

Одними з найбільш частих скарг жінок-клієнток косметолога є наявність небажаного волосся в місцях, не притаманних жінці, підвищена жирність шкіри та волосся, дифузне випадіння його на волосистій частині голови або наявність вугрової висипки. Нерідкою також є поява на прийомі у косметолога жінок з усіма цими розладами одночасно. Сьогодні арсенал косметологічних методів місцевого лікування цих проблем є доволі значним і дієвим. Проте ефективність місцевого лікування, хоча і є доволі високою, не завжди дозволяє досягнути успіху.



Костянтин Зуєв,
Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України

ГІПЕРАНДРОГЕНІЯ У ЖІНОК: ЯК ВІДНОВИТИ ДИСБАЛАНС

РОЗМОВА ЕНДОКРИНОЛОГА З КОСМЕТОЛОГОМ

Гірсутний синдром, алопеція, вугрова висипка можуть бути проявами дії на шкіру та її придатки надлишку чоловічих статевих гормонів (андрогенів) внаслідок деяких ендокринних захворювань. Кілька нескладних діагностичних тестів допоможуть косметологу розібратись з «внутрішніми» причинами гіперандрогенії та істотно покращити результати місцевого лікування, що неминуче призведе до підвищення його авторитету і збільшення кількості клієнтів.

Відомо, що чоловічі статеві гормони — андрогени (від грец. ανδρικός — «чоловічий») не є монополією чоловіків, а наявні і в жінок. Основними андрогенами жіночого організму є тестостерон і дегідроепіандростерон сульфат (ДГЕА-С). Джерелом тестостерону в організмі жінок є переважно (у 50%) жирова тканина, в якій він утворюється з жіночих статевих гормонів естрогенів. Іншими джерелами тестостерону в жінок є яєчники (25%) і наднирники (25%) [1]. Дегідроепіандростерон сульфат продукується переважно (95%) наднирниками. В крові андрогени циркулюють у зв'язаному стані з альбуміном і сексостероїзв'язуючим глобуліном (ССЗГ), а також у незв'язаному стані. Активні лише вільні форми андрогенів. Гормонально активний вільний тестостерон становить не більше 1% від загальної кількості тестостерону. Зниження рівня ССЗГ в крові спостерігається за ожиріння, гіперінсулінемії, гіперпролактинемії, терапії кортикостероїдами, гіпотиреозу, акромегалії. Підвищення рівня ССЗГ виявляється за терапії естрогенами, вагітності, тиреотоксикозу, цирозу печінки.

Найбільш чутливими до дії андрогенів є волосся, сальні та потові залози, голосові зв'язки, скелетні м'язи, кістки, головний мозок, кістковий мозок. У чутливих до дії андрогенів тканинах ці гормони можуть перетворюватись у набагато активніші похідні. Так, тестостерон під дією ферменту 5-альфа-редуктази перетворюється у дигідротестостерон, який у 3-4 рази активніший за тестостерон.

Андрогени є дуже важливими для жіночого організму. Вони попереджа-

ють передчасне старіння, сприяють підвищенню щільності кісток, підтримують м'язовий тонус, кровотворення, впливають на мозок, сприяючи формуванню відчуття благополуччя та статевого потягу (лібідо), зменшують больовий поріг, а також покращують когнітивну функцію [2-5].

Рівень андрогенів в організмі жінок істотно відрізняється від такого в чоловіків. Так, рівень тестостерону у жінок складає не більше 5-7% від кількості такого в чоловіків. Можна сказати, що саме завдяки суттєвій перевазі рівня естрогенів у крові над андрогенами жінка є жінкою, так само як внаслідок істотного перевищення рівня андрогенів над естрогенами чоловік є чоловіком. **Клінічні прояви надмірної дії андрогенів на шкіру та волосся у жінок виникають саме внаслідок порушення природного дисбалансу між естрогенами і андрогенами.** Тому прояви гіперандрогенії у жінок мають місце внаслідок трьох причин:

- надлишку андрогенів;
- дефіциту естрогенів;
- надмірної чутливості рецепторів андрогенів до дії нормального вмісту андрогенів в крові на тлі нормальної кількості естрогенів.

