

ЛЕЧЕНИЕ АКНЕ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

И.Ю. ГОЛОУСЕНКО, Ю.Н. ПЕРЛАМУТРОВ

Treatment of acne in women with various forms of hyperandrogenism

I.YU. GOLOUSENKO, YU.N. PERLAMUTROV

Об авторах:

И.Ю. Голоусенко — доцент кафедры кожных и венерических болезней Московского государственного медико-стоматологического университета, к.м.н.

Ю.Н. Перламутров — зав. кафедрой кожных и венерических болезней Московского государственного медико-стоматологического университета, д.м.н., профессор

Проведено исследование стероидного профиля мочи у 56 женщин, больных акне, с целью определения формы гиперандрогении (ГА). У 28,7% больных выявлена яичниковая форма ГА, у 30,9% — смешанная, а у 40,4% — лабораторные признаки гиперандрогенного состояния отсутствовали. Определение формы ГА позволило рационально выбрать метод системной терапии больных с использованием гормональных препаратов и получить отличные и хорошие результаты у женщин с яичниковой формой ГА в 70,4% случаев, со смешанной формой — в 75,9% в группе больных, у которых не проводилось определение формы ГА, хорошие и отличные результаты наблюдались у 30,4% женщин.

Ключевые слова: акне, формы гиперандрогении, стероидный профиль мочи.

The authors conducted a study of the urine steroid profile in 56 women with acne in order to determine the form of their hyperandrogenism (HA). A ovarian form of HA was revealed in 28.7% of patients, a mixed form was revealed in 30.9%, and no laboratory signs of any hyperandrogenic state were revealed in 40.4%. The determination of the HA form enabled the authors to efficiently select a method of systemic treatment for the patients with the use of hormone drugs and to achieve excellent and good results in 70.4% for women with the ovarian form of HA and in 75.9% for women with the mixed form. As for the group of patients where no HA form was determined, good and excellent results were observed in 30.4% of women.

Key words. Acne, hyperandrogenism forms, urine steroid profile.

Установлено, что у 15—30% женщин имеются те или иные признаки гиперандрогении (ГА) [1]. Терапия клинических проявлений ГА в виде угревой болезни, себореи и гирсутизма у молодых женщин особенно актуальна в связи с широкими возможностями применения комбинированных оральных контрацептивов (КОК), обладающих антиандрогенным свойством [2]. Однако успех лечения зависит от правильности подбора терапии, ее патогенетического обоснования.

Лечение больных акне эстроген-гестагенными препаратами следует проводить только после определения формы ГА. Назначение КОК без предварительного обследования нецелесообразно, так как они неэффективны при надпочечниковой и периферических формах ГА [3]. В то же время при яичниковой и смешанной формах ГА применение КОК с антиандрогенным действием позволяет достичь стойкого клинического эффекта.

Целью исследования являлась разработка тактики гормональной терапии акне у женщин на основе оптимизации диагностики различных форм ГА.

Материал и методы

Критерии включения больных в исследование:

- наличие у женщин акне различной степени тяжести;
- возраст больных от 18 до 40 лет;
- необходимость контрацепции;
- отсутствие психических заболеваний;
- письменное согласие пациенток на участие в исследовании.

Критерии исключения больных из исследования:

- наличие хронических заболеваний внутренних органов обострения или в стадии декомпенсации;
- беременность или планирование беременности в период исследования, грудное вскармливание;
- первые 6—8 нед. после родов;
- курение после 30 лет;
- мигрень;
- наличие в анамнезе тромбофлебита, тромбоза глубоких вен нижних конечностей, легочной эмболии, цереброваскулярных нарушений, сердечнососудистых заболеваний;
- иные состояния здоровья, препятствующие участию в исследовании;
- сахарный диабет;

- использование гормональных препаратов в течение последних 3 мес.;
- гинекологические заболевания — эндометриоз, маточный миомагроз;
- психические заболевания.

В результате проведенного скрининга в исследование были включены 56 пациенток с акне различной степени тяжести и ГА яичникового или смешанного генеза. Контрольную группу составили 23 пациентки с ГА и акне, у которых определение формы ГА не проводилось. Все больные предъявляли жалобы на угревые высыпания в области лица, а 18 (19,1%) женщин — также в области груди и спины. Высыпания, как правило, не сопровождались субъективными ощущениями, за редким исключением, когда отдельные элементы были болезненными при пальпации. Кроме того, 52 (92,9%) пациентки отмечали повышенную сальность кожи лица и волосистой части головы.

