

ня часу проходження РФП магістральними судинами організму (див. табл. 3).

Однак нами не виявлено вірогідних змін у часі артеріального припливу та венозного відтоку у хворих з 1 ст. ожиріння, тоді як у групі хворих з 2–3 ст. ожиріння рівні цих показників були вірогідно знижені (табл. 4). Незважаючи на наявність порушення печінкового кровотоку, пригнічення активності гепатоцитів було більш вираженим, ніж порушення кровопостачання печінки.

Порівнюючи величини показників ангиограм нирок та печінки, можна зробити висновок, що у хворих на МС з 2–3 ст. ожиріння спостерігається уповільнення часу артеріального припливу та венозного відтоку у судинах печінки та нирок. Аналізуючи ці дані, ми можемо також припустити, що первинно при метаболічному синдромі страждає печінка з подальшим ураженням нирок, але ця гіпотеза вимагає подальшого вивчення.

З огляду на відзначене вище, слід підкреслити, що профілактика та лікування захворювання нирок і печінки при МС потребує багатофакторного підходу. Втрата маси завдяки дієті та фізичному навантаженню може призвести до зворотного розвитку цих патологічних адаптацій. Необхідні подальші дослідження для з'ясування того, чи може лікування компонентів МС привести до гальмування патологічних змін нирок та печінки.

Отже, у чоловіків з МС спостерігається незначне уповільнення фільтраційної функції нирок у групі з ожирінням 1 ст., яке з наростанням маси тіла (2–3 ст. ожиріння) збільшується. Екскреторна функція нирок вірогідно уповільнена у всіх обстежених (на 50%), незалежно від ступеня ожиріння, що свідчить про більшу вразливість даної функції у хворих на метаболічний синдром.

У хворих на МС з ожирінням 2–3 ст. вірогідно уповільнений час артеріального припливу та встановлена тенденція до уповільнення часу венозного відтоку в нирках.

У хворих на МС встановлено виражене порушення екскреторної функції печінки, концентраційної і моторної функцій жовчного міхура, а також гіпофункцію сфінктера Одді. Також мають місце виражені порушення кардіопортального кровотоку. Час артеріального припливу та венозного відтоку у групі хворих з 2–3 ст. ожиріння вірогідно уповільнений.

Отримані дані свідчать про гепаторенальну дисфункцію у чоловіків, хворих на МС, та необхідність своєчасної медикаментозної корекції.

Література

1. Бутрова С.А. *Метаболический синдром. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты* // *Мед. информ. агентство*. – М., 2004. – С. 45–78.
2. Гурьева И.В. // *Сах. диабет*. – 2007. – № 4. – С. 54–56.
3. Magliano D. J., Shaw J. E., Zimmet P. Z. // *Ann. Med.* – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 34–41.
4. Рибальченко В.М., Зубкова Г.А., Лучицький Є.В. та ін. // *УРЖ*. – 2009. – Т. XVII, вип. 3. – С. 410–413.
5. Мамедов М.Н. // *Міжнар. ендокрин. журн.* – 2007. – № 2 (8). – С. 100–103.

6. Дороднева Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведова И.В. // *Тер. архив*. – 2002. – Т. 74, № 10. – С. 7–12.
7. Мітченко О.І. // *Нова мед.* – 2004. – Т. 3, № 14. – С. 20–24.

С.В. Зябліцев, П.А. Чернобривцев,
Е.В. Сороката

*Донецький національний медичний
університет ім. М. Горького,
Центральна науково-дослідна лабораторія,
Донецьк*

Роль гормонодіагностики при виявленні вірильного синдрому

The role of hormone diagnosis at revealing virile syndrome

Summary. Hormone investigation using RIA showed that the presence of virile syndrome (VS) was due to the pathology of the ovaries (78 %) and adrenal glands (21.9 %). In the first case, VS developed as a consequence of sclerocystic ovaries (80.8 %), in the other due to insufficiency of 21- and 11 β -hydroxylase (86.2 %). The findings of hormonal tests and diagnostic algorithms were decisive in determining the origin of hyperandrogeny and determined the further tactics and success of pathogenetically substantiated treatment of the patients.

Key words: hormone diagnosis, virile syndrome.

Резюме. Гормональные исследования с применением РИА показали, что у обследованных пациенток наличие вирильного синдрома (ВС) было обусловлено патологией яичников (78 %) и надпочечников (21,9 %). В первом случае ВС чаще всего развивался как следствие синдрома склерокистозных яичников (80,8 %), во втором — в результате недостаточности 21- и 11 β -гидроксилазы (86,2 %). Данные гормональных тестов и диагностические алгоритмы имели решающее значение для выявления генеза гиперандрогении, определяли дальнейшую тактику и успех патогенетически обоснованного лечения больных.