Діагностика зовнішніх проявів гіперандрогенії не викликає проблем. Проте в переважній більшості випадків для оцінки важкості ураження у конкретної пацієнтки виникає потреба у кількісній оцінці. Так, для оцінки ступеня тяжкості гірсутних проявів на шкірі запропонована шкала Ферімена-Голвея, за якою, в залежності від ступеня локального оволосіння шкіри в кількох зонах, обраховується так зване **гірсутне число** [6]. При цьому нормальне значення гірсутного числа у жінок коливається від 1 до 7 балів (у середньому $4,5 \pm 0,1$ бала); у жінок старше 40 років нормальним вважається додання до 4 балів від верхньої межі діапазону норми.

У принципі, уваги заслуговують будь-які прояви надмірного росту волосся у місцях, не притаманних жінкам. Проте можна вважати, що **пошук внутрішніх причин гіперандрогенного стану з можливим втручанням ендокринолога**

кринолога при гірсутному числі до 7 балів може бути доцільним, а за перевищення 7 балів — обов'язковим.

Для оцінки ступеня андрогенетичної алопеції на волосистій частині голови у жінок запропонована шкала Людвіга [7]. За будь-якого ступеня алопеції по Людвігу у жінок необхідно проводити диференційну діагностику причин гіперандрогенії.

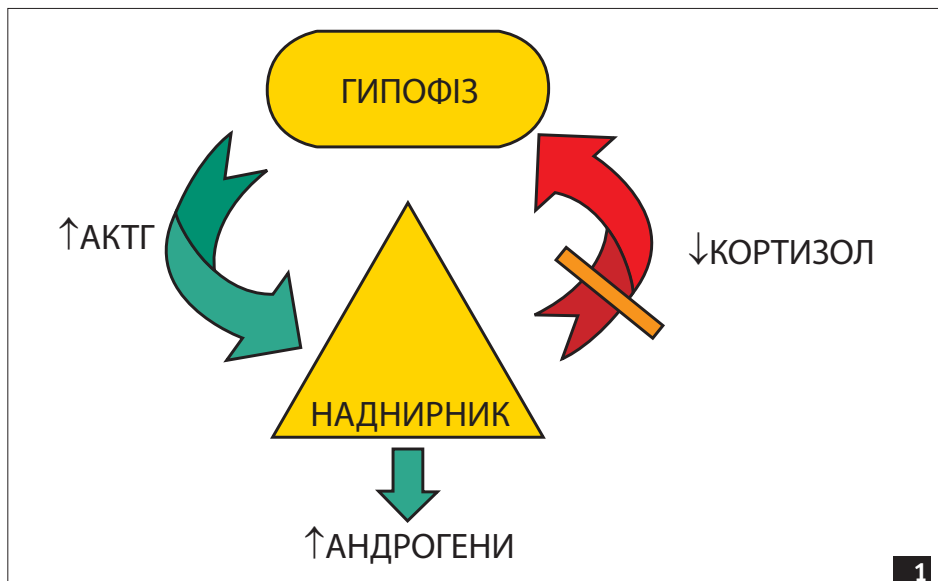
Найбільшим проявом тривалого або надмірного збільшення андрогенів у крові жінки є розвиток **вірильного синдрому** (від лат. virilis — «властивий чоловіку»), або маскулінізації. Вірильний синдром у жінок характеризується появою не тільки звичайних проявів гіперандрогенного стану: гірсутизму, вульгарних акне, себореї та андрогенетичної алопеції. На перший план за вираженої вірилізації можуть виходити й інші прояви: огрубіння голосу (баріфонія), маскулінізація статури і скелету (широкі плечі, збільшення нижньої щелепи тощо), гіпертрофія клітора. Поява вірилізації можлива з періоду новонародженості. Проте **найбільшої уваги заслуговує проявлення і швидке наростання маскулінізації у жінок, які раніше не мали таких симптомів.**

