

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.131-137>

УДК: 616-433.9

Клинический случай гиперандрогении у пациентки с болезнью Иценко-Кушинга

М.А. Бакиржан¹, М.К. Кожемжарова¹, Г.С. Куанышбаева¹,
Г.Н. Досжанова¹, А.Д. Каркабаева¹

¹НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Синдром гиперандрогении (СГА) представляет собой группу эндокринных нарушений, характеризующихся увеличенным уровнем мужских гормонов (андрогенов) у женщин. СГА имеет большую социально-общественную значимость. Актуальность изучения СГА определяется рядом факторов: большой распространенностью (свыше 10% в женской популяции), значимым влиянием на качество жизни, связью с эндокринной формой бесплодия, а также высокой частотой сопутствующих метаболических заболеваний (ожирение, сахарный диабет типа 2, атеросклероз). Клинические проявления гиперандрогенизма включают гирсутизм, себорею, акне, андрогенную алопецию и вирилизацию.

Цель исследования – рассмотреть дифференциальную диагностику гиперандрогенных состояний при различных эндокринопатиях на примере клинического случая СГА у пациентки с болезнью Иценко-Кушинга.

Материалы и методы: В данной статье рассмотрен клинический случай СГА у пациентки с болезнью Иценко-Кушинга. Пациентка обратилась к врачу косметологу с жалобами на акне, гирсутизм и прибавку в весе на 20 кг. Появление симптомов значительно повлияло на психологическое состояние пациентки, так как до болезни девушка работала моделью. В связи с неэффективностью медикаментозной терапии, а также различных косметологических манипуляций и добавлением таких симптомов, как одутловатость лица, жировые отложения на шее и плечах, растяжки в подмышечной области, была направлена к эндокринологу.

Результаты: В ходе дифференциальной диагностики, учитывая синдром гиперандрогении и опираясь на клинические признаки гиперкортизолизма, пациентке была диагностирована болезнь Иценко-Кушинга.

Заключение: Так как фенотип данного синдрома достаточно обширный и встречаемость акне превышает встречаемость гирсутизма, пациенты могут долгое время лечиться только у косметолога или дерматолога. Точная и структурированная диагностика позволяет избежать задержки в установлении правильного диагноза и начать целенаправленное лечение, а также предупредить возможные осложнения. Индивидуализированный подход к СГА играет ключевую роль в обеспечении оптимального клинического и психологического исхода для пациентов.

Ключевые слова: Синдром гиперандрогении, дифференциальная диагностика, гирсутизм, болезнь Иценко-Кушинга.

Для цитирования: Бакиржан М.А., Кожемжарова М.К., Куанышбаева Г.С., Досжанова Г.Н., Каркабаева А.Д. Клинический случай гиперандрогении у пациентки с болезнью Иценко-Кушинга // Репрод. Мед. – 2024. – №1(58). – С. 131-137.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.131-137>

Clinical case of hyperandrogenism in a patient with Itsenko-Cushing disease

М.А. Bakirzhan¹, М.К. Kozhemzharova¹, G.S. Kuanyshbaeva¹,
G.N. Doszhanova¹, A.D. Karkabaeva¹

¹«Astana Medical University» NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan

ABSTRACT

Relevance: Hyperandrogenism syndrome (HAS) is a group of endocrine disorders characterized by increased levels of male hormones (androgens) in women. HAS has excellent social and public significance, and the relevance of studying HAS is determined by several medical factors: high prevalence (over 10% in the female population), [1] significant impact on the quality of life, connection with the endocrine form of infertility, as well as the high frequency of concomitant metabolic diseases (obesity, diabetes mellitus - type 2 diabetes, atherosclerosis). Clinical manifestations of hyperandrogenism include hirsutism, seborrhea, acne, androgenetic alopecia, and virilization.

The study aimed to consider the differential diagnosis of hyperandrogenic conditions in various endocrinopathies on the example of a clinical case of HAS in a patient with Itsenko-Cushing disease.

Materials and Methods: This article reviews a clinical case associated with HAS in a patient with Cushing disease. The patient consulted a cosmetologist with complaints of acne, hirsutism, and weight gain of 20 kg, which is a common manifestation of this syndrome. The manifestation of symptoms significantly affected the psychological state of the patient, just as before the illness, the girl worked as a model. Due to the ineffectiveness of drug therapy as well as various cosmetic procedures and the increase in symptoms such as facial puffiness, fat deposits on the neck and shoulders, and stretch marks in the armpit area, she was referred to an endocrinologist.

Results: During the differential diagnosis, taking into account the hyperandrogenism syndrome and based on the clinical signs of hypercortisolism, the patient was diagnosed with Itsenko-Cushing disease.

Conclusion: Since the phenotype of this syndrome is quite extensive, and the incidence of acne exceeds the incidence of hirsutism, patients can, therefore, be treated for a long time only by a cosmetologist or dermatologist. An accurate and structured diagnosis prevents delays in establishing the correct diagnosis, beginning targeted treatment, and preventing possible complications. An individualized approach to HAS is critical to ensuring optimal clinical and psychological patient outcomes.

Keywords: Hyperandrogenism syndrome, differential diagnosis, hirsutism, Itsenko-Cushing disease.

