

## СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВО-ЯИЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ НА ФОНЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

**АХУНДОВА НАТАВАН ЭЛЬДАР КЫЗЫ**, канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1 Азербайджанского медицинского университета, Азербайджанская Республика, AZ 1022, Баку, ул. Гасымзаде, 14, e-mail: mic\_amu@mail.ru

**Реферат. Цель исследования** — изучить особенности изменения гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы у больных с гиперандрогенией на фоне гиперпролактинемии в репродуктивном периоде. **Материал и методы.** Было проведено проспективное исследование 68 женщин с гиперандрогенией на фоне гиперпролактинемии. У 27 (29,7%) определялась чистая форма, у 41 (60,3%) — сочетанная форма гиперпролактинемии. Чистая форма гиперпролактинемии проявлялась интрацеллюлярной аденомой гипофиза (25,9%), синдромом «пустого» турецкого седла (7,4%), симптоматической медикаментозной (14,8%) и идиопатической (51,81%) гиперпролактинемией. При смешанной форме гиперпролактинемии отмечались синдром поликистозных яичников с инсулинорезистентностью (29,3%), без инсулинорезистентности (17%), первичный гипотиреоз (14,63%), гипертиреоз (4,9%), гипогонадотропный гипогонадизм (4,9%), гипергонадотропный гипогонадизм (7,3%), наличие опухолевидных образований яичников (4,8%), ожирение (17%). В исследовании определялись уровни пролактина, фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, тиреостимулирующего гормонов, эстрогена, эстрадиола, общего тестостерона, 17-оксипрогестерона, дегидроэпиандростерон сульфата, свободного трийодтиронина, свободного тироксина, антимюллерового гормона, глобулинсвязывающего полового гормона в сыворотке крови до и после комплексной патогенетической терапии. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что у больных с гиперандрогенией на фоне гиперпролактинемии отмечаются высокие показатели лютеинизирующего гормона [(12,37±0,89) мМЕ/мл], соотношение лютеинизирующий/фолликулостимулирующий гормон (2,03±0,16), 17-оксипрогестерона [(1,0±0,08) нг/мл], тестостерона [(1,13±0,07) нг/мл], андростендиона [(3,28±0,12) нг/мл], дегидроэпиандростерон сульфата [(3,11±0,26) нг/мл], что отражает нарушение функциональной активности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы. **Выводы.** Комплексная патогенетическая терапия больных с гиперандрогенией на фоне гиперпролактинемии снижает уровни этих гормонов и повышает уровни эстрадиола [(79,03±1,56) нг/мл], свободного тироксина [(1,9±0,03) нг/дл] и глобулинсвязывающего полового гормона [(58,34±1,57) нмоль/л].

**Ключевые слова:** гиперпролактинемия, гиперандрогения, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковая система, гипофизарно-тиреоидная система.

**Для ссылки:** Ахундова, Н.Э. Состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы и функциональной активности щитовидной железы у женщин с гиперандрогенией на фоне гиперпролактинемии // Н.Э. Ахундова // Вестник современной клинической медицины. — 2017. — Т. 10, вып. 5. — С.7—17. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).7-11.

## THE STATUS OF HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL-OVARIAN SYSTEM AND FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE THYROID GLAND IN WOMEN WITH HYPERANDROGENISM AND HYPERPROLACTINEMIA

**AKHUNDOVA NATAVAN E.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of obstetrics and gynecology of Azerbaijan Medical University, Republic of Azerbaijan, AZ 1022, Baku, Gasimzade str., 14, e-mail: mic\_amu@mail.ru

**Abstract. Aim.** Our objective was to study the features of hormone changes in hypothalamic-pituitary-ovarian adrenal systems in patients with hyperandrogenism and hyperprolactinemia. **Material and methods.** 68 women with the hyperandrogenism and hyperprolactinemia were examined. 27 (29,7%) of them were diagnosed with simple form, while 41 (60,3%) of them had mixed hyperprolactinemic form. The simple form of intracellular pituitary adenoma has been manifested by hyperprolactinemia (25,9%), the syndrome of «empty» sella turcica (7,4%), symptomatic medication (14,8%) and idiopathic hyperprolactinemia (51,81%). Polycystic ovary syndrome with insulin resistance (29,3%) and without insulin resistance (17%), primary hypothyroidism (14,63%), hyperthyroidism (4,9%), hypogonadotropic hypogonadism (4,9%), hypergonadotropic hypogonadism (7,3%), ovarian tumors (4,8%), and obesity (17%) were seen in patients with the mixed form. The study determined serum levels of follicle-stimulating hormone, luteinizing