Серед причин гірсутизму та/або гіперандрогенного стану у жінок виділяють наступні хвороби і патологічні стани:

- синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) — 75%;
- ідіоматичний гірсутизм — 15%;
- вроджена гіперплазія кори наднирників (ВГКН) — 3%;
- синдром Кушинга — 1%;
- гіперпролактинемія — 1%;
- пухлина яєчника — 1%;
- андростерома наднирника — 0,1%;
- дія фармпрепаратів — 1%.

Синдром полікістозних яєчників

СПКЯ є найбільш частою причиною гіперандрогенного стану жінок. СПКЯ як прояв метаболічного синдрому тісно пов'язаний з виникненням надмірного відкладання жиру в животі з розвитком так званого абдомінального ожиріння. В патогенезі розвитку метаболічних і гормональних порушень СПКЯ має вирішальне значення у розвитку резистентності до інсуліну. СПКЯ характеризується ановуляцією або гіпоовуляцією зі зниженням фертильності, наявністю чисельних кіст в яєчниках при УЗД-обстеженні та надлишком андрогенів (тестостерону і ДГЕА-С) в крові. Серед проявів на шкірі нерідко сполучення СПКЯ з acantosis nigricans — гіперпігментацією шкіри в ділянці шиї та в її складках.



Синтез гормонів в корі наднирника і патогенез утворення надлишку андрогенів

Діагностична програма для підтвердження СПКЯ:

- верифікація гіперандрогенемії (підвищення в крові рівня тестостерону загального та/або вільного та ДГЕА-С);
- виявлення абдомінального ожиріння (індекс маси тіла >30 кг/м², обвід талії >80 см, співвідношення обводу талії до обводу стегон >0,85),
- виявлення інсулінорезистентності — найчастіше підтверджується за допомогою індексу НОМА (Homeostasis Model Assessment index). **Показник НОМА вище 3 дозволяє підтвердити стан інсулінорезистентності у пацієнтки. НОМА = глюкоза крові натще (ммоль/л) x інсулін натще (мкОД/л) / 22,5**

Встановлення діагнозу СПКЯ дозволяє запропонувати пацієнтці ефективне лікування, основою якого є заходи, спрямовані на зниження маси тіла і призначення метформіну. Метформін є цукрознижувальним препаратом, який характеризується антигіперглікемічним ефектом (зниження лише надмірно підвищеного рівня глюкози крові без впливу на нормальний), завдяки чому може використовуватись у осіб без цукрового діабету. Доведено, що терапія метформіном може істотно знижувати рівень андрогенів в крові [8, 9].

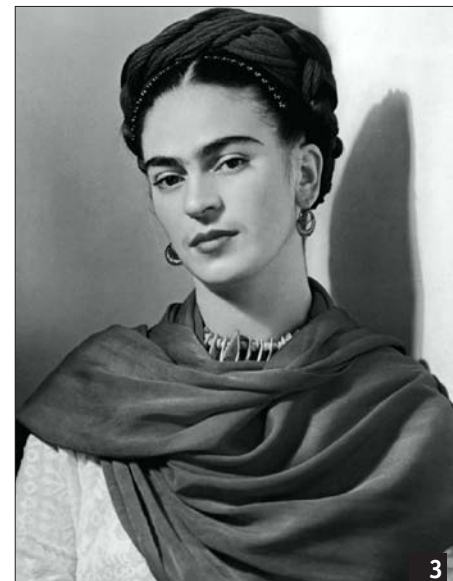
Вроджена гіперплазія кори наднирників

Виникнення ВГКН (більш рання назва — адреногенітальний синдром) пов'язують з генетично обумовленим дефектом синтезу кортизолу в наднирниках. Кортизол утворюється в над-