How to cite: Bakirzhan MA, Kozhemzharova MK, Kuanyshbaeva GS, Doszhanova GN, Karkabaeva AD. Clinical case of hyperandrogenism in a patient with Itsenko-Cushing's disease. Reprod Med. 2024;(1):131-137.

<https://doi.org/10.37800/RM.1.2024.131-137>

Кушинг ауруы бар науқаста гиперандрогенизмнің клиникалық жағдайы

М.А. Бакиржан¹, М.К. Кожемжарова¹, Г.С. Куанышбаева¹,
Г.Н. Досжанова¹, А.Д. Каркабаева¹

¹КЕАҚ «Астана Медицина Университеті», Астана, Қазақстан Республикасы

АНДАТПА

Өзектілігі: Гиперандрогенизм синдромы (ГАС) – әйелдерде ерлер гормондарының (андрогендер) деңгейінің жоғарылауымен сипатталатын эндокриндік бұзылулар тобы. ГАС үлкен әлеуметтік және қоғамдық мәні бар және бұл синдромдың зерттеуінің өзектілігі бірқатар медициналық факторлармен анықталады: жоғары таралу (әйелдер арасында 10% -дан астам), [1] өмір сапасына елеулі әсер ету, бедеуліктің эндокриндік түрі, сондай-ақ қатар жүретін метаболикалық аурулардың жоғары жиілігі (семіздік, қант диабеті – 2 типті қант диабеті, атеросклероз). Гиперандрогенизмнің клиникалық көріністеріне гирсутизм, себорея, безеу, андрогенетикалық алопеция және вирилизация жатады.

Зерттеудің мақсаты: Иценко-Кушинг ауруы бар науқаста ГАС клиникалық жағдайының мысалы негізінде, әртүрлі эндокринопатиялардағы гиперандрогенді жағдайлардың дифференциалды диагностикасын қарастыру.

Материалдар мен әдістері: Бұл мақалада біз Кушинг ауруы бар науқаста ГАС көріністері байқалатын клиникалық жағдайды қарастырамыз. Науқас осы синдромның жиі кездесетін симптомы болып табылатын безеу, гирсутизм және дене салмағының 20 кг артуына шағымдарымен косметологқа жүгінді. Симптомдардың көрінісі науқастың психологиялық жағдайына айтарлықтай әсер етті, ауруға дейін пациент модель ретінде жұмыс істеді. Дәрілік терапияның, сондай-ақ әртүрлі косметикалық процедуралардың тиімсіздігіне және беттің ісінуі, мойынға, иыққа май жиналуы, қолтық аймағында созылу белгілерінің артуына байланысты эндокринолог дәрігеріне жіберілді.

Нәтижелері: Дифференциалды диагностика кезінде гиперандрогенизм синдромын ескере отырып және гиперкортицизмнің клиникалық белгілеріне сүйене отырып, қойылған диагноз – Иценко-Кушинг ауруы.

Қорытынды: Бұл синдромның фенотипі өте кең болғандықтан және безеу жиілігі гирсутизм жиілігінен асып түсетіндіктен, пациенттерді тек косметолог немесе дерматолог ұзақ уақыт емдейді. Дәл және құрылымдық диагностика дұрыс диагнозды орнатудағы кідірістерді болдырмауға және мақсатты емдеуді бастауға, сондай-ақ ықтимал асқынулардың алдын алуына мүмкіндік береді. ГАС-қа жеке көзқарас пациенттер үшін оңтайлы клиникалық және психологиялық нәтижелерді қамтамасыз етуде шешуші рөл атқарады.

Түйінді сөздер: Гиперандрогенизм синдромы, дифференциалды диагностика, гирсутизм, Иценко-Кушинг ауруы.

Введение: Синдром гиперандрогении (СГА) представляет собой группу эндокринных нарушений, характеризующихся увеличенным уровнем мужских гормонов (андрогенов) у женщин. СГА вызывается избытком мужских гормонов, а именно тестостерона, 25% которого синтезируется в надпочечниках, 25% – в яичниках, остальные 50% – в периферической жировой ткани. Тестостерон, как и все его стероидные гормоны, не способен циркулировать по крови без помощи специфических (альбумины) и неспецифических белков-переносчиков глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ). Снижение количества данных транспортеров ведет к повышению свободного тестостерона. ГСПС, в свою очередь, может снижаться под воздействием глюкокортикоидов (ГКС), инсулина и андрогенов. Это говорит нам о том, что у пациентов с инсулиновой резистентностью, эндогенным гиперкортицизмом либо аутоиммунными заболеваниями, которые длительно принимают ГКС, может в дальнейшем развиваться СГА. Под воздействием двух основных ферментов из тестостерона образуются другие гормоны: эстрадиол, с помощью ароматазы, и дигидротестостерон (влияющий преимущественно на кожу), под влиянием 5-альфа редуктазы. Понижение первого и повышение второго фермента чревато увеличением содержания в крови свободного тестостерона. Еще одним значимым андрогеном является дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭАС), который синтезируется преимущественно в надпочечниках. В физиологических условиях концентрация ДГЭАС в организме значительно превышает содержание других стероидных гормонов. Помимо тестостерона и ДГЭАС, слабой андрогенной активностью обладают гормоны-предшественники: андростендион и дегидроэпиандростерон [1].