Среди обследованных женщин 64,9% находились в возрасте от 18 до 30 лет.

У большинства пациенток продолжительность заболевания составляла от 1 года до 7 лет.

Ранее использовали КОК 11,7% женщин, однако при детальном опросе пациентки отметили либо отсутствие эффекта, либо кратковременное улучшение и рецидивирование акне после отмены КОК.

При подробном сборе семейного анамнеза наличие угревой болезни у родителей имело место у 41 (73,2%) больной.

При осмотре пациенток производился подсчет количества элементов угревой сыпи на коже лица во время первого визита и при каждом последующем плановом посещении (через 3 и 6 мес. от начала исследования).

Для определения тяжести клинических проявлений акне использовали дерматологический индекс акне (ДИА), разработанный на кафедре кожных и венерических болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова.

Исследование гормонального профиля крови

Определение в плазме крови белковых (ФСГ, ЛГ) и стероидных гормонов (эстрадиол, тестостерон, прогестерон и дегидроэпиандростерон сульфат—ДГЭА-С) проводили радиоиммунологическими методами в первую фазу менструального цикла (на 5—8-й день) до лечения и через 6 мес. от начала исследования в лаборатории поликлиники Минэкономразвития РФ.

Исследование стероидного профиля мочи (СПМ)

Исследование СПМ является уникальным методом диагностики ряда гинекологических заболеваний, связанных с нарушением синтеза и метаболизма стероидных гормонов, причем некоторые из них могут быть диагностированы только при определении СПМ. Исследование содержания стероидных гормонов в суточной моче имеет существенные преимущества перед распространен-

ными в настоящее время в клинической практике иммунологическими методами определения гормонов крови, так как позволяет исключить влияние на результаты анализов циркадных ритмов и мгновенных колебаний уровня гормонов крови, которые часто бывают значимыми. Исследования гормонов крови можно использовать только для приблизительных оценок, поскольку различия в их содержании могут колебаться в разных лабораториях от 200 до 500%. Кроме того, исследования мочи представляют собой неинвазивный метод диагностики, поэтому отсутствует опасность заражения пациенток трансмиссивными инфекциями.

При исследовании СПМ определяются одновременно абсолютные значения следующих стероидов: андростерона, дегидроэпиандростерона (ДГЭА-С), 17-кето-11-оксистероидов (17-КС), этиохоланола, а также важнейшие соотношения, характеризующие активность 5 α -редуктазы.

Исследование СПМ проводилось в клинической лаборатории на базе ИНХС им. А.В. Топчиева. При этом использовали 10 мл из суточного количества мочи, находящейся в пластиковом сосуде.

Результаты

Проведенными исследованиями в плазме крови больных акне в отличие от здоровых женщин выявлены повышенные значения уровня ЛГ (до $7,83 \pm 0,56$; $p < 0,05$), прогестерона (до $5,24 \pm 0,06$; $p < 0,01$), ДГЭА-С (до $10,2 \pm 2,5$; $p < 0,05$) и тестостерона (до $2,96 \pm 0,01$; $p < 0,001$). Установлена тенденция к снижению содержания эстрадиола, в то время как уровень ФСГ был в пределах нормальных величин.

Анализ зависимости степеней тяжести клинических проявлений акне от изменений в гормональном статусе пациенток показал, что изменение уровня гормонов в плазме крови женщин, больных акне, не имеет связи с тяжестью заболевания. При сопоставлении содержания гормонов и ДИА выявлена лишь обратная достоверная корреляция с уровнем ДГЭА-С ($r = -0,450$, $p = 0,041$). Снижение уровня ДГЭА-С по мере увеличения тяжести клинических проявлений акне иллюстрирует возможную зависимость степени тяжести заболевания от выраженности ГА надпочечникового генеза.

В ходе анализа результатов исследования СПМ до лечения у 56 (59,6%) женщин были выявлены различные формы ГА: у 27 (28,7%) — яичниковая, у 29 (30,9%) — смешанная.