нирниках через низку перетворень за допомогою певних ферментів-каталізаторів перебігу хімічних реакцій. При цьому проміжними продуктами в процесі утворення кортизолу з холестерину є андрогени (в переважній більшості — ДЕГА-С і меншою мірою — тестостерон). Внаслідок дефекту або відсутності ферменту, який каталізує перетворення андрогенів в кортизол, наприклад, дефекту ферменту 21-гідроксилази, відбувається зростання кількості андрогенів у крові з розвитком усіх проявів гіперандрогенемії. Внаслідок зниження рівня кортизолу в крові у хворих на ВГКН наднирники за механізмом зворотного зв'язку тривало перебувають в стані постійної надмірної стимуляції адренокортикотропним гормоном (АКТГ), що призводить до їх гіперплазії (мал. 1, 2).

Класична форма ВГКН діагностується, як правило, ще у пологовому будинку. Дівчатка народжуються з вираженими маскулініними рисами (гіпертрофія клітора), що іноді може бути причиною помилкового визначення статевієї приналежності. Більш складною є діагностика **некласичної форми ВГКН**, яка характеризується помірним збільшенням рівня андрогенів в крові. За некласичної форми дефіцит ферментів, які беруть участь в перетворенні андрогенів в кортизон, виражений незначно, а тому клінічні прояви менше виражені та перебіг хвороби стертий. Імовірність звернення жінки з некласичною формою ВГКН до ендокринолога практично дорівнює нулю.

Гірсутні прояви, акне, дифузне випадіння волосся є приводом для звер-



Приклад незначних гірсутних проявів у мексиканської художниці Фріди Кало

XXXXX

нення, в першу чергу, до косметолога. Як правило, лише за виявлення проблеми з фертильністю після консультації гінеколога така жінка може потрапити на прийом до ендокринолога. В разі ж, якщо жінка має успіх в реалізації дітородної функції, вона тривалий час спостерігається у косметолога з метою видалення небажаного волосся, проведення чисток, мезотерапії алопеції. В такому випадку **саме на косметолога покладається обов'язок у виявленні ВГКН у жінок з проявами гіперандрогенії.**

Діагностика ВГКН ґрунтується на визначенні рівня 17-ОН-прогестерону в крові. Цей гормон є попередником андрогенів у процесі біосинтезу кортизолу з холестерину і тому його рівень зростає симетрично з рівнем андрогенів в крові.

Діагностична програма для підтвердження ВГКН:

- верифікація гіперандрогенемії (підвищення в крові рівня ДГЕА-С і тестостерону загального);
- виявлення підвищення рівня 17-ОН-прогестерону в крові.

Терапія ВГКН є вискоєфективною: рекомендується тривалий прийом препаратів глюкокортикоїдних гормонів в дуже малих дозах, які за механізмом зворотного зв'язку призводять до зниження рівня АКТГ в крові. Це веде до зменшення надмірної стимуляції наднирників та зниження рівня андрогенів в крові, а надалі — до зменшення проявів гіперандрогенії.

Синдром Кушинга

Синдром Кушинга є патологією, яка виникає внаслідок надмірної стимуляції кори наднирників АКТГ внаслідок його гіперсекреції за аденоми гіпофіза (гіпофізарний синдром Кушинга) або внаслідок появи пухлини наднирника (наднирниковий синдром Кушинга), що веде до утворення надлишкової кількості кортизолу.

Збільшення рівня кортизолу в крові за АКТГ-продукуючої аденоми гіпофіза часто супроводжується збільшенням також рівня андрогенів (переважно ДГЕА-С). Кортикостероми наднирників також можуть секретувати й андрогени — так звані кортикоандростероми. Дуже рідко зустрічається гіперкортицизм внаслідок гіперстимуляції наднирників надлишком АКТГ, який утворюється при онкологічних захворюваннях.