Клиническими признаками избытка андрогенов являются: гирсутизм, акне, алопеция, себорея, нерегулярный менструальный цикл, ановуляция. Кожные проявления, как гирсутизм и акне, являются частыми причинами обращения пациентов к врачам. При этом нужно иметь в виду, что алопеция и акне не являются самостоятельными клиническими маркерами гиперандрогении и имеют диагностическую значимость только при сочетании с овуляторной дисфункцией или другими проявлениями гиперандрогении (мультифолликулярными изменениями структуры яичников, прибавкой массы тела, негроидным акантозом и пр.) [1], что говорит нам о возможном синдроме поликистозных яичников (СПКЯ). Кожа, сальные железы и жировая ткань являются основными мишенями тестостерона. Данный гормон свободно проходит через двойную липофильную мембрану клеток и взаимодействует непосредственно с ядром, далее с помощью циклического аденозинмонофосфата и аденилатциклазы, увеличивая продукцию протеинкиназы, активирует фосфорилирование белков. Таким образом, тестостерон через вторичные мессенджеры влияет на кожу и на теле у женщин впоследствии увеличивается рост волос по мужскому типу. Также увеличивается продукция сальных желез, что ведет к воспалению и акне. В патогенезе акне немаловажную роль играют также гиперкератинизация фолликулов, скопление и накопление кератинового материала, дисбактериоз в микробиоме фолликулов (увеличение анаэробных бактерий), воспалительная реакция папул, пустул с разрывом фолликулов в окружающую дерму с образованием комедонов. В зависимости от этиологической причины, к данным симптомам могут прибавляться также гипергликемия, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность и т.д.

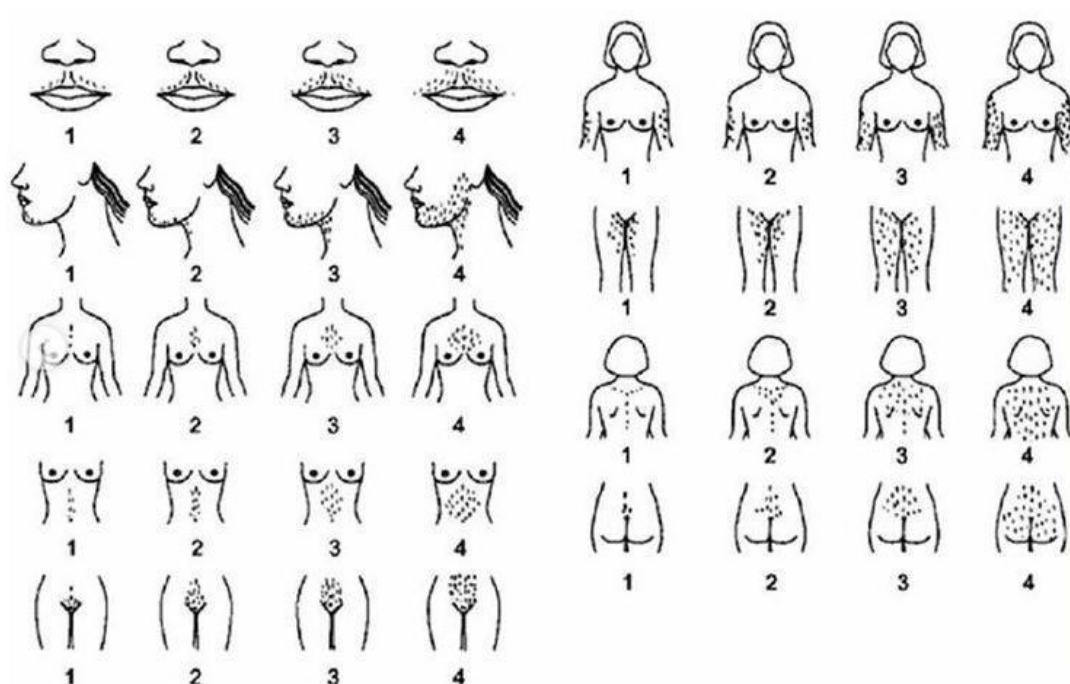


Рисунок 1 – Модифицированная шкала Ферримана-Голлвея [5]

Figure 1 – Modified Ferriman-Gollway scale [5]

В 72% случаев причиной СГА является СПКЯ, в 15,8% – идиопатическая гиперандрогения, 7,6% – идиопатический гирсутизм, 4,3% – врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН), 0,2% – андроген-секретирующая опухоль [1].

Диагноз заболевания, которое сопровождается СГА, ставится на основании изучения семейного анамнеза, лабораторных исследований и дополнительных исследований. Так, в семейном анамнезе могут присутствовать ожирение, гирсутизм, нарушения цикла, бесплодие. Далее рассматриваются параметры менструального цикла: возраст менархе, количество циклов в год (8 и менее – олигоановуляция), симптомы менструальной боли, беременности, контрацепция. Также обращают внимание на время возникновения (до/после менархе) и прогрессию гирсутизма и его связь с массой тела. Если у пациентки присутствует гирсутизм, оценивают его степень с помощью Модифицированной шкалы Ферримана-Голлвея (рисунок 1), отмечают наличие/отсутствие вирилизации: клитормегалия, огрубение голоса, увеличение мышечной массы, атрофия молочных желез, облысение. По данной шкале, если пациентка набирает 8-15 баллов – отмечается легкий гирсутизм, 16-25 баллов – умеренный гирсутизм, больше 25 баллов – тяжелый гирсутизм [1].