hormone, thyroid stimulating hormone, estrone, estradiol, total testosterone, 17-oxiprogesterone, dehydroèpiandron sulfate, free thyroxine, free thyroxine, antimüllerian hormone and sex hormone-binding globulin before and after integrated pathogenetic therapy. **Results and discussion.** It was found that patients with hyperandrogenism and hyperprolactinemia present the levels of luteinizing hormone [(12,37±0,89) mIU/ml], the ratio of luteinizing to follicle-stimulating hormone (2,03±0,16), 17-oxiprogesteron [(1,0±0,08) ng/ml], testosterone [(1,13±0,07) ng/ml], androstenedione [(3,28±0,12) ng/ml], dehydroepiandrosterone sulfate [(3,11±0,26) ng/ml], that reflect dysfunctional activity of the hypothalamic-pituitary-ovarian adrenal integrated system. **Conclusion.** Complex pathogenetic therapy of patients with hyperandrogenism and hyperprolactinemia reduces the levels of these hormones and increases the levels of estradiol [(79,03±1,56) ng/ml] free thyroxine [(1,9±0,03) ng/dl] and sex hormone binding globulin [(58,34±1,57) nmol/l].

**Key words:** hyperprolactinemia, hyperandrogenia, hypothalamic-pituitary-adrenal-ovarian system, pituitary-thyroid system.

**For reference:** Akhundova NE. The status of hypothalamic-pituitary-adrenal-ovarian system and functional activity of the thyroid gland in women with hyperandrogenism and hyperprolactinemia. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2017; 10 (5): 7—11. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).7-11.

**Введение.** Нейроэндокринная система имеет важное значение в функциональной деятельности организма и является незаменимой в регуляции как в репродуктивной функции женщины, так и в сохранении внутренней стабильности всего организма.

Установлено, что в большинстве случаев нарушение репродуктивной функции связано с гиперандрогенией (ГА), одним из основных клинических проявлений которой является гирсутизм, выражающийся в значительном увеличении количества терминальных волос и оволосение по мужскому типу. Частота гирсутизма в такой экономически развитой стране, как США, составляет 7% [1, 2, 3, 4, 5].

Установлено, что на диагностику и лечение гирсутизма ежегодно тратится 600 млн долларов. Одним из проявлений гирсутизма является гиперпролактинемия (ГП). Частота встречаемости ГП колеблется довольно в широких пределах [1, 6, 7].

Известно, что пролактин (Прл) с филогенетической точки зрения является одним из древних гормонов, выделяемых передней долей гипофиза. У животных, пресмыкающихся, птиц, млекопитающих определяется более 100 биологических воздействий пролактина.

Впервые пролактин был выделен из гипофиза овец группой ученых под руководством White в 1937 г. В 1970 г. Lewis et al. обнаружили этот гормон у человека. До этого времени предполагалось, что лактотропную функцию данного гормона выполняет гормон роста. В 1977 г. Shome & Parlow определили последовательность аминокислот в пролактине. В современных условиях установлено, что Прл является полипептидом, содержащим 198 аминокислот.

Пролактин по своему воздействию является идентичным гормоном роста и плацентарного лактогена. В современных условиях различают 4 изоформы пролактина с различным молекулярным весом:

- «малый» пролактин с молекулярной массой 22 кДж, обладающий высокой биологической активностью, высокой способностью соединяться с рецепторами пролактина, составляющей 50—90% Прл;
- «большой» пролактин с молекулярной массой 50 кДж, составляющий 5—25% от общего пролактина;
- «большой-большой» пролактин с молекулярной массой 100 кДж, составляющий 9—21% от общего пролактина;

- гликолизированный пролактин с молекулярной массой 25 кДж, имеющий высокую лактогенную активность и низкую иммунореактивность [8, 9].

Установлено, что синтез и выделение пролактина происходят в лактотропных клетках, составляющих 20% аденогипофиза. Выделение пролактина происходит при непосредственном участии гипоталамуса и носит импульсный характер. Синтез пролактина связан с циркадными биологическими ритмами [10].

Повышенное выделение пролактина (гиперпролактинемия) является одним из проявлений нейроэндокринных синдромов и возникает в основном вследствие гипоталамо-гипофизарных нарушений.

