Диагностические критерии смешанной формы гиперандрогении у женщин с акне

И.Ю. ГОЛОУСЕНКО[1], К.Б. ОЛЬХОВСКАЯ

Московский государственный медико-стоматологический университет

Diagnostic criteria for the mixed form of hyperandrogenism in the women presenting with acne

I.YU. GOLOUSENKO, K.B. OL'KHOVSKAYA

Moscow State Medico-Stomatological University, Moscow

Ключевые слова: акне у женщин, смешанная гиперандрогения, гиперпролактинемия, метаболические нарушения, диагностические критерии.

Key words: acne in women, mixed hyperandrogenism, hyperprolactinemia, metabolic disturbances, diagnostic criteria.

Синдром гиперандрогении (ГА) объединяет ряд заболеваний и состояний, разных по патогенезу и клинической картине. При некоторых формах ГА имеется повышенный риск метаболических нарушений (например, инсулинорезистентность), дислипидемии и др. Своевременная диагностика разных форм ГА у женщин с акне позволяет определить тактику ведения пациенток [1—3].

Цель исследования — определение диагностических критериев смешанной гиперандрогении (СГА) у женщин с акне.

Материал и методы

Клинические методы исследования включали сбор анамнеза, тестирование пациенток для определения качества жизни, дерматологический, гинекологический осмотр с определением выраженности гирсутизма по шкале Ферримана—Галлвея, антропометрическое обследование, общеклинические исследования.

Лабораторные методы включали исследование концентрации половых стероидов в крови иммуноферментным методом; стероидного профиля мочи методом газовой хроматографии; метаболического статуса больных с помощью глюкозотолерантного теста; определение общего холестерина и триглицеридов ферментативным колориметрическим тестом; иммунореактивного инсулина и инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1) в крови иммуноферментным методом; биохимическое исследование сыворотки крови.

Инструментальные методы включали ультразвуковое исследование органов малого таза, себометрию кожи лица с помощью себометра SM-810 (Германия).

Результаты

Под нашим наблюдением находились 303 женщины с акне, из которых у 76 была выявлена СГА. Возраст пациенток составлял 20—39 лет. Преобладали женщины в возрасте 20—30 лет. Медиана возраста обследованных составила 26,31 года.

Дебют акне пациентки отмечали в возрасте от 14 до 18 лет, и у 62 (81,58%) больных его появление соответствовало наступлению менархе — 13,8±1,79 года.

Обострение заболевания возникало под воздействием разных факторов: менструации (у 39 (51,32%) больных: перед менструацией — у 27 (35,53%) пациенток, после — у 12 (15,79%) пациенток), при перемене климатических условий — у 7 (9,21%) пациенток, в связи с употреблением пищевых продуктов и алкоголя — у 10 (13,16%), на фоне эмоционального стресса — у 17 (22,37%), применения лекарственных и косметических средств — у 3 (3,95%).

© И.Ю. Голоусенко, К.Б. Ольховская, 2012

Klin Dermatol Venerol 2012;2:56

[1]e-mail: igor_golousenko5@mail.ru

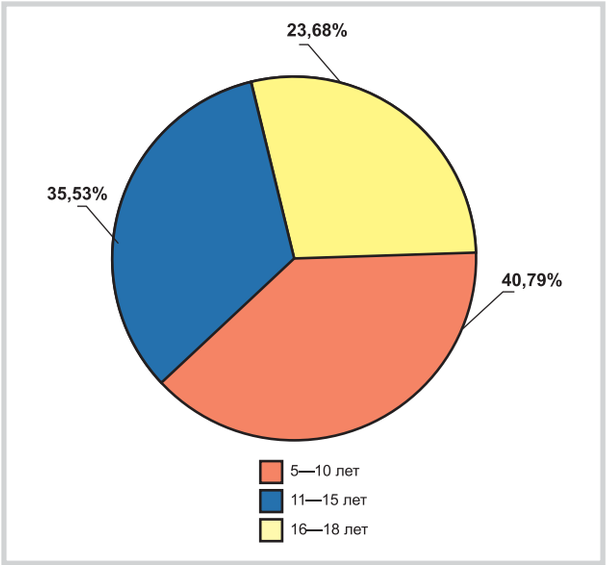

Рис. 1. **Длительность течения акне у женщин с СГА.**

Длительность заболевания составляла от 5 до 16 лет. Причем у большей части пациентов акне наблюдалось в течение 5—15 лет (рис. 1). От 5 до 10 лет акне страдала 31 (40,79%) пациентка, 11—15 лет — 27 (35,53%), 16—18 лет — 18 (23,68%).