Наличие гирсутизма не является абсолютным показанием для сдачи крови для определения уровня тестостерона. Определение уровня андрогенов рекомендуется женщинам, у которых отмечается:

1. Умеренный или тяжелый гирсутизм
2. Внезапно возникший или быстро прогрессирующий гирсутизм или гирсутизм в сочетании с:
 - Олигоменореей, аменореей или бесплодием
 - Центральным ожирением
 - Вирилизацией
 - Инсулинорезистентностью [2].

Общество по избытку андрогенов рекомендует проводить обследование женщин с гирсутизмом вне зависимости от степени его тяжести и наличия менструальной дисфункции. Во-первых, как уже отмечалось, выраженность гирсутизма не коррелирует с тяжестью гиперандро-

генемии. В таких случаях следует обращать внимание на другие кожные проявления гиперандрогении, а также на метаболические нарушения, которые более значимо коррелируют со степенью повышения уровней андрогенов. Во-вторых, регулярные менструальные циклы могут быть ановуляторными.

Лабораторные исследования: Исследованием первой линии является определение уровня общего Т. Так как Т секретируется и яичниками, и надпочечниками, повышение уровня общего Т может отмечаться при гиперандрогении как овариального, так и надпочечникового генеза.

Если у пациентки с клиническими признаками гиперандрогенемии уровень общего Т не выходит за пределы референсных значений, требуется определение концентрации свободного Т и/или ГСПГ. К сожалению, до сих пор доступные методики исследования свободного Т не отличаются необходимой точностью и дешевизной [8]. Поэтому многие эксперты рекомендуют измерение концентрации ГСПГ с подсчетом индекса свободных андрогенов (ИСА) по формуле:

$$\text{ИСА} = [\text{общий Т (нмоль/л)} / \text{ГСПГ (нмоль/л)}] \times 100.$$
 ИСА не имеет единиц измерения и у здоровых женщин обычно находится в пределах 7–10.

Этот показатель считается наиболее чувствительным методом диагностики гиперандрогенемии у пациенток с СПКЯ [1].

Подавляющую активность на ГСПГ чаще всего оказывает инсулин, глюкокортикостероиды являются причинами снижения количества данного транспортера.

Дифференциальная диагностика: после подтверждения биохимической гиперандрогенемии необходимо поставить правильный диагноз, который будет определять дальнейшую тактику ведения. СПКЯ очень сильно связан с инсулиновой резистентностью и до сих пор не ясно, что является предшественником. Пациенты с СПКЯ часто жалуются на гирсутизм, акне и гипоменструальный цикл. Гиперандрогения у данных пациентов объясняется гиперинсулинемией, ведь повышенный инсулин ведет к:

- Снижению чувствительности гранулезных клеток и ооцитов к действию ФСГ

- Усиливает синтез ЛГ в гипофизе
- Стимулирует пролиферацию тека-клеток яичников и продукцию андрогенов
- Стимулирует продукцию андрогенов надпочечниками
- Ингибирует синтез ГСПГ
- Подавляет функцию ароматазы, которая превращает андрогены в эстрогены

Для подтверждения диагноза СПКЯ проводят УЗИ, на котором отмечаются мультифолликулярные яичники (МФЯ), также данным пациентам можно сдать кровь на женские гормоны, лютеинизирующий гормон (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ). В результатах показатели ЛГ будут превышать ФСГ, что является свидетельством отсутствия желтого тела и, соответственно, овуляций.

СПКЯ отличается своим полиморфизмом. Так, в разные периоды жизни клинические симптомы могут отличаться: в молодом возрасте может нарушаться менструальный цикл, в более старшем возрасте возможны гиперплазии эндометрия и новообразования в молочных железах. У некоторых пациентов присутствует инсулинорезистентность и ожирение, которые со временем, при отсутствии должного лечения, приводят к сахарному диабету и сердечно-сосудистым заболеваниям.

При ВДКН особое внимание следует уделять наследственности, так как заболевание считается врожденным и передается аутосомно-рецессивным путем. Частота встречаемости – 1:16000. Чаще всего ВДКН встречается среди некоторых популяций, например евреев-ашкенази [3]. В 90% случаев причиной ВДКН является недостаточная продукция 21-гидроксилазы. У больных с ВДКН будет блок на уровне 21 гидроксилазы, что ведет к нехватке альдостерона и кортизола. Это, в свою очередь, ведет к еще большей выработке АКТГ и чрезмерной выработке 17-гидроксипрогестерона, который будет превращаться в ДЭА-С, далее в андростендион и в тестостерон, что обеспечивает формирование очень выраженного вирильного синдрома. Диагностика ВДКН не требует особых усилий. Для подтверждения дефицита 21-гидроксилазы используют тест на 17-гидроксипрогестерон. Показатели различны в разные фазы менструального цикла, наилучшее время для анализа 3-5 день цикла от начала менструации. В это время 17-ОН-прогестерон норма составит 0,2-2,4 нмоль/л. При Беременности нормальными показателями являются 2-12 нмоль/л, у детей 0,1-2,7 нмоль/л [4].