Ключевые слова: гормонодиагностика, вирильный синдром.

Ключові слова: гормонодіагностика, вірильний синдром.

Вірильний синдром (ВС) виникає внаслідок надлишку активних андрогенів або підвищеної чутливості тканин яєчників до їх нормального рівня [1, 2]. Характерними проявами ВС є олігоменорея, ановуляція, рідкі овуляторні цикли, що характеризуються недостатністю лютеїнової фази, збільшення і кістозні зміни яєчників і як наслідок — безплідність [3, 4].

В основі ВС можуть лежати порушення функції кори надниркових залоз, яєчників і гіпофіза. Тому вирішальне значення для диференціальної діагностики різних форм ВС має гормональне обстеження пацієнток із застосуванням радіоімунологічного аналізу (РІА) [5, 6].

Мета роботи полягала у визначенні ролі гормональних тестів у диференціальній діагностиці ВС яєчкового і наднирковозалозного генезу.

За останні 7 років обстежено більше 6500 пацієнток, зокрема 3296 — з різними проявами ВС. За допомогою РІА визначали концентрації в крові адренкортикотропного гормону (АКТГ), альдостерону, андростендіолу (АСД), прегнантріолу, 17 α -гідроксипрогестерону (17 α -ГП), загального і вільного тестостерону (Тс заг., Тс вільн.), дигідроепіандростерону-сульфату (ДГЕА-SO₄), кортизолу (Кр),

прогестерону (Пг), естрадіолу (E_2), естрону (E_1), фолікулостимулювального гормону (ФСГ), лютеотропного гормону (ЛГ), пролактину (Прл) і активність реніну плазми за ангіотензином I (АРП). Для виконання аналізів використовували набори фірми Immupotech (Чехія) і ХОП ІБОХ (Мінськ, Білорусь), що поставляються УГПП «ІЗОТОП» (Київ).

Спектрофотометрично визначали в крові рівні калію (К) і натрію (Na), а також екскрецію кетостероїдів (17-КС) і оксикортикостероїдів (17-ОКС) у сечі.

На підставі клінічних даних і результатів гормонального дослідження пацієнток розділили на 4 групи. При цьому ВС яєчникового генезу у 2077 (63 %) досліджуваних був зумовлений синдромом склерокістозних яєчників (ССКЯ), і у 494 (15 %) — маскулінізуючими пухлинами яєчників. ВС наднирковозалозного генезу у 593 (18 %) пацієнток розвинувся в результаті вродженої гіперплазії кори надниркових залоз, а у 132 (4 %) — вірилізуючих пухлин останніх.

Для пацієнток із ВС, зумовленим ССКЯ, були характерні порушення функціонування центральної і периферичної ланок гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної системи (ГГГС). Рівень ЛГ був істотно підвищений, ФСГ — знижений, внаслідок цього відношення ЛГ/ФСГ перевищувало нормальні значення в 1,5–2,0 рази. Посилення імпульсної секреції ЛГ у хворих на ССКЯ зумовлене підвищенням чутливості гіпофіза до гіпоталамічного релізінг-гормону (ГРГ). Невідповідність між секрецією ЛГ і ФСГ можна пояснити щонайменше двома причинами: тим, що E_2 і E_1 дуже гальмують секрецію ФСГ, ніж ЛГ, і тим, що секреція ФСГ менш чутлива до стимулюючої дії ГРГ.

Приблизно у 10 % жінок із ССКЯ базальний рівень і характер імпульсної секреції ЛГ не відрізнялися від таких у жінок з нормальним менструальним циклом. Причиною дисбалансу в секретії гонадотропних гормонів у них було порушення стероїдогенезу в яєчниках, що являлося зниженням вмісту в крові E_2 на фоні істотного підвищення концентрацій Тс, $\Delta 4$ -АСД і ДГЕА- SO_4 . При цьому яєчниковий генез гіперандрогенії підтверджувався негативними результатами дексаметазонового тесту.

Як відомо, до метаболізму стероїдів активно включається жирова тканина, де надлишок $\Delta 4$ -АСД перетворюється на Тс і E_1 . При нормальному функціонуванні яєчників основним естрогеном у крові є E_2 , що синтезується в основному в яєчниках. Рівень E_1 , значна частина якого утворюється екстрагландулярно, завжди нижчий, за рівень E_2 . Отже, відношення E_1/E_2 завжди має бути менше 1. У хворих з підвищеною конверсією андрогенів слід чекати зростання відношення E_1/E_2 . Крім того, недостатній синтез E_2 при ановуляторних станах також приводить до зростання відношення E_1/E_2 . При цьому E_1 здатний імітувати преовуляторний гіпофізарний ефект E_2 і викликати гальмування секреції ФСГ з посиленням продукції ЛГ. Постійний надлишок ЛГ в такому разі

викликає гіперплазію гранульозних клітин і подальшу активацію синтезу андрогенів, замикаючи хибне коло патогенезу ВС.

