



Лабораторной обследование при нарушении менструального цикла (аменорее).

Зав. лабораторией АНО "ВЕРА" Б.А. Никулин

Железы внутренней секреции, вырабатывающие гормоны называются эндокринными («endon» — внутри, «kriuo» — отделять). Все органы репродуктивной системы гормонозависимы, поэтому нарушение работы эндокринных желез в той или иной степени оказывает влияние на репродукцию. Любое нарушение менструального цикла, подбор контрацептивных препаратов, назначение стимуляторов овуляции и сперматогенеза, лечение климактерических расстройств — начинается с *гормонального обследования*. На детородную функцию влияют гормоны: *гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, половые гормоны*. При мужском бесплодии часто встречается нарушение сперматогенеза.

Лабораторная диагностика в акушерстве и гинекологии играет очень важную роль, поскольку в основе работы репродуктивной системы лежат циклические изменения продукции целого ряда гормонов, и диагностика нарушений в функционировании этой системы может быть обеспечена только лабораторными методами. Наиболее существенными показателями, отражающими функциональное состояние оси гипоталамус-гипофиз-яичники в течение менструального цикла, служат:

- концентрация ФСГ, ЛГ и эстрадиола на 3-5 сутки цикла;
- концентрация эстрадиола в предовуляторные дни (11-13 сутки цикла);
- концентрация ФСГ, ЛГ и прогестерона на 7 сутки после предполагаемой овуляции (22-23 сутки цикла);
- пиковая концентрация ЛГ в дни овуляции.

Исследование концентраций тестостерона, ДЭА-S, гормона, связывающего половые гормоны (ГСПГ), 17-оксипрогестерона должны выполняться только при наличии соответствующих клинических показаний (признаки гирсутизма, аденогенитальный синдром и др.) в любую фазу цикла. Мы рекомендуем выполнение этих исследований при первом визите пациента (на 5-7 сутки цикла при его наличии).

Наиболее частой ошибкой врачей-гинекологов является несоблюдение сроков исследования концентрации половых гормонов, что нивелирует эффективность гормональной диагностики.

Значимыми для диагностики нарушений репродуктивной функции являются следующие изменения уровня половых гормонов:

1. Высокие (в 2 и более раза выше нормы) концентрации ФСГ на 5 сутки в сочетании с низкими концентрациями эстрадиола свидетельствуют о низкой функциональной активности яичников и отсутствии доминирующего фолликула или его низкой гормональной активности.
2. Отсутствие нарастания концентрации эстрадиола в предовуляторные дни (недостаточность 1 фазы).
3. Низкая концентрация прогестерона на 20-22 сутки (недостаточность 11 фазы)
4. Отсутствие или низкая концентрация ЛГ в день овуляции.

При аменорее или дисменорее диагностический алгоритм должен быть иным. Мы рекомендуем следующую диагностическую последовательность:

1. Исключить беременность.
2. Определить наличие яичников.

3. Определить уровни ФСГ, ЛГ с интервалом в неделю. Высокие концентрации ЛГ и ФСГ свидетельствуют об отсутствии функции яичников. Низкие – о локализации нарушений на уровне гипоталамо-гипофизарной системы.

При нарушении генеративной функции необходимо определение гонадотропинов, пролактина, тестостерона и ГСПГ (глобулин, связывающий половые гормоны), 17-ОН-прогестерона. Вместо анализа мочи на 17-КС и 17-ОКС мы рекомендуем определять в моче ДЭГА-S и кортизол. Этот набор тестов позволяет более точно судить о метаболизме стероидов в организме. ГСПГ - этот гормон оказывает огромное влияние на содержание в крови биологически активной «свободной» фракции стероидных половых гормонов. Изменения концентрации ГСПГ сопровождают целый ряд клинически значимых синдромов. Только по уровню ГСПГ может реально оценить активную фракцию тестостерона и эстрадиола.

Диагностическое значение определения ГСПГ. У женщин в крови концентрация глобулина обычно выше, чем у мужчин, особенно повышается на поздних сроках беременности и после приема эстрогенов. Прием андрогенов приводит к снижению концентрации ГСПГ. У мужчин увеличение ГСПГ наблюдается при гипогонадизме, тестикулярной недостаточности, гинекомастии, циррозе печени, у женщин – при приеме пероральных контрацептивов. Снижение концентрации обнаруживается при болезни Иценко-Кушинга, поликистозе яичников, гипотиреозе, синдроме гирсутизма у женщин. Уровень ГСПГ является высоко чувствительным тестом для контроля эффективности лечения.