Из анамнеза известно, что 69 пациенток ранее проходили лечение у дерматолога по поводу акне. Адапален гель/крем использовали 48 (63,16%) пациенток, системные антибиотики — 23 (30,26%), наружные антибиотики — 47 (61,84%), азелаиновую кислоту — 17 (22,37%), бензоилпероксид гель — 24 (31,58%), комбинированные оральные контрацептивы — 18 (23,68%), другие препараты — 49 (64,47%).

Оральные контрацептивы способствовали незначительному снижению интенсивности высыпаний, но не устраняли комедоны.

Наличие акне у отца отмечали 28 (36,84%) женщин, акне у матери — 17 (22,37%) пациенток, акне у обоих родителей — 8 (10,53%). На отсутствие акне в семейном анамнезе указали 23 (30,26%) женщин. Таким образом, у абсолютного большинства больных (53 человека, 69,74%) имелась генетическая предрасположенность по заболеваемости акне, причем более чем у половины — по отцовской линии.

При сборе гинекологического анамнеза гормонпродуцирующих опухолей, гинекологических заболеваний у наблюдавшихся нами больных не отмечалось. Половое развитие пациенток не отличалось от нормальных показателей. Из 76 женщин 29 (38,16%) были рожавшими. При этом беременность не изменяла течение акне.

Из 76 больных акне с СГА 37 (48,68%) предъявляли жалобы на нарушение менструальной функции. Средняя продолжительность менструального цикла составила 46,25±12,34 дня, менструального кровотечения — 4,76±0,67 дня. Продолжительность нарушений менструальной функции варьировала от 7 до 19 лет и в среднем составляла 8,13±2,47 года. Отмеченные нарушения менструальной функции протекали по типу опсоменореи у 58 (76,32%) пациенток, из них у 3 (3,95%) опсоменорея сочеталась с олигоменореей, а у 17 (22,37%) — с дисфункциональными маточными кровотечениями. Аменорея выявлена у 2 (2,63%) пациенток.

У 76 пациенток с акне и СГА имелись невоспалительные и воспалительные элементы акне. У большинства женщин (68, или 89,47%) высыпания располагались только на коже лица, а сочетанное расположение (лицо, туловище и конечности) регистрировалось — у 8 (10,53%). Преимущественной локализации элементов сыпи не отмечалось, соотношение комедонов, папул и пустул было приблизительно одинаковым.

Исходные значения дерматологического индекса акне (ДИА) варьировали от 7 до 15 баллов и в среднем составили 8,95±0,64 балла. При этом у 36 (47,37%) больных ДИА был равен менее 5 (легкая степень тяжести), у 37 (48,68%) варьировал в пределах 6—10 (средняя степень тяжести), у 3 (3,95%) — был выше 10.

Средние значения ДИА при легкой степени акне у женщин с СФГА составили 4,11±0,24 балла, при средней степени тяжести — 8,62±1,03 балла и при тяжелой – 14,12±0,64 балла.

Больные были разделены на две возрастные группы: до 30 лет и старше (45 и 31 женщина соответственно; табл. 1).

Выявлена достоверная зависимость ДИА от наследственности — 12,45±1,03 балла. При этом отмечена тенденция более тяжелого течения акне при наличии данного заболевания у родителей.

У 63 (82,89%) женщин отмечался избыточный рост волос на лице, конечностях и теле, который начинался одновременно с наступлением менархе и прогрессировал с возрастом. Гирсутное число у больных акне с СГА варьировало в пределах 8—22 балла по шкале Ферримана—Галлвея, медиана составила 13,57±2,46 балла (II степень гирсутизма).

У 47 (61,84%) женщин молочные железы имели коническую форму и небольшие размеры со слабо сформированным соском. У остальных пациенток молочные железы были правильно сформированы по величине и форме, соответствовали конституции.

Антропометрические измерения отражены в табл. 2.

Индекс массы тела (ИМТ) в среднем составил 28,99±2,53 кг/м^2 и достоверно отличался от такового у здоровых женщин (21,83±3,08 кг/м^2). У пациенток старше 30 лет уровень отклонений по ожирению по сравнению со здоровыми женщинами был более выражен. В этой подгруппе констатировано повы-

Таблица 1. **Уровень ДИА у женщин с акне и СГА с учетом возраста, наследственности и длительности заболевания**

Фактор		N	ДИА
Возраст	До 30 лет	45	8,59±0,46
	Старше 30 лет	31	9,31±0,82
Наследственность	Нет	23	5,45±0,25
	Есть	53	12,45±1,03*
	Отец	28	12,03±0,21
	Мать	17	10,36±0,60
	Отец и мать	8	14,96±1,11
Длительность	5—10 лет	31	8,15±0,62
	11—15лет	27	9,02±0,89
	16—18 лет	18	9,68±0,41

Примечание. *$p<0,05$.