Ще одним чинником, який сприяє підтримці гіперандрогенії при ССКЯ, є гіперпролактинемія. Наслідком останньої стало порушення функціонування ГГГС у 33,8 % хворих (для виключення транзиторної гіперпролактинемії обстеження повторювали 2–3 рази через 10–14 днів). Високий рівень Прл здатний напряму блокувати ароматазну активність гранульозних клітин і сприяє підтримці гіперандрогенії.

Таким чином, узагальнюючи одержані дані, можна виділити ключові моменти в діагностиці ССКЯ: базальний рівень ЛГ підвищений у 69,9 %; базальний рівень ФСГ знижений в 30,4 % випадків; індекс ЛГ/ФСГ практично у всіх пацієнтів більше 3; гіперпролактинемія присутня у 33,8 %; рівень естрогену (за секрецією E_2) у період овуляції в 91,2 % випадків знижений, причому в 59,9 % — не перевищує 0,4 нмоль/л; рівень Пг знижений в усіх хворих; загальною ознакою ССКЯ є відсутність циклічності в продукції гонадотропних і статевих гормонів; рівень у крові наднирковозалозних андрогенів ДГЕА і ДГЕА- SO_4 підвищений (яєчниковий генез гіперандрогенії має бути підтверджений дексаметазоновою пробою); рівень у крові яєчникових андрогенів (Тс і $\Delta 4$ -АСД) у всіх хворих відповідає або перевищує верхню межу норми, причому підвищення рівня Тс знайдено в 33,5 %, а $\Delta 4$ -АСД — у 58,5 % пацієнтів, які звернулися з попереднім діагнозом ССКЯ, що дозволяє рекомендувати останній як найчутливіший маркер яєчничкової гіперандрогенії.

При маскулінізуючих пухлинах яєчників (МПЯ) ВС зумовлений продукцією пухлинними клітинами чоловічих статевих гормонів. При цьому у обстежених нами пацієнтів вміст у крові андрогенів (особливо Тс) у 5–10 разів перевищував відповідні значення контрольної групи.

Уроджена гіперплазія кори надниркових залоз (УГКНЗ) — це група аутосомно-рецесивних спадкових хвороб, зумовлених генетичними дефектами ферментів стероїдогенезу, що зумовлює непухлинний генез ВС (адреногенітальний синдром — АГС). Основною ланкою патогенезу всіх форм УГКНЗ є порушення синтезу Кр. Його рівень зменшується нижче 200 нмоль/л. Дефіцит Кр за принципом зворотного зв'язку стимулює секрецію АКТГ (вище 60 пг/мл), що призводить до гіперплазії кори надниркових залоз і посилення процесів стероїдогенезу. При цьому збільшується рівень стероїдів, що утворюються до місця блоку, і стероїдів, шлях синтезу яких мінає блок. Як правило, це стосується секреції наднирковозалозних андрогенів і призводить до розвитку симптомів вірилізації.

Уроджену гіперплазію кори надниркових залоз підрозділяють на такі форми: недостатність 21- і 11 β -гідроксилази (класична і неklasична форми), виявлені у 94,9 % обстежених нами пацієнток; недостатність 3 β -гідроксистероїдної дегідрогенази, дефіцит

17 α -гідроксилази з недостатністю 17,20-ліази або без неї, недостатність метилоксидази I і II типу.

Діагностичний алгоритм виявлення УГКНЗ був таким. Попередній діагноз УГКНЗ ставили при виявленні збільшеного вмісту АКТГ, зниженої концентрації Кр у сироватці крові і підвищеної екскреції стероїдів з сечею. Далі визначали АРП і 17 α -ГП у сироватці крові. За їх підвищених концентрацій робили висновок про наявність недостатності 21-гідроксилази.

Для уточнення діагнозу досліджували рівень натрію, калію і альдостерону в сироватці крові. При зниженому рівні натрію, підвищеному вмісті калію і недостатній концентрації альдостерону мала місце солетрачальна форма недостатності 21-гідроксилази (синдром Дебре—Фібігера). При високому вмісті натрію додаткову діагностику проводили шляхом визначення вмісту Тс і $\Delta 4$ -АСД. Зниження Тс і підвищення вмісту $\Delta 4$ -АСД давало підставу діагностувати вірільну форму недостатності 21-гідроксилази.

Для діагностики неklasичної форми 21-гідроксилазної недостатності визначали базальний рівень 17 α -ГП і проводили пробу з АКТГ.

Недостатність 3 β -гідроксистероїдної дегідрогенази діагностували за позитивним результатом функціональної проби з АКТГ відносно вмісту прегненолону і ДГЕА-С за умови початково підвищеного рівня Тс у крові.