Каждой фазе менструального цикла соответствует определенное количество гормона в крови, поэтому для правильной интерпретации получаемых результатов необходимо знать референтные значения уровня гормонов для здоровых женщин по фазам цикла.

| Лабораторные тесты | Женщины | Мужчины |
|---|---------------------|--------------|
| Исследование крови на уровень: | | |
| - ЛГ | На 3 - 5 день цикла | В любой день |
| - ФСГ | На 3 - 5 день цикла | В любой день |
| - Эстрадиола | На 3 - 5 день цикла | В любой день |
| - Пролактина | В любой день | В любой день |
| - Прогестерона | На 21-25 день цикла | В любой день |
| - Тестостерона | В любой день | В любой день |
| - 17-оксипрогестерона | В любой день | В любой день |
| - дегидроэпиандростерона –сульфата | В любой день | В любой день |
| - глобулина, связывающего половые гормоны | В любой день | В любой день |
| - антител к сперматозоидам | В любой день | В любой день |
| Исследование мочи на уровень гормонов- | | |
| - дегидроэпиандростерона –сульфата | В любой день | В любой день |
| Исследование спермы | - | В любой день |

Гиперандрогения.

Наиболее распространенное эндокринное нарушение у женщин фертильного возраста. Негативные метаболические нарушения ведут к риску развития гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний и инсулиннезависимого сахарного диабета.

Диагностика основывается на обнаружении понижения или повышения уровней одного параметра однократно или определение в динамике. Наиболее часто определяемый параметр - уровень тестостерона или индекса свободного тестостерона. У большинства пациентов обнаруживается повышение уровней андростендиона и других

предшественников (ДЭГА-S). Наиболее важным в диагностическом плане является какое-либо повышение андрогенов близкое к верхним или нижним референсным значениям.

Гирсутизм

Гормональная проблема, возникающая в результате избыточной продукции андрогенов из-за нарушений в надпочечниках и яичниках. Нарушения вызывают беспокойство в связи с избыточным ростом волос по мужскому типу. Обычно избыточный рост волос отмечается на лице, шее, груди, сильно выражен рост волос ниже спины. Симптомы – нерегулярные менструации, бесплодие, ожирение.

Причины увеличения продукции андрогенов и гирсутизма:

1. Причины, связанные с заболеваниями яичников

- синдром поликистоза яичников
- гипертекоз
- андрогенпродуцирующая опухоль яичников
- вирилизация беременных

2. Причины, связанные с нарушениями в надпочечниках

- врожденная или приобретенная гиперплазия надпочечников
- андрогенпродуцирующая опухоль надпочечников
- синдром Кушинга

3. Другие

- идиопатический или наследственный гирсутизм
- частичная тестикулярная феминизация
- состояние в постменопаузе
- ятрогенные (лекарственно-индуцируемые).

Признаки гирсутизма и вирилизации.

| Признаки | Гирсутизм | Вирилизация |
|-----------------------|---|--|
| Выявление заболевания | Избыточный рост волос по мужскому типу | Развитие мужских характеристик у женщин |
| Симптомы | Избыточный рост волос на типичных участках: лицо, шея, грудь, резко выражен рост волос ниже спины | Основные признаки: -глубокий голос -гипертрофия клитора Дополнительные признаки -гирсутизм -себорея -алопеция -аменорея |

Лабораторное обследование, связанное с избытком андрогенов у женщин с гирсутизмом.

| Простое обследование | Расширенное обследование |
|--|---|
| Тестостерон общий и свободный ДЭГА-S Андростендион | ФСГ ЛГ ГСПГ Дигидротестостерон Эстрадиол Пролактин Кортизол Индекс свободного тестостерона FTI |

Для интерпретации лабораторных результатов должна быть определена фаза цикла!

Вирилизация.

Вирилизация – это развитие мужских характеристик у женщин, таких как глубокий голос, увеличение роста волос на теле и лице, уменьшение размера груди и облысение по мужскому типу.

Причины вирилизации:

- использование анаболических стероидов для наращивания мышечной массы;
- врожденная гиперплазия надпочечников, ряд врожденных заболеваний, характеризующихся дефектами энзимов, которые приводят к повышенной продукции андрогенов;
- синдром поликистоза яичников, киста, опухоль яичников

Дополнительные симптомы:

- нарушение способности яичников продуцировать, формировать и выделять яйцеклетку,
- гипертрофия яичников,
- ранние менархе,
- нерегулярные менструации,
- ожирение,
- бесплодие.

Адреногенитальный синдром.

Адреногенитальный синдром известен как врожденная гиперплазия надпочечников, которая характеризуется семейными нарушениями гормональной продукции надпочечниками. Причиной генетически детерминированных нарушений в метаболизме продукции стероидных гормонов является дефицит 21-гидролазы, которым страдают 95% больных. Лечение этих заболеваний включает гормонзаместительную терапию. Мониторирование показателей состава крови, подавление сверхбыстрого полового созревания и мониторинг скелетного формирования с помощью лабораторного обследования.