Идиопатический гирсутизм: данная нозология характеризуется гирсутизмом различной степени выраженности при нормальном овуляторном менструальном цикле, нормальной морфологии яичников. Уровни тестостерона и дегидроэпиандростерона сульфата – в пределах референсных значений. Индекс свободных андрогенов – в пределах нормальных значений.

Андрогенпродуцирующие опухоли вызывают тяжелый гирсутизм, акне, алопецию, маскулинизацию, вирилизацию. Уровни тестостерона и/или дегидроэпиандростерона сульфата повышены в 2–5 раза и более. Применяется топическая диагностика: мультиспиральная компьютерная томография/магнитно-резонансная томография надпочечников и яичников [1].

Акромегалия – нейроэндокринное заболевание, симптомокомплекс которого возникает на фоне избыточной секреции гормона роста опухолью гипофиза. Акромегалия в большинстве случаев диагностируется во время перехода к менопаузе или в постменопаузе, однако первые признаки заболевания, включающие нарушения менструального цикла, появляются примерно у 50% пациенток в репродуктивном периоде. Акромегалию следует заподозрить, если у женщины есть жалобы на утолщение кожных покровов, увеличение размеров кистей рук и стоп, укрупнение черт лица, избыточную потливость; также могут встречаться АГ, нарушения углеводного обмена, боли в

суставах, изменение прикуса, огрубение голоса и другие проявления. Лабораторные показатели при акромегалии отличаются содержанием инсулиноподобного ростового фактора 1 типа выше референсных значений с учетом пола и возраста [1].

Гиперкортицизм, синдром/болезнь Иценко-Кушинга: в клинике проявляются прибавка массы тела по абдоминальному типу, матронизм, остеопороз, стрии, артериальная гипертензия, нарушения углеводного обмена, гнойничковое поражение кожи. Диагностика проводится тремя путями: • уровень свободного кортизола в суточной моче повышен; • уровень кортизола крови после 1 мг дексаметазона > 50 нмоль/л; • уровень свободного кортизола в слюне в 23.00 > 9 пмоль/л. Далее находят очаг, продуцирующий чрезмерное количество кортизола:

1. Надпочечники (АКТГ-независимый)
 - Аденома коры надпочечников 10-22%;
 - Карцинома надпочечников 5-7%;
 - Менее 4% узловая гиперплазия.
2. Гипофиз (АКТГ-зависимый)
 - Опухоль гипофиза 60-70%;
 - 5-10% АКТГ-эктопический очаг, например, мелкоклеточный рак легкого [5].
3. Экзогенный гиперкортицизм:
 - Длительное применение ГКС на фоне аутоиммунных заболеваний.

После выявления повышенного кортизола пациент должен сдать кровь на АКТГ. Если гормон не повышен, то диагностируют АКТГ-независимый синдром Иценко-Кушинга. Если же гормон повышен, то дальнейшем производят забор крови из нижних каменных синусов на фоне стимуляции десмопрессином. Лечение сводится к оперативному удалению новообразований и применению аналогов соматостатина, агонистов дофамина, ингибиторов стероидогенеза в надпочечниках.

Цель исследования – рассмотреть дифференциальную диагностику, гиперандрогенных состояний при различных эндокринопатиях. На примере клинического случая СГА у пациентки с болезнью Иценко-Кушинга.

Материалы и методы: В данной статье рассмотрен клинический случай СГА у пациентки с болезнью Иценко-Кушинга. Пациентка обратилась к врачу косметологу с жалобами на акне, гирсутизм и прибавку в весе на 20 кг. Появление симптомов значительно повлияло на психологическое состояние пациентки, так как до болезни девушка работала моделью. В связи с неэффективностью медикаментозной терапии, а также различных косметологических манипуляций и добавлением таких симптомов, как одутловатость лица, жировые отложения на шее и плечах, растяжки в подмышечной области, была направлена к эндокринологу в отделение терапии (эндокринология) ГКП на ПХВ Городская больница №1 (Астана, Казахстан).

Далее приведено описание клинического случая СГА у пациентки с болезнью Иценко-Кушинга.

Информация о пациенте: Поступила пациентка 1999 года рождения с жалобами на выраженную мышечную слабость, высыпания на лице и теле, рост волос на лице, прибавку в весе на 20 кг.

Анамнез заболевания: С начала 2021 года пациентка заметила появление симптомов гиперандрогении – высыпания на лице в области груди, на спине. По поводу акне обратилась к дерматологу, получала местное лечение. В связи с нарастанием высыпаний, одутловатостью лица, появлением жировых отложений на шее и плечах и растяжек в подмышечной области была направлена к эндокринологу.