Наличие высокого уровня Прл в сыворотке крови у небеременных женщин является результатом наличия патологической ГП. По данным рабочей группы ВОЗ, ГП является результатом органических и функциональных нарушений гипоталамуса и гипофиза [10, 11].

В литературе описаны различные формы гиперпролактинемии.

1. Первичная (интракраниальная) ГП:
    - опухоли гипофиза (краниофарингиома, глиома, гранулема), гормонально-активные опухоли (пролактинома), смешанные опухоли (аденома гипофиза, секретирующая пролактин и адренокортикотропный гормон);
    - травмы и повреждения ножки гипофиза вследствие перенесенных хирургических вмешательств, черепно-мозговые травмы, синдром «пустого» турецкого седла, объемные деструктивные и/или инфильтративные воспалительные процессы (менингит, энцефалит, туберкулез, сифилис, арахноидит, глиома);
    - хроническая внутречерепная гипертензия.
  2. Вторичная, висцеральная ГП:
    - эндокринопатия (первичный гипотиреоз, болезни надпочечниковой железы, болезнь Аддисона, болезнь Иценко — Кушинга, синдром Штейна — Левенталя, акромегалия);
    - нейрогенная ГП;
    - эктопический синтез пролактина.
  3. Функциональная ГП:
    - идиопатическая ГП как ответная реакция на стрессовое состояние [8, 9, 10].
- В редких случаях причинами ГП могут быть почечная недостаточность, бронхогенная карцинома, сопровождающаяся эктопической секрецией

пролактина, гипернефрома, наличие оперативных вмешательств в области грудной клетки и травмы.

ГП может наступить вследствие применения медикаментозных препаратов (ятрогенная ГП). К этим препаратам относятся оральные контрацептивы, препараты, влияющие на секрецию дофамина и обменные процессы, связанные с дофамином [11].

Установлено, что у больных ГП с высокой частотой отмечается галакторея, аменорея и бесплодие [8, 11].

Следует отметить, что при ГП наблюдается высокая частота ГА. В то же время этиопатогенетические особенности развития ГА у больных на фоне ГП изучены недостаточно. Отсутствуют научные исследования о состоянии гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой системы и гормональной активности щитовидной железы у больных ГА на фоне ГП.

Исходя из актуальности настоящей проблемы определена **цель исследования** — изучить особенности изменения гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой и гипофизарно-тиреоидной систем у больных ГА на фоне ГП в репродуктивном периоде.

**Материал и методы.** Исходя из цели исследования, проведено проспективное исследование 68 женщин с ГА на фоне ГП, находящихся в репродуктивном периоде. У 27 (29,7%) определялась чистая форма ГП, у 41 (60,3%) — сочетанная форма ГП.

Из 27 больных с чистой формой ГП у 7 (25,9%) была диагностирована интрацеллюлярная микроаденома гипофиза, у 2 (7,4%) — синдром «пустого» турецкого седла, у 4 (14,8%) — симптоматическая медикаментозная ГП, у 14 (51,81%) — идиопатическая ГП. Причинами медикаментозной ГП были в основном антигипертензивные препараты, включая препараты блокаторов кальциевых каналов и прием метилдопа. Из 41 больной со смешанной формой ГП у 6 (14,63%) наблюдался первичный гипотиреоз, у 2 (4,9%) — гипертиреоз, у 2 (4,9%) — гипогонадотропный гипогонадизм, у 3 (7,3%) — гипергонадотропный гипогонадизм, у 12 (29,3%) — синдром поликистозных яичников (СПКЯ) с инсулинорезистентностью (ИР), у 7 (17%) — СПКЯ без ИР, у 2 (4,9%) — наличие опухолевидных образований яичников, у 7 (17%) — ожирение.

В проводимом исследовании ГА на фоне ГП наряду с определением в сыворотке крови уровня пролактина (Прл) измерялись уровни фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего (ЛГ), тиреостимулирующего (ТСГ) гормонов, эстрогена ( $\text{Э}_1$ ), эстрадиола ( $\text{Э}_2$ ), общего тестостерона ( $T_{\text{общ}}$ ), 17-оксипрогестерона (17-ОП), дегидроэпандростерон сульфата (ДГЭА-С), свободного трийодтиронина ( $T_{3 \text{ своб}}$ ), свободного тироксина ( $T_{4 \text{ своб}}$ ), антимюллерового гормона (АМГ), глобулинсвязывающего полового гормона (ГСПГ).