Клінічні прояви класичного перебігу синдрому Кушинга дозволяють поставити діагноз вже при огляді хворого: диспластичне ожиріння, місяцеподібне обличчя, багрові стрії в гіпогастрії, а, крім того, можуть мати місце всі вище перелічені прояви дії на шкіру надлишку андрогенів тощо.

Проте **останнім часом все більше уваги приділяється виявленню субклінічного синдрому Кушинга.** Субклінічний синдром Кушинга характеризується помірною гіперкортизолемією та прихованим перебігом. Фактично це моносимптомні форми, які проявляються одним чи двома компонентами

класичного синдрому Кушинга (лише акне, чи гірсутизм, чи артеріальна гіпертензія або цукровий діабет тощо). Стертість клініки становить неабияку важкість у своєчасному встановленні діагнозу. В такому випадку **єдиним виходом, на наш погляд, є широке скринінгове обстеження пацієнтів з групи ризику наявності синдрому Кушинга, до яких належать всі пацієнти з проявами гіперандрогенемії на шкірі.**

Для діагностики синдрому Кушинга на первинному етапі достатньо виконати лише один тест. Це може бути визначення кортизолу в слині в нічний час або проведення нічного дексаметазонового тесту. Дослідження рівня кортизолу в добовій сечі може давати найбільше хибнопозитивних результатів.

Нічний дексаметазоновий тест проводиться шляхом дачі пацієнту 1 мг дексаметазону в період 23.00-00.00 з наступним аналізом крові на кортизол на ранок о 8.00-9.00. Рівень кортизолу крові вранці після прийому з вечора 1 мг дексаметазону $>1,8$ мкг/дл (>50 нмоль/л) підтверджує наявність надлишку кортизолу крові внаслідок його надмірної продукції наднирниками. В принципі, спочатку цього достатньо для виявлення тих, хто потребує консультації ендокринолога. Ендокринолог проведе подальшу топічну діагностику та, в разі виявлення пухлини гіпофіза або наднирників, спрямує пацієнта до хірурга. **Таким чином, завдяки небайдужості косметолога пацієнту буде вчасно, до виникнення інвалідності, поставлений діагноз та проведено радикальне лікування.**

Костянтин Зуєв — лікар ендокринолог, кандидат медичних наук, науковий співробітник Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. 16 років у практичній медицині.
<http://www.endolihar.info>

На що ще варто звертати увагу

Виникненням важкого вірильного синдрому характеризується поява **андрогенпродукуючих пухлин наднирників і яєчників**. Хірургічне лікування після топічної діагностики пухлини є радикальним методом лікування.

Також важка вірілізація можлива при **зловживанні фармакологічних препаратів** чоловічих статевих гормонів, наприклад жінками-бодіблдерами.

Клімактеричний синдром характеризується відносною гіперандрогенією внаслідок зменшення кількості естрогенів в крові з порушенням фізіологічного для жінки дисбалансу. Певною мірою ситуація естрогенної недостатності з відносною гіперандрогенією спостерігається у жінок репродуктивного віку щоразу у період перед місячними, що може проявлятися, наприклад, появою вугрової висипки.

Нерідкою формою гіперандрогенних станів у жінок є **ідіоматична гіперандрогенія**, за якої поява гірсутизму, акне або андроген етичної алопеції виникає внаслідок генетично обумовленої гіперчутливості рецепторів андрогенів до дії нормальної кількості чоловічих статевих гормонів. Нерідкі такі прояви у жінок однієї родини. Жінки певної національної приналежності можуть мати більш часту розповсюдженість, наприклад, гірсутних проявів (мал. 3). Шкірні прояви гіперандрогенії за цієї спадкової патології рідко бувають вираженими. Проте слід пам'ятати, що косметологу «стратегічно» недоцільно одразу зараховувати клієнтку до цієї категорії пацієнток без проведення лабораторної діагностики (визначення рівня андрогенів крові, 17-ОН-прогестерону, проведення нічного дексаметазонового тесту). Тільки після виключення інших більш серйозних за прогнозом патологій, про які говорилося вище, можна констатувати наявність у пацієнтки ідіоматичної гіперандрогенії.