У 27 (28,7%) больных яичниковой формой ГА результаты исследования СПМ характеризовались повышением уровня андростерона до $20,2 \pm 6,9$ мкмоль/сут., этиохоланола до $11,2 \pm 4,6$ мкмоль/сут., суммы 17-КС до $35,9 \pm 8,2$, а также дискриминанты ван де Калсейде до $3,1 \pm 1,2$, что свидетельствует о наличии синдрома поликистоза яичников.

Смешанная форма ГА (сочетание яичниковой + надпочечниковой форм), диагностированная у 29

(30,9%) женщин, характеризовалась повышением уровня андростерона до $19,5 \pm 4,1$ мкмоль/сут., этиохоланола до $16,1 \pm 5,2$ мкмоль/сут. ДГЭА до $7,2 \pm 1,1$ мкмоль/сут., суммы 17-КС — до $48,9 \pm 6,4$, дискриминанты ван де Калсеиде до $3,6 \pm 0,3$.

В зависимости от вида терапии и отклонений в гормональном статусе 56 пациенток, отвечающих критериям включения, были разделены на две основные группы, в которых в равных пропорциях были представлены больные с разной степенью тяжести кожного процесса.

В 1-ю группу были включены женщины с яичниковой формой ГА и различными проявлениями акне. Для лечения угревой сыпи им назначали гормональный КОК, содержащий эстроген — этинилэстрадиол и антиандроген ципротерона ацетат (ЦПА-КОК), обладающий гестагенными свойствами. Прием препарата больные начинали с 1-го дня менструации в последовательности, обозначенной на упаковке: по 1 таблетке в день в течение 21 дня, затем 7 дней перерыв (во время которого наблюдались менструальноподобные кровотечения), после чего прием возобновлялся. Длительность терапии составляла 6 мес.

Во 2-ю группу вошли пациентки, у которых была выявлена ГА смешанного генеза (сочетание яичниковой + надпочечниковой форм). Этим больным была назначена комбинированная терапия, включавшая применение ЦПА-КОК по вышеуказанной методике и кортикостероидного препарата метипред по 4 мг в сутки в течение 6 мес.

В 3-ю группу (контрольную) вошли пациентки с проявлениями ГА и акне, которым перед началом лечения не проводилось исследование СПМ (определение формы ГА). Этим больным было назначено лечение ЦПА-КОК по вышеуказанной методике.

При оценке терапевтического эффекта у женщин 1-й группы в результате применения ЦПА-ОК выздоровление зарегистрировано у 2 (7,4%) больных, отличные результаты лечения — у 4 (14,8%),

хорошие — у 13 (48,2%), удовлетворительные — у 8 (29,6%). Случаев отсутствия эффекта или ухудшения кожного процесса не отмечалось.

Во 2-й группе, больные которой получали ЦПА-ОК и метилпреднизолон, разрешение кожного процесса наблюдалось у 1 (3,5%) больной, отличные результаты лечения — у 3 (10,3%), хорошие — у 18 (62,1%), удовлетворительные — у 6 (20,7%), отсутствие эффекта — у 1 (3,5%). Ухудшения заболевания не отмечено ни у одной пациентки.

В 3-й группе в результате применения ЦПА-ОК случаев выздоровления или отличных результатов лечения не зарегистрировано, хорошие результаты лечения констатированы у 7 (30,4%) больных, удовлетворительные — у 9 (39,1%). Эффект отсутствовал у 7 (30,4%) женщин.

Выводы

Исследование гормонального профиля в крови пациенток с акне позволяет констатировать ГА, однако не представляет возможности определить форму гиперандрогенных изменений. Содержание гормонов в плазме крови не связано с тяжестью клинических проявлений акне. Выяснение преобладающей роли яичников, надпочечников или гипоталамуса, а также определение формы ГА возможны только при анализе СПМ, который должен проводиться пациенткам перед началом лечения для рационального выбора метода системной терапии с использованием гормональных препаратов.

Литература

1. Роговская С.И., Телунц А.В., Савельева И.С. Акне как проявление синдрома гиперандрогении: методы коррекции. *Provisorum*. 2002; (8): 28–29.
2. Серов В.Н., Никитин С.В. Новые возможности лечебного действия комбинированных оральных контрацептивов. *Гинекология*. 2000; 2 (6).
3. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Пишулин А.А. Синдром гиперандрогении у женщин. Методическое пособие для врачей. М., 2006; 3–40.