Уровни Прл, ЛГ, ФСГ, ТСГ,  $T_{\text{общ}}$ , ДГЭА-С,  $T_{3 \text{ своб}}$ ,  $T_{4 \text{ своб}}$ ,  $\text{Э}_2$  определялись хемилюминесцентным методом на приборе «Abbot architect-i 1000» (ARC-i 1000) производства США abbot-architekt-реактивами в полном автоматическом режиме.

Показатели АМГ и ГСПГ определялись Cobas-реактивами иммуноферментным методом аппарата «Assay» производства Германии.

Ан, 17-ОП и  $\text{Э}_1$  измерялись с Novoti-реактивами на том же аппарате иммуноферментным методом.

Для определения уровня пролактина использовали клинические рекомендации Всемирного эндокринологического общества (GRADE – Grading of Recommendations, Assesment, Development, Evaluation). Физиологическим параметром уровня Прл являлся показатель 25 нг/мл. Все исследования проводились в лаборатории клиники «Bioloji Təbabət» (Азербайджан). Для сравнения полученных результатов использовались физиологические параметры гормонов данной лаборатории. Данные, полученные в результате проведенного исследования, были подвергнуты статистической обработке с использованием вариационного корреляционного дисперсного анализа. При этом определялись средние значения полученных результатов — среднеквадратических отклонений, стандартных ошибок (Se) с определением минимальных (*min*) и максимальных (*max*) значений. Результаты сравнивались с табличным значением Т-критерия Уилкоксона, определялась статистическая достоверность различий между сравниваемыми показателями. При сравнении  $n=68$  был применен непараметрический ранговый U-критерий Уилкоксона (Манна — Уитни). Статистическая обработка проводилась с применением компьютерных программ «Statgraph», предназначенных для параметрических и непараметрических методов расчета средних значений. Различия средних значений считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В результате проведенного исследования было установлено, что средний возраст больных ГА на фоне ГП составил ( $29 \pm 0,82$ ) года — 19—44 года. Средний возраст наступления менархе был ( $14,34 \pm 0,21$ ) года — 11—18 лет. Изучение особенностей менструальной функции позволили установить, что у 32 (47,1%) больных отмечался регулярный, у 36 (52,9%) нерегулярный менструальный цикл. Из 32 женщин, имеющих регулярный менструальный цикл, у 27 (84,4%) отмечались различные нарушения менструации и менструального цикла: у 20 (62,5%) — олигоменорея, у 4 (12,5%) — опсоменорея, у 3 (9,4%) — вторичная аменорея.

В результате проведенного исследования было установлено, что у обследуемых больных нарушение менструальной функции отмечалось после ( $9,48 \pm 0,98$ ) года — после 1—21 года с периода наступления менархе, у 5 (15,6%) больных ГП отмечалась на фоне нормальной менструальной функции. При этом длительность менструального цикла составила ( $44,0 \pm 0,99$ ) дня — 28—61 день, длительность менструации была в пределах ( $4,15 \pm 0,12$ ) дня — 2—7 дней.

В результате проведенного исследования было установлено, что проявлениями гиперандрогении явилось наличие андрогензависимой дерматопатии, проявляющейся у 68 (100%) больных гирсутизмом. При этом у 40 (58,82%) гирсутизм сочетался с себореей, у 20 (29,41%) — с акне, у 12 (17,6%) — с

алопецией. Было установлено, что средний возраст диагностики избыточного оволосения определялся в (20,96±1,1) года и колебался в пределах 12—38 лет. У 30 (44,1%) больных мужской тип оволосения отличался с периода наступления менархе. При этом у данного контингента больных возраст наступления менархе составил (14,89±0,35) года — 12—18 лет.

При проведении настоящего исследования было установлено, что у больных ГА на фоне ГП гирсутное число составило (15,76±0,35) балла (11—24), гормональное число — (12,93±0,29) балла, индифферентное число — (-2,77±0,12) балла. Обследование больных позволило определить, что у 56 (82,35%) был легкий гирсутизм, у 12 (17,65%) — гирсутизм средней тяжести.

Таким образом, у 60,3% больных отмечалась сочетанная форма, у 39,7% — чистая форма ГП. Среди обследованных больных с чистой формой ГП у 51,81% была идиопатическая форма ГП, у 25,9% — интрацеллюлярная микроаденома гипофиза, у 14,81% — симптоматическая медикаментозная ГП, у 7,4% — синдром «пустого» турецкого седла.