Клинические данные: Пациентка нормостенического телосложения, рост 168 см, вес 65 кг. ИМТ – 21,3 кг/м². При осмотре: лунообразное лицо, "бычий горб", отложения жировой клетчатки в верхней части туловища, на передней брюшной стенке. Кожные покровы – обычной

окраски, угревая сыпь на лице, грудной клетке, спине, на внешней стороне плечевой области. Стрии в подмышечной области, на боковой части бедер. Костно-суставная система: деформаций костного скелета нет. Мышечная система: мышечная слабость. Оволосение по мужскому типу, гирсутизм. АД – 120/80 мм. рт. ст. Периферические отеки: нет.

Диагностика: Степень оволосения по шкале Ферримана-Голлвея – 18 баллов, что свидетельствует об умеренном гирсутизме. Общий тестостерон в крови – в норме: 1,83 нмоль/л (0,15-7,0).

Учитывая наличие синдрома гиперкортизолизма (ожирение по брюшному типу, стрии, мышечная слабость и т.д.), взяты анализы крови и слюны на кортизол. На 1 этапе проводилась дифференциальная диагностика между функциональным и патологическим гиперкортизолизмом. Проводились скрининговые тесты согласно протокола МЗ РК: кортизол в ночной слюне – 23,9 нмоль/л ($>7,56$), кортизол с малой пробой дексаметазона – 807,71 нмоль/л. На 2 этапе проводилась дифференциальная диагностика между АКТГ-зависимой и АКТГ-независимой формами синдрома Иценко-Кушинга, также дополнительно для

дифференцировки заболевания взяты анализы на другие гормоны: пролактин – 253,22 мкМЕ/мл (102,0-496,0), ЛГ – 4,75 мМЕ/мл (0,0-96,0), прогестерон – 2,20 нмоль/л (0,18-681,0), ФСГ – 7,53 мкМЕ/МЛ (1,70-134,80), эстрадиол – 42,27 пг/мл (12,40-30000), ТТГ – 0,274 мкМЕ/МЛ (0,3-4,35).

В связи с высокими показателями АКТГ – 85 нг/мл при норме 0-60 нг/мл – диагностирована болезнь Иценко-Кушинга. Пациентка направлена на МРТ головного мозга, где была выявлена микроаденома гипофиза, размеры 3,5*4,5*5,0*5,3 мм.

Лечение: Пациентка получала каберголин 0,5 мг по 1 таблетке 1 раз в неделю и кетоконазол 400 мг.

Результаты: На фоне медикаментозного лечения отмечалось улучшение, далее симптомы регрессировали, однако спустя 1,5 года признаки вновь появились, в связи с чем пациентка была направлена к нейрохирургу на оперативное лечение.

Временная шкала: На рисунке 1 представлена временная шкала описанного клинического случая СГА у пациентки с болезнью Иценко-Кушинга.

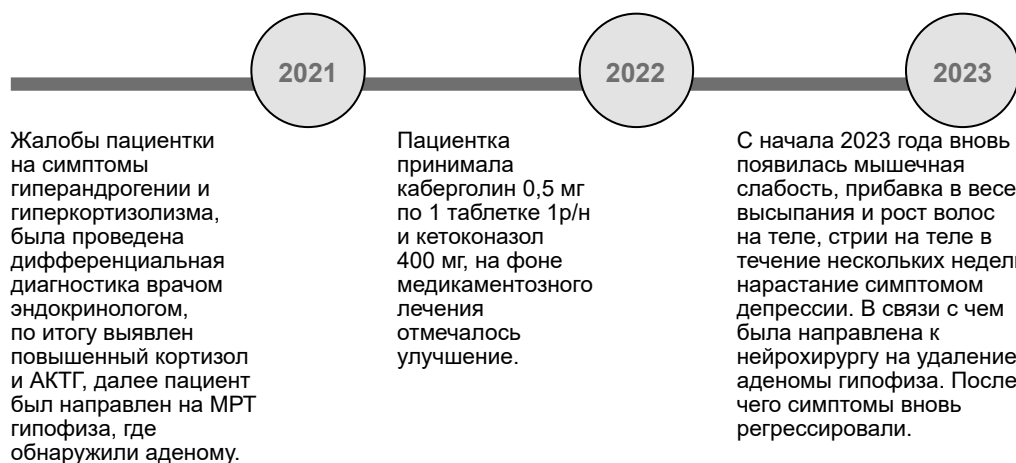


Рисунок 2 – Временная шкала клинического случая СГА у пациентки с болезнью Иценко-Кушинга.

Figure 2 – Timeline of a clinical case of AHS in a patient with Itsenko-Cushing disease.

Обсуждение: В рассматриваемом случае 25-летняя пациентка в течении долгого времени обращалась к дерматологу, чтобы вылечить акне и гирсутизм. Многие женщины, при отсутствии других тяжелых симптомов или осложнений, могут не уделить должного внимания данному синдрому и лечить его косметологическими путями: избавляться от лишних волос с помощью лазерной эпиляции, а от акне – различными манипуляциями по типу пилингов и чистки лица. Но после безуспешных лечений и подключений других симптомов они прибегают к помощи эндокринолога.

