

Добавляет  
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ  
ДИАГНОСТИКЕ

О.В. Рыкова, руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

# Синдром поликистозных яичников — диагноз исключения и междисциплинарная проблема

Обзор руководства по диагностике и лечению синдрома поликистозных яичников  
«Diagnosis and Treatment of Polycystic Ovary Syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline» (2013)

**На сегодняшний день СПКЯ остается диагнозом исключения. В предыдущем номере были освещены критерии установления диагноза, в данной публикации мы более подробно остановимся на современных возможностях лабораторной диагностики некоторых эндокринных заболеваний, имитирующих СПКЯ, — акромегалии и синдрома Кушинга, которые необходимо исключать в определенных клинических ситуациях согласно руководству по СПКЯ.**

Продолжение. Начало в № 7.

## Акромегалия

Согласно руководству по диагностике и лечению акромегалии American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of acromegaly — 2011 Update, распространенность акромегалии составляет 40-125 случаев, а заболеваемость — 3-4 новых случая на 1 млн населения, средний возраст установления диагноза — 40 лет, мужчины и женщины болеют одинаково часто. Однако целый ряд исследований, проведенных в последние годы, показывает более высокую распространенность: в исследовании, в котором на первичном этапе обследованы пациенты проводилось определение уровня ИФР-1, распространенность составила 1034 случая на 1 млн населения. Критичными проблемами являются позднее установление диагноза и высокая смертность пациентов: период с момента появления первых симптомов до установления диагноза составляет в среднем 7-10 лет, а смертность в 2-4 раза выше, чем в общей популяции, при этом около половины больных умирают в возрасте до 50 лет и приблизительно в половине случаев от сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодняшний день своевременная диагностика и адекватное лечение позволяют снизить смертность в 2-5 раз.

## Клиническая картина акромегалии

Клинические проявления акромегалии являются результатом влияния длительной гиперсекреции соматотропного гормона (СТГ) и, как следствие, повышенных уровней факторов роста, прежде всего ИФР-1, развивающегося гипопитуитаризма и эффектами воздействия опухолевой массы на окружающие ткани.

В руководстве указывается, что традиционные клинические проявления акромегалии (изменения со стороны костной системы) не являются первыми, поэтому необходимо обращать внимание на другие признаки данного заболевания, в частности на нарушения в репродуктивной сфере. У женщин с акромегалией клинические проявления нарушений со стороны репродуктивной системы (гипогонадотропного гипогонадизма, гиперандрогении, гиперпролактинемии) будут сочетаться с различными пролиферативными процессами (проявлением висцеромегалии), нарушениями углеводного обмена (гестационным диабетом, СД 2 типа), патологией щитовидной (увеличением объема железы, наличием узлов, нарушениями гормонального тиреоидного

статуса, такими как центральный гипотиреоз и др.) и парашитовидной желез с развитием клинической картины нефролитиаза, нарушениями минеральной плотности костей, связанной с изменением уровня половых гормонов. Пациентки предъявляют жалобы на выраженную усталость, слабость, частую и сильную головную боль, локализирующуюся в лобно-височной зоне, в области надбровных дуг, переносицы и глазных яблок (как результат давления опухолевой массы на окружающие структуры), психоэмоциональные изменения (тревожность). Повышенная потливость и неприятный запах являются одними из характерных симптомов данного заболевания, на которые необходимо обратить особое внимание. Характерным проявлением являются офтальмологические нарушения (снижение остроты зрения, дефекты полей зрения). Типичны поражения со стороны сердечно-сосудистой системы (резистентная артериальная гипертензия и кардиомиопатия) и неврологические нарушения (синдром запястного канала как результат отека срединного нерва в области запястья, проксимальные миопатии, клиническая картина внутричерепной гипертензии, парезов черепно-мозговых нервов). Один из клинических признаков, который отмечен как характерный и для СПКЯ, — синдром обструктивного апноэ сна — является фактором высокого риска развития фатальных событий у данной категории пациенток, что необходимо учитывать в тактике ведения этой категории больных.

Современный алгоритм диагностики акромегалии (согласно руководству):

- на первом этапе обследования при подозрении на наличие акромегалии наиболее чувствительным тестом признана оценка уровня ИФР-1 (соматомедина С), который является показателем секреции СТГ за предыдущие сутки и не имеет выраженных циркадных изменений по сравнению с ритмом гормона роста. Измененные значения (нормальный уровень СТГ и повышение ИФР-1) могут наблюдаться в 30% случаев на ранних стадиях заболевания;

- уровень СТГ рекомендуется определять в течение 3 ч каждые 30 мин; при получении по крайней мере одного результата  $<1$  нг/мл можно говорить о нормальной секреторной активности гипофиза;

- золотым стандартом для установления диагноза акромегалии является оценка степени подавления секреции СТГ в тесте с оральной нагрузкой 75 г глюкозы: уровень СТГ определяется в начале исследования, а затем каждые 30 мин в течение 120 мин после приема

75 г глюкозы. Неспособность подавить секрецию СТГ  $<1$  нг/мл является диагностическим критерием акромегалии. Сегодня обсуждается рекомендация ввести как пороговое значение более низкий уровень (0,4 нг/мл) для повышения диагностической чувствительности пробы.