Дефіцит 11 α -гідроксилази визначали за надмірним утворенням дезоксикортикостерону. Для уточнення діагнозу проводили функціональні проби з дексаметазоном і АКТГ.

Недостатність кортикостероїдної метилоксидази діагностували при нормальному рівні АКТГ і Кр у сироватці крові і стероїдів у сечі після дослідження вмісту Тс і альдостерону в крові. Діагноз ставили при підвищеному рівні Тс і зниженому — альдостерону.

Вірилізуювальні пухлини надниркових залоз (андростероми) — патологія рідкісна, на неї страждають жінки віком до 35 років. Діагноз ставили пізно, він повністю залежав від програми гормонального обстеження. Переважання симптомів глюкокортикоїдного гіперкортицизму, альдостеронізму або вірилізації залежало від ступеня гіперпродукції пухлиною відповідних гормонів і варіювало у кожному випадку.

Гормональні дослідження із застосуванням РІА показали, що в обстежених пацієнток ВС був зумовлений патологією яєчників (78 %) і надниркових залоз (21,9 %). У першому випадку ВС найчастіше розвивався як наслідок ССКЯ (80,8 %), у другому — як результат недостатності 21- і 11 β -гідроксилази (86,2 %). Дані гормональних тестів і використовувані діагностичні алгоритми мали вирішальне значення для виявлення генезу гіперандрогенії та визначали подальшу тактику і успіх патогенетично обґрунтованого лікування хворих.

Література

1. *Гормодіагностика патології репродуктивної системи: [руководство для лікарів, 2-е изд., доп. и переработ.] / С.В. Зяблицев, О.В. Синяченко,*

Е.Н. Бочарова, П.А. Чернобривцев. — Донецьк: Каштан, 2010. — 376 с.

2. *Руководство по эндокринной гинекологии / под ред. Е.М. Вихляевой. — М.: Мед. информ. агент., 1997. — 768 с.*

3. *Акушерство и гинекология: [пер.с англ., доп.] / под. ред. Г.М. Соловьева. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. — 735 с.*

4. *Эндокринология: [пер. с англ.] / под ред. Н. Лавина. — М.: Практика, 1999. — 1128 с.*

5. *Руководство по клинической эндокринологии / под ред. Н.Т. Старковой. — СПб: Питер, 1996. — 544 с.*

6. *Энциклопедия клинических лабораторных тестов: [пер. с англ.] / под ред. проф. Норберта У. Тица. — М.: Лабинформ, 1997. — 942 с.*

¹А.Л. Камінська, ²М.О. Ніколов,

¹А.В. Макаренко, ³В.О. Муравко

¹Київська міська клінічна лікарня № 14,

²ДУ «Національний інститут раку», Київ,

³Київська міська санітарно-епідеміологічна станція

Особенности оценки гемодинамики нирок за данными непрямої реноангіографії

Peculiarities of assessment of kidney blood flow by indirect renangiography findings

Summary. The findings of indirect renangiography (NRA) as one of the stages of multipurpose scintigraphy in patients with breast cancer are analyzed. It is shown that the changes in the parameters of renal blood flow characterize inflammatory processes in the kidneys and NRA findings depend on the degree of dilution of the radiopharmaceutical bolus which requires additional investigation to correct NRA parameters.

Key words: multipurpose scintigraphy, renal blood flow, indirect renangiography.

Резюме. Проанализированы результаты непрямої реноангіографії (НРАГ) как одного из этапов многоцелевой сцинтиграфії у больных раком грудной железы. Показано, что изменения параметров гемодинамики почек характеризуют воспалительные процессы в них и что результаты НРАГ зависят от степени разведения болюса радиофармпрепарата, что требует проведения дополнительных исследований для коррекции параметров НРАГ.

Ключевые слова: многоцелевая сцинтиграфия, гемодинамика почек, непрямої реноангіографії.

Ключові слова: багатоцільова сцинтиграфії, гемодинаміка нирик, непрямої реноангіографії.

Досить велику клінічну цінність має вивчення гемодинаміки нирик з метою встановлення і уточнення діагнозу, моніторингу ефективності лікування. Необхідно також підкреслити найважливіше значення оцінки гемодинамічних характеристик злоякісних новоутворів для вибору протоколів лікування, вибору ефективних доз променевої і хемотерапії, тактики їх підведення, вирішення питання про призначення електромагнітної гіпертермії і прогнозування результатів терапії. Незважаючи на відносно низьку розрізнявальну здатність радіонуклідних методів дослідження, в практичній медицині вони фактично залишаються єдиними для оцінки перфузії органів та локальних новоутворів. Одним з радіонуклідних методів оцінки перфузії