У данной пациентки СГА проявлялся только клинически, а в лабораторных анализах пределы общего тестостерона были в норме. Тем не менее, в таких случаях следует сдать кровь на свободный тестостерон и ГСПС, в случае снижения ГСПС дополнительно сдается кровь на факторы, снижающие данный транспортер, то есть инсулин и кортизол. Так как у данной пациентки на момент осмотра уже были явные клинические признаки гиперкортизолизма, был взят анализ крови на кортизол. В связи с повышенным уровнем кортизола, вторым этапом прове-

ли дифференцировку гиперкортизолизма и определили АКТГ-зависимый вариант. Далее с помощью МРТ была окончательно диагностирована болезнь Иценко-Кушинга. Благодаря эффективной диагностике и оперативному лечению болезнь регрессировала, синдром гиперандрогении также не проявлялся.

Заключение: Авторы подчеркивают важность своевременной дифференциальной диагностики синдрома гиперандрогений при различных эндокринопатиях, особенно у пациентов с болезнью Иценко-Кушинга. Так как фенотип данной нозологии достаточно обширный и встречаемость акне превышает встречаемость гирсутизма, пациенты могут долгое время лечиться только у косметолога или дерматолога. Точная и структурированная диагностика позволяет избежать задержки в установлении правильного диагноза и начать целенаправленное лечение, а также предупредить возможные осложнения. Индивидуализированный подход к СГА играет ключевую роль в обеспечении оптимального клинического и психологического исхода для пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иловайская И.А. Гиперандрогенные нарушения и заболевания женщин: дифференциальная диагностика и лечебная тактика // Доктор.Ру. – 2018. – №6 (150). – С. 49-55. [Ilovajskaya I.A. Giperandrogennye narusheniya i zabolevaniya zhenshin: differencial'naya diagnostika i lechebnaya taktika // Doktor.Ru. – 2018. – №6(150). – S. 49-55 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-150-6-49-55>
2. Martin K.A., Anderson R.R., Chang R.J., Ehrmann D.A., Lobo R.A., Murad M.H., Pugeat M.M., Rosenfield R.L. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2018. – Vol. 103(4). – P. 1233-1257. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00241>
3. Rege J., Turcu A.F., Else T., Auchus R.J., Rainey W.E. Steroid biomarkers in human adrenal disease // J. Steroid Biochem. Mol. Biol. – 2019. – Vol. 190. – P. 273-280. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.01.018>
4. Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Адамян Л.В., Трошина Е.А., Молашенко Н.В., Сазонова А.И., Уварова Е.В., Есаян Р.М., Андреева Е.Н., Ужегова Ж.А., Карева М.А., Калинин Н.Ю., Шифман Б.М., Фадеев В.В., Бирюкова Е.В., Анциферов М.Б., Суплотова Л.А., Киселева Т.П., Ярмолинская М.И., Сутурина Л.В. Клинические рекомендации «врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)» // Ожирение и метаболизм. – 2021. – №18(3). – С. 345-382. [Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A., Adamyan L.V., Troshina E.A., Molashenko N.V., Sazonova A.I., Uvarova E.V., Esayan R.M., Andreeva E.N., Uzhegova Zh.A., Kareva M.A., Kalinchenko N.Yu., Shifman B.M., Fadeev V.V., Biryukova E.V., Anciferov M.B., Suplotova L.A., Kiseleva T.P., Yarmolinskaya M.I., Suturina L.V. Klinicheskie rekomendacii «vrozhdennaya disfunkciya kory nadpocheknikov (adrenogenital'nyj sindrom)» // Ozhirenie i metabolizm. – 2021. – №18(3). – S. 345-382. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/omet12787>
5. Reincke M., Fleseriu M. Cushing syndrome: a review // JAMA. – 2023. – Vol. 330(2). – P. 170-181. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.11305>

REFERENCES

1. Иловайская И.А. Гиперандрогенные нарушения и заболевания женщин: дифференциальная диагностика и лечебная тактика. Доктор.Ру. 2018;6(150):49-55. Ilovajskaya IA. Hyperandrogenic disorders and diseases of women: differential diagnosis and therapeutic tactics. *Doktor.Ru*. 2018;6(150):49-55. (in Russ.). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-150-6-49-55>
2. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, Ehrmann DA, Lobo RA, Murad MH, Pugeat MM, Rosenfield RL. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2018;103(4):1233-1257. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00241>
3. Rege J, Turcu AF, Else T, Auchus RJ, Rainey WE. Steroid biomarkers in human adrenal disease. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019;190:273-280. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.01.018>
4. Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Адамян Л.В., Трошина Е.А., Молашенко Н.В., Сазонова А.И., Уварова Е.В., Есаян Р.М., Андреева Е.Н., Ужегова Ж.А., Карева М.А., Калинин Н.Ю., Шифман Б.М., Фадеев В.В., Бирюкова Е.В., Анциферов М.Б., Суплотова Л.А., Киселева Т.П., Ярмолинская М.И., Сутурина Л.В. Клинические рекомендации «врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)». Ожирение и метаболизм. Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, Adamyan LV, Troshina EA, Molashenko NV, Sazonova AI, Uvarova EV, Esayan RM, Andreeva EN, Uzhegova ZhA, Kareva MA, Kalinchenko NYu, Shifman BM, Fadeev VV, Biryukova EV, Anciferov MB, Suplotova LA, Kiseleva TP, Yarmolinskaya MI, Suturina LV. Clinical recommendations "congenital dysfunction of the adrenal cortex (adrenogenital syndrome)". *Ozhirenie i metabolizm*. 2021;18(3):345-382. (In Russian). <https://doi.org/10.14341/omet12787>
5. Reincke M., Fleseriu M. Cushing syndrome: a review. *JAMA*. 2023;330(2):170-181. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.11305>

Данные авторов:

Бакиржан М.А. (корреспондирующий автор) – студент 5 курса по специальности «Общая Медицина», НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан, тел.: 87052192099, e-mail: madina.b29@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-1898-9282>.