Говорячи про пацієнток з ідіоматичною гіперандрогенією, слід також зауважити, що нерідко доводиться бачити, як в разі звернення їх до ендокринолога та проходження всіх лабораторних і навіть інструментальних (УЗД, КТ, МРТ) обстежень, вони так і залишаються з усіма проявами гіперандрогенії без належної косметологічної допомоги.

Підбиваючи підсумки, можна сказати, що лише активна медична позиція сучасного ерудованого лікаря-косметолога може дозволити вчасно встановити причину гіперандрогенного стану у жінки та запропонувати їй високоефективне, а іноді радикальне лікування.

Нескладна діагностична програма, що складається з трьох візитів, дозволяє практично в короткий термін провести ефективну диференційну діагностику причин гіперандрогенії:

- перший візит — констатація клінічних проявів гіперандрогенії;
- другий візит — оцінка рівня андрогенів (тестостерону загального і ДГЕА-С) в крові;
- третій візит — визначення причин гіперандрогенії за рівнем 17-ОН-прогестерону і/або проведення (на наступний день) нічного дексаметазонового тесту.

Більш тісна співпраця косметолога з ендокринологом є запорукою підтримки високого рівня допомоги даній категорії пацієнтів.

Література

1. Cameron DR, Braunstein GD. Androgen replacement therapy in women. //Fertil Steril.— 2004. — 82. - P:273-89.
2. Davis S. Androgen replacement in women: a commentary. // J Clin Endocrinol Metab 1999;84:1886-91.
3. Sherwin BB, Gelfand MM. The role of androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women. // Psychosom Med. — 1987. — 49. - P:397-409.
4. Davis SR, McCloud P, Strauss BJG et al. Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality. // Maturitas. — 1995. — 21. — P: 227-236.
5. Ferucci L., Maggio M., Bandinelly S. et al. Low testosterone levels and the risk of anemia in older men and women // Arch Intern Med. — 2006. - vol. 166. - № 13. — P: 1380–1388.
6. Ferriman D, Gallwey JD: Clinical assessment of body hair growth in women. Journal of Clinical Endocrinology 1961; 21:1440–1447.
7. Dinh QQ, Sinclair R. Female pattern hair loss: Current treatment concepts.// Clin Interv Aging. — 2007. - 2(2). P: 189–199.
8. Beata K, Antoni JD, Robert ZS et al. Metformin therapy decreases hyperandrogenism and hyperinsulinemia in women with polycystic ovary syndrome. // Fertil Steril. — 2000. -73. — P: 1149–54.
9. Kolodziejczyk B, Duleba AJ, Spaczynski RZ et al. Metformin therapy decreases hyperandrogenism and hyperinsulinemia in women with polycystic ovary syndrome. // Fertil Steril.— 2000. - 73(6). - P:1149-54.



**ШВЕЙЦАРСКОЕ КАЧЕСТВО
ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ УХОДОВ**

Профессиональные уходы TETE Cosmeceutical созданы с использованием новейших фармацевтических технологий и ингредиентов

Программы профилактики старения с помощью низкомолекулярной гиалуроновой кислоты позволяют добиться заметных результатов в омоложении

Многолетний опыт швейцарских косметологов позволил создать абсолютно гипоаллергенный продукт, который сочетается с любыми косметическими линиями, идеально дополняет инъекционные и аппаратные методики

Приглашаем Вас посетить наши мастер-классы
Предварительная запись обязательна

Киев, ул. Р. Окипной, 2, гостиница «Турист», 1 эт.
+38 095 07 66 160, +38 063 78 77 108
krasa-kiev@ukr.net www.tete.com.ua

Приглашаем к сотрудничеству региональных дистрибьюторов: +38 063 706 37 33, +38 095 527 36 08