! Данный тест имеет ограничения в применении у пациентов с СД.

## Синдром Кушинга

В руководстве The diagnosis of Cushing's syndrome: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2008) указывается, что эндогенный синдром Кушинга является достаточно редким заболеванием — частота его встречаемости в европейской популяции всего 2-3 случая на 1 млн населения в год. Однако, учитывая высокий уровень смертности в данном контингенте больных (в 5 раз выше, чем в общей популяции), в первую очередь в результате развития инфаркта миокарда, инсульта или сепсиса, следует ответственно подходить к исключению данного заболевания. В среднем проходит около 4 лет до установления диагноза от начала заболевания. Распространенная практика применения глюкокортикоидов (до 1% населения) приводит к возможному развитию ятрогенного синдрома Кушинга с соответствующей клинической картиной, который не требует специфического лечения. Использование недостаточно специфических методов диагностики (прежде всего лабораторных) может приводить к ошибочному диагнозу синдрома Кушинга, а недостаточно чувствительных — к несвоевременной диагностике заболевания.

## Клиническая картина синдрома Кушинга (синдрома гиперкортицизма)

Клиническая картина гиперкортицизма разнообразна благодаря многогранности влияния глюкокортикоидов на различные органы и системы организма. Клинические проявления нарушений со стороны репродуктивной системы у женщин с синдромом Кушинга (клиническая картина гиперандрогении, в первую очередь развивающейся в результате гиперпродукции андрогенов надпочечниками) будут сочетаться с центральным типом ожирения, характерным изменением внешности, проявлениями со стороны кожных покровов (стрии, участки гиперпигментации, истончения кожи). Нарушения углеводного обмена (гестационный диабет, СД 2 типа) и артериальная гипертензия, резистентные к проводимой терапии, должны быть предметом особого внимания в отношении необходимости исключать данную патологию. Иммуносупрессивное действие глюкокортикоидов приводит к развитию клинической картины вторичного иммунодефицита и проявляется склонностью к частым затяжным инфекционным заболеваниям с упорным рецидивирующим течением; одной из причин смертности при синдроме гиперкортицизма является

сепсис. Нарушения минерального обмена (в результате гормональных сдвигов), неврологические проявления (проксимальная миопатия, мышечная слабость) и образование подкожных гематом без видимых причин в руководстве отмечены как важные клинические признаки гиперкортицизма, на которые необходимо обратить пристальное внимание (особенно на нарушения в системе гемостаза, которые приводят к высокому риску тромбозов и определяют вероятность развития инфаркта миокарда и инсульта у данной категории пациенток).

Согласно руководству, современный алгоритм диагностики синдрома Кушинга включает:

- определение уровня свободного кортизола в суточной моче (не менее 2 исследований);

- определение уровня свободного кортизола в слюне в 23:00 (не менее 2 исследований);

- «малый» дексаметазоновый тест с 1 мг дексаметазона на ночь (в 23:00) и последующим определением уровня кортизола в крови на следующее утро в 8:00-9:00.

В руководстве указано, что не рекомендуется использовать на первичном этапе обследования пациенток определение случайных уровней кортизола в утренние часы, аденокортикотропного гормона — это связано с изменениями ритма продукции глюкокортикоидов при данной патологии (сдвиг пика к полночи вместо максимальной секреции в утренние часы), 17-кетостероидов в моче, теста толерантности к инсулину и теста давления с 8 мг дексаметазона.

Диагноз синдрома Кушинга может быть исключен, если получено не менее двух результатов исследований в пределах нормы при условии, что клиническая вероятность данной патологии низкая. Если вероятность невелика, но есть клинические симптомы, которые прогрессируют, тестирование необходимо повторить через 6 мес. При наличии инциденталомы надпочечников или подозрении на циклический синдром Кушинга пациента следует направить в специализированный эндокринологический центр или повторить тестирование через 6 мес. Если один из тестов аномальный, пациент нуждается в обследовании в специализированном эндокринологическом центре.

В заключение хочется отметить, что проблема диагностики и лечения СПКЯ еще далека от своего решения, многие вопросы остаются открытыми и являются предметом проводимых в настоящее время исследований. Эффективность лечения пациенток с СПКЯ напрямую зависит от учета всех составляющих диагноза, исключения патологий, клиническая картина которых подобна СПКЯ.

Современные возможности лабораторной диагностики помогают практически врачу в выборе тактики ведения пациенток на всех этапах диагностического процесса.