Кожемжарова М.К. – Магистр медицины, ассистент кафедры НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан, тел.: 87019871704, e-mail: m.nitalieva@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7667-6889>;

Куанышбаева Г.С. – PhD, заведующая кафедрой «Основы медицины», НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан, тел. 870191372220, e-mail: Gaukhar.kuanyshbayeva@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4738-0296>.

Досжанова Г.Н. – PhD, главный научный сотрудник НИИ профилактической медицины им. академика Е.Д. Даленова, главный специалист (центр развития профессорско-преподавательского состава и реализации автономии университета) Трудоустройство, НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан, тел.: 87018185818, e-mail: doszhanova.g@amu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8255-6261>.

Каркабаева А.Д. – Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой «Основы медицины», НАО «Медицинский Университет Астана», Астана, Республика Казахстан, тел.: 87054554531, e-mail: kad_2004_1953@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-6562-6739>.

Адрес для корреспонденции: Бакиржан М.А., НАО «Медицинский Университет Астана», Республика Казахстан, Астана, 010020, ул. Сыганак, д. 43.

Вклады авторов:

вклад в концепцию – Бакиржан М.А., Кожемжарова М.К., Куанышбаева Г.С., Досжанова Г.Н., Каркабаева А.Д.

научный дизайн – Бакиржан М.А., Кожемжарова М.К., Куанышбаева Г.С., Досжанова Г.Н., Каркабаева А.Д.

исполнение заявленного научного исследования – Бакиржан М.А., Кожемжарова М.К., Куанышбаева Г.С., Досжанова Г.Н., Каркабаева А.Д.

интерпретация заявленного научного исследования – Бакиржан М.А., Кожемжарова М.К., Куанышбаева Г.С., Досжанова Г.Н., Каркабаева А.Д.

создание научной статьи – Бакиржан М.А., Кожемжарова М.К., Куанышбаева Г.С., Досжанова Г.Н., Каркабаева А.Д.

Финансирование: Работа была выполнена в рамках клинических исследований в отделении эндокринологии ГКП на ПХВ городской больницы №1, проспект Рахымжан Қошқарбаева 66, г. Астана, Республика Казахстан.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Authors' data:

Bakirzhan M.A. (corresponding author) – 5th year student in the specialty «General Medicine», «Astana Medical University» NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87052192099, e-mail: madina.b29@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-1898-9282>.

Kozhemzharova M.K. – Master of Medicine, Assistant of the Department, «Astana Medical University» NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87019871704, e-mail: m.nitalieva@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7667-6889>;

Kuanyshbaeva G.S. – Head of the Fundamentals of Medicine Department, «Astana Medical University» NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 870191372220, e-mail: Gaukhar.kuanyshbayeva@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4738-0296>.

Doszhanova G.N. – PhD, Chief Researcher of the Academician Dalenov Research Institute of Preventive Medicine, Chief Specialist (Center for the Development of Teaching Staff and the implementation of University autonomy) Employment, «Astana Medical University» NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87018185818, e-mail: doszhanova.g@amu.kz, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8255-6261>.

Karkabaeva A.D. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Fundamentals of Medicine Department, «Astana Medical University» NCJSC, Astana, the Republic of Kazakhstan, tel. 87054554531, e-mail: kad_2004_1953@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-6562-6739>.

Address for correspondence: Bakirzhan M.A., «Astana Medical University» NCJSC, Syganak St. 43, Astana 010020, the Republic of Kazakhstan.

Authors' input:

contribution to the study concept – Bakirzhan M.A., Kozhemzharova M.K., Kuanyshbaeva G.S., Doszhanova G.N., Karkabaeva A.D.

study design – Bakirzhan M.A., Kozhemzharova M.K., Kuanyshbaeva G.S., Doszhanova G.N., Karkabaeva A.D.

execution of the study – Bakirzhan M.A., Kozhemzharova M.K., Kuanyshbaeva G.S., Doszhanova G.N., Karkabaeva A.D.

interpretation of the study – Bakirzhan M.A., Kozhemzharova M.K., Kuanyshbaeva G.S., Doszhanova G.N., Karkabaeva A.D.

preparation of the manuscript – Bakirzhan M.A., Kozhemzharova M.K., Kuanyshbaeva G.S., Doszhanova G.N., Karkabaeva A.D.

Funding: The study was carried out within clinical studies in the Endocrinology Department of «the City Hospital №1» MSE on REM, Rakhimzhan Koshkarbayev ave. 66, Astana, the Republic of Kazakhstan.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: Authors take full responsibility for the content of this manuscript.