэтому недооценка многих фракций андрогенов, несовершенные имеющиеся нормы уровня андрогенов, не учитывают возраст, а также массу тела больной [22]. Уже несколько десятилетий продолжают исследования и дискуссии с целью выявления андрогена, наиболее точно выражающего степень гиперандрогении, а также поиски других, новых биохимических показателей избытка андрогенов в крови [5, 7, 9, 10, 12, 16].

В клинической практике в качестве диагностических критериев гиперандрогении наиболее часто используют уровни Т и ИСА в сыворотке крови. Наше исследование показало, что при гирсутизме женщин увеличение ИСА наблюдается чаще (54,8%), чем повышение уровня Т (10,8%) или ДГЭА-С (30,1%). При анализе частоты увеличения уровня андрогенов в комбинациях выявлено, что если повышение только ИСА встречается в 1/3 всех случаев гирсутизма, то увеличение концентрации только Т не наблюдалось ни в одном случае. Аналогичные данные получены исследователями из Алабамы (США) [4]. При оценке биохимических параметров следует учитывать, что наиболее информативным показателем гиперандрогении является ИСА.

Кроме этого, следует помнить, что отсутствие гирсутизма не исключает гиперандрогении. Проявление гирсутизма зависит от характера распределения и количества волосных фолликулов, от количества и чувствительности рецепторов андрогенов в них, а также от других факторов.

По нашим данным, у 1/5 женщин без гирсутизма ($\Phi\text{—Г} < 8$ баллов) хотя бы один биохимический показатель гиперандрогении (чаще всего — ИСА) увеличен. Аналогичные данные получены и другими исследователями — даже с минимальной оценкой степени оволосения тела ($\Phi\text{—Г} < 5\text{—}6$ баллов) количество андрогенов в крови может быть повышенным [3, 24].

Выводы

1. Несмотря на явную связь гирсутизма с избытком андрогенов, у 34,4% женщин с гирсутизмом уровень андрогенов (Т, ДГЭА-С, ИСА) не изменен.
2. Наиболее важным показателем гиперандрогении при гирсутизме является ИСА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Apridonidze T., Essah P., Iuorno M. J. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2005. — Vol. 90, N 4. — P. 929–935.
2. Asuncion M., Calvo R. M., San Millan J. L. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 2434–2438.
3. Azziz R., Ehrmann D., Legro R. S. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 1626–1632.
4. Azziz R., Sanchez L. A., Knochenhauer E. S. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 2. — P. 453–462.
5. Bahceci M., Bilge M., Tuzcu A. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 2004. — Vol. 27, N 4. — P. 353–356.
6. Christian R. C., Dumesic D. A., Behrenbeck T. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 88. — P. 2562–2568.

7. Cibula D., Hill M., Starka L. // Eur. J. Endocrinol. — 2000. — Vol. 143. — P. 405–408.
8. Ferriman D., Gallwey J. D. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1961. — Vol. 21. — P. 1440–1447.
9. Galadari I., Al-Mazroei M., Alkaabi J. // Int. J. Dermatol. — 2004. — Vol. 43, N 4. — P. 2765–2767.
10. Gullu S., Emral R., Asik M. et al. // J. Endocrinol. Invest. — 2003. — Vol. 26, N 12. — P. 1198–1202.
11. Huppert J., Chiodi M., Hillard P. J. // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. — 2004. — Vol. 17, N 2. — P. 103–108.
12. Kocak M. // Gynecol. Endocrinol. — 2004. — Vol. 18, N 4. — P. 179–185.
13. Laven J. S., Imani B., Eijkemans M. J., Fauser B. C. // Obstet. Gynecol. Surv. — 2002. — Vol. 57. — P. 755–767.
14. Legro R. S. // Endocr. Rev. — 2003. — Vol. 24, N 3. — P. 302–312.
15. Lobo R. A., Carmina E. // Ann. Intern. Med. — 2000. — Vol. 132. — P. 989–993.
16. Obiezu C. V., Scorilas A., Magklara A. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86, N 4. — P. 1558–1561.
17. Orio F., Palomba S., Cascella T. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 9. — P. 4588–4593.
18. Orio F., Palomba S., Spinelli L. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 8. — P. 3696–3701.
19. Plouffe L. // Obstet. Gynecol. Clin. — 2000. — Vol. 27, N 1. — P. 79–99.
20. Richard S., Legro M. D. // Semin. Reprod. Med. — 2003. — Vol. 21, N 3. — P. 267–275.
21. Rossi R., Tauchmanova L., Luciano A. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 24, N 7. — P. 491–498.
22. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group // Hum. Reprod. — 2004. — Vol. 19, N 1. — P. 41–47.
23. Rowe P. J., Comhaire F. H., Hargreave T. B., Mellows H. J. WHO Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. — 1997.
24. Souter I., Sanchez L. A., Perez M. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 196, N 6. — P. 1914–1920.
25. Talbot E. O., Zborowski J. V., Rager J. R. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 11. — P. 5454–5461.
26. Taponen S., Martikainen H., Jarvelin M. R. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 89, N 5. — P. 2114–2118.
27. Wu F. C. W., Eckardstein A. // Endocr. Rev. — 2003. — Vol. 24. — P. 183–217.