Таблица 2. **Сравнительные показатели антропометрического обследования у женщин с акне и СГА**

Показатель	Больные с СГА		Группа сравнения	
	моложе 30 лет (n=45)	старше 30 лет (n=31)	моложе 30 лет (n=44)	старше 30 лет (n=56)
ИМТ, кг/м^2	23,47±1,47^{+}	34,52±3,59*	20,2±1,74	23,46±4,41
ОТ, см	70,63±2,09^{*+}	85,99±3,17*	65,43±0,95	73,44±5,11
ОТ/ОБ	0,79±0,24	0,83±0,01*	0,73±0,03	0,74±0,01
ВЖТл	2,71±0,05^{+}	3,83±0,08*	1,62±0,24	1,93±0,23
Жир в организме, %	32,61±4,18*	41,15±0,73*	25,45±0,64	33,11±3,54

Примечание. * — достоверные различия по сравнению с группой здоровых соответствующего возраста ($p<0,05$); # — достоверные различия по сравнению с больными старше 30 лет ($p<0,05$).

Таблица 3. **Гормональный статус женщин с акне и СГА**

Гормон	Группа сравнения (n=100)	Больные	
		СГА (n=49)	СГА и гиперпролактинемия (n=27)
ФСГ, мМЕ/мл	4,66±0,88	5,12±1,31	4,76±1,37
ЛГ, мМЕ/мл	3,91±0,33	17,03±1,21*	18,58±1,16*
Эстрадиол, пкг/мл	185,03±25,56	185,73±24,41	95,48±12,31*
Тестостерон, нмоль/л	1,21±0,11	6,42±0,57*	6,11±1,25*
ДГЭА-С, мкмоль/л	4,67±0,21	6,73±0,21*	6,82±1,01*
Кортизол, нмоль/л	396,51±35,28	314,35±31,38	310,46±24,12
ПССГ, нмоль/л	66,05±6,64	38,53±16,51*	34,27±3,65*
Пролактин, МЕ/мл	237,12±18,53	297,22±34,04	782,39±31,05^{+*}
17-ОПГ, нмоль/л	1,21±0,15	4,22±0,51*	4,25±2,52*
ИФР$_1$, нг/мл	276,58±4,38	275,39±24,39	326,42±6,22*
ИРИ, мкЕД/мл	7,93±1,21	8,13±1,53	8,92±2,39
ТТГ, мМЕ/л	1,33±0,21	1,34±0,42	1,74±0,32
Т$_3$, нмоль/л	1,42±0,31	1,52±0,51	1,51±0,03
Т$_4$, нмоль/л	111,45±4,53	102,61±5,38	103,28±21,76

Примечание. * — различия достоверны по отношению к группе сравнения ($p<0,05$); # — различия достоверны по отношению к больным с СГА ($p<0,05$).

шение ИМТ, объема талии, висцеральной жировой ткани, соотношение объема талии и бедер, а также процентного содержания жира в организме. У больных моложе 30 лет отмечалось достоверное повышение показателей объема талии и процентного содержания жира в организме.

Результаты лабораторных исследований. При исследовании гормонального фона выяснилось, что группа женщин с СГА неоднородна по концентрации пролактина. Поэтому нами были выделены в отдельную группу 27 женщин с повышенными значениями концентрации пролактина (табл. 3).

В результате исследования констатировано повышение средних значений уровня лютеинизирующего гормона у женщин с акне и СГА до 17,03±2,21 и 18,58±2,16 мМЕ/мл при нормальных значениях фолликулостимулирующего гормона. Гонадотропный индекс у больных составил 3,33±0,92 и 3,90±0,84 балла, что свидетельствовало о наличии синдрома поликистоза яичников в обеих группах больных с СГА. Помимо этого отмечалось повышение тестостерона, дегидроэпиандростерона сульфата, 17-оксипрогестерона и снижение полового связывающего глобулина. В группе, где регистрирова-

***Таблица 4*. Средние показатели стероидного профиля и количественного определения стероидов мочи у женщин с акне и СГА**

Стероид	Интервал нормальных значений, мкмоль/24 ч	Больные с СГА, мкмоль/24 ч
Сумма 17-КС	9,9—30,6	48,9±6,4
Дискриминанта ван де Калсейде	<3,0	3,6±0,3
An/Et (активность 5α-редуктазы)	0,5—2,5	1,21±0,2

***Таблица 5*. Результаты глюкозотолерантного теста у больных женщин с акне, СГА и гиперпролактинемией**

Показатель	Группа сравнения (n=100)	Больные с СГА и гиперпролактинемией (n=27)
Исходное содержание глюкозы, моль/л	4,51±0,41	4,85±0,78
Исходное содержание инсулина, мкЕД/мл	8,11±1,12	14,28±2,11*
Содержание глюкозы через 1,5 ч исследования, моль/л	5,83±0,38	8,13±1,25
Содержание инсулина через 1,5 ч исследования, мкЕД/мл	11,61±0,92	65,37±1,47*
Содержание глюкозы в конечной точке исследования, моль/л	4,52±0,42	5,63±0,25*
Содержание инсулина в конечной точке исследования, мкЕД/мл	12,51±2,31	29,15±2,43*
«Площадь под кривой» глюкозы	44,23±2,11	48,58±3,03
«Площадь под кривой» инсулина	227,36±7,22	416,36±8,57*

Примечание. * — различия достоверны по отношению к группе сравнения (p<0,05).