Поступила 01.12.06

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.441-006.5-036.21-089

Е. А. Ильичева¹, Е. В. Воронкова¹, В. Н. Махутов²

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭНДЕМИЧЕСКОМ РАЙОНЕ

¹ГУ Научный центр реконструктивной и восстановительной хирургии ВСНЦ СО РАМН (дир. — член-корр. РАМН проф. Е. Г. Григорьев), ²Иркутская областная ордена "Знак Почета" государственная клиническая больница (главный врач — канд. мед. наук П. Е. Дудин)

Представлены результаты хирургического лечения 120 больных, оперированных по поводу доброкачественных заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) в эндемическом районе. Токсические формы зоба составили 85%. Отмечены длительный анамнез, значительное увеличение объема ЩЖ, большое количество больных с осложненными формами заболевания. В структуре операций преобладали предельно-субтотальные резекции (с оставлением менее 1 г паренхимы) и тиреоидэктомии. Частота послеоперационных осложнений составила 15,8%. Временный послеоперационный односторонний парез гортани обнаружен в 5 (4,2%) наблюдениях, временная гипокальциемия — в 10 (8,3%). Выявленные особенности течения заболеваний и транзиторный характер послеоперационных осложнений позволяют считать методами выбора хирургического лечения доброкачественных заболеваний ЩЖ при двустороннем ее поражении радикальные оперативные вмешательства — тиреоидэктомию, субтотальную резекцию ЩЖ с оставлением менее 1 г паренхимы.

Ключевые слова: тиреоидэктомия, болезнь Грейвса, многоузловой зоб, хирургическое лечение, послеоперационные осложнения, эндемический район.

The paper presents the results of surgical treatment in 120 patients living in an endemic area, who have been operated on for benign thyroid diseases. The toxic forms of goiter amounted to 85%. A long history of the disease, the enlarged thyroid, and a large number of patients with complicated forms of the disease were noted. There was a preponderance of maximum subtotal resections (with less than 1 g of the parenchyma being left) and thyroidectomies in the structure of operations. The incidence of postoperative complications was 15.8%. Transient postoperative bilateral laryngeal paresis and transient hypocalcemia were observed in 5 (4.2%) and 10 (8.3%) cases, respectively. The detected features of the course of the diseases and transient postoperative complications allow thyroidectomy and subtotal thyroid resection, with less than 1 g of the parenchyma being left, to be regarded as the methods of choice in the surgical treatment of benign diseases of the thyroid in its bilateral lesion.

Key words: thyroidectomy, Graves' disease, multinodular goiter, surgical treatment, postoperative complications, endemic area.

В литературе продолжает активно обсуждаться выбор объема операции при доброкачественных заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ) в зависимости от вида патологии, структуры возможных осложнений и вероятности рецидива в отдаленном периоде. В настоящее время тиреоидэктомия стала операцией выбора при хирургическом лечении заболеваний ЩЖ при двустороннем ее поражении [1, 4].

При многоузловом зобе чувствительность интраоперационного гистологического исследования быстросамороженных срезов для диагностики рака

составляет 25%, что подтверждает нецелесообразность изменять объем операции в зависимости от экспресс-гистологического исследования [11].

Анализ причин рецидивов зоба, потребовавших повторной операции, позволил установить, что средний срок их возникновения 15 лет. В то же время риск осложнений при повторных операциях значительно возрастает. Авторы считают единственно возможными методами лечения многоузлового зоба тиреоидэктомию или субтотальную резекцию в эндемичных (йоддефицитных) районах [5, 9]. С другой точки зрения, тиреоидэктомия оп-