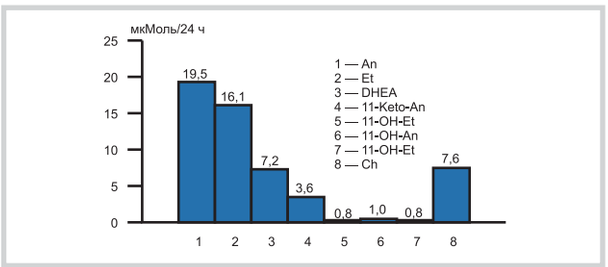

***Рис. 2*. Средние показатели стероидного профиля и количественного определения стероидов мочи у женщин с акне и СГА.**

лось повышение концентрации пролактина, в среднем до 782,39±31,05 МЕ/мл, также отмечались элевация $ИФР_1$, тенденция к повышению тиреотропного гормона и достоверное снижение уровня эстрадиола до 95,48±12,31 пкг/мл (p<0,05).

Для подтверждения смешанной гиперандрогении проводилось исследование стероидного профиля мочи (рис. 2, табл. 4).

Результаты исследования стероидного профиля мочи характеризовались повышением уровня андростерона (An) до 19,5±4,1 мкмоль/сут, этиохоланолона (Et) до 16,1±5,2 мкмоль/сут, дегидроэпиандростерона (DHEA) до 7,2±1,1 мкмоль/сут, суммы 17-кетостероидов (17-КС) 48,9±6,4, дискриминанты ван де Калсейде до 3,6±0,3.

Для выявления отклонений в углеводном и жировом обмене, определения функции печени проводили биохимическое исследование сыворотки крови, не выявившее отклонений у женщин с СГА без повышения концентрации пролактина. При гиперпролактинемии обнаружены отклонения со стороны углеводного и жирового обмена, которые характеризовались достоверным повышением иммунореактивного инсулина в крови и индекса HOMA-IR (Homeostasis Model Assesment Insulin Resistens), общего холестерина и липопротеидов низкой плотности. В дальнейшем для подтверждения наличия инсулинорезистентности было проведено исследование перорального глюкозотолерантного теста у женщин с гиперпролактинемией (табл. 5).

Глюкозотолерантный тест выявил и подтвердил наличие инсулинорезистентности при повышении концентрации пролактина у женщин с акне, что проявлялось увеличением уровня базального и стимулированного инсулина, а также в конечной точке, с площадью под кривой глюкозы 416,36±8,57 (p<0,05). Содержание глюкозы в крови после стимуляции и в конечной точке достоверно превышало эти показатели у здоровых женщин из группы сравнения с недостоверным повышением площади под кривой глюкозы.

Результаты инструментального обследования. При ультразвуковом исследовании органов малого таза выявлялось уменьшение переднезаднего размера матки у 37 (48,68%) больных при одновременном увеличении размеров и объема яичников у 26 (34,21%). У 65 (85,53%) больных яичниково-маточный индекс превышал 3,5 балла и равнялся 3,89±0,65.

У всех пациенток с СГА измеряли продукцию кожного сала на лице. При этом было установлено, что продукция кожного сала была достоверно увеличена во всех точках: на коже лба до 263,15±8,54 и 254,32±5,32 мкг/см^2 (p<0,05), а также на коже подбородка до 274,58±7,39 мкг/см^2.

Выводы

В результате исследования были установлены основные клинические и лабораторные признаки смешанной гиперандрогении у женщин с акне, ко-

торые характеризовались одновременным наступлением у 81,58% женщин менархе и первыми клиническими проявлениями акне, связью обострений акне с менструальным циклом у 51% больных, преимущественной наследственностью по отцовской линии, нарушением менструальной функции у 48,68% больных, отсутствием преимущественной локализации элементов сыпи, гирсутизмом II степени, нарушением стероидогенеза, метаболическими отклонениями при гиперпролактинемии, патологией яичников, а также себореей в области кожи лба и подбородка.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дедов И.И., Андреева Е.Н., Пищулин А.А., Карпова Е.А.* Синдром гиперандрогении у женщин. Методическое пособие для врачей. М 2003; 42.
2. *Калинина Н.А., Медведева О.В.* Клинические аспекты синдрома гиперандрогении. Журн рос асс акуш-гинекол 2003; 1: 30—32.
3. *Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А.* Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М: МИА 2001; 247.