При смешанной форме ГП у 29,3% отмечался СПКЯ с ИР, у 17% — СПКЯ без ИР, у 17% — ожирение, у 14,63% — первичный гипотиреоз, у 7,3% — гипергонадотропный гипогонадизм, у 4,9% — гипотиреоз, у 4,9% — гипогонадотропный гипогонадизм, у 4,9% — наличие опухолевидных образований яичников.

У всех больных ГП ГА проявлялась гирсутизмом. У 58,82% он сочетался с себореей, у 29,41% — с акне, у 17,6% — с алопецией.

Патогенетическая терапия ГА на фоне ГП включала при чистой форме ГП назначение агониста D<sub>2</sub>-дофамин-рецепторов каберголина (достинекса). У 13 (48,15%) больных лечение достинексом проводилось в дозе 0,5—1,0 мг в нед, у 14 (51,85%) — комбинированным назначением достинекса и антигомотоксических препаратов. При ГП неопухолевого генеза достинекс назначался в течение 6—8 мес, при микроаденоме — в течение 12 мес. Из антигомотоксических препаратов применялись препараты фирмы «Heel» (Германия) *Ovarium kompositum* и *Hormeel-S*. Эти препараты назначались по 1 ампуле через каждые 3 дня внутримышечно в течение 30 дней.

При сочетании ГП с эндокринологическими заболеваниями проводилась традиционная терапия данного заболевания. На фоне лечения определялся уровень пролактина. При отсутствии снижения уровня пролактина на фоне основного эндокринологического заболевания назначался достинекс в дозе 0,5 мг в нед. Лечение сочетанной формы ГП у 20 (48,78%) больных проводилось традиционным способом, у 21 (51,22%) больного к лечению основного заболевания дополнялись препараты *Ovarium kompositum* + *Hormeel S* по вышеуказанной схеме.

Учитывая высокую частоту больных ГП на фоне СПКЯ и инсулинорезистентности (29,3%), патогенетическая терапия у этих больных проводилась поэтапно. На первом этапе у этих больных для снижения веса назначалась диета в течение 3—6 мес и повышенная физическая активность. В последующем под контролем показателей углевод-

ного обмена: уровня глюкозы и инсулина в крови натощак и после орального глюкозотолерантного теста назначался метформин (глюкофаж, сиофор) в дозе 500—2500 мг в зависимости от выраженности инсулинорезистентности.

На втором этапе при сохранении высокого уровня пролактина у больных с СПКЯ и инсулинорезистентности назначался достинекс в течение 3—4 мес. При необходимости стимуляцию овуляции у данного контингента больных проводили на фоне нормальных показателей пролактина.

У больных с СПКЯ без инсулинорезистентности патогенетическая терапия на первом этапе проводилась комбинированными оральными контрацептивными препаратами в течение 3—6 мес до снижения уровня андрогенов. Наличие ГП у этих больных был основанием назначения достинекса и препаратов фирмы «Heel» *Ovarium kompositum* и *Hormeel-S*.

При проведении настоящего исследования у больных ГА на фоне ГП проводилось исследование уровня гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковой и гипофизарно-тиреоидной систем до и после патогенетической терапии. Результаты исследования гормонов представлены в таблице.

Показатели гормонов у больных ГА на фоне ГП до и после комплексной патогенетической терапии (M±Se)

Гормоны	До проводимой комплексной патогенетической терапии	После проводимой комплексной патогенетической терапии	p
ФСГ, мМЕ/мл	6,55±0,37 (2,9—20) →	6,34±0,17 (4—11,29)	>0,05
ЛГ, мМЕ/мл	12,37±0,89 (1,85—29) ↑	8,83±0,4 (3,1—17)	<0,05
ЛГ/ФСГ	2,03±0,16 (0,41—5,15) ↑	1,41±0,06 (0,47—2,54)	<0,05
Прл, нг/мл	30,67±1,54 (18,89—72,3) ↑	12,46±0,5 (2—23,54)	<0,05
ТСГ, мМЕ/мл	2,75±0,23 (0,1—9,5) →	2,13±0,09 (0,88—3,6)	>0,05
Э <sub>2</sub> , нг/мл	69,65±0,03 (24—160) →	79,03±1,56 (50—114)	<0,05
Э <sub>1</sub> , нг/мл	119,38±1,68 (56,6—199) →	90,99±0,65 (56,6—194)	<0,05
17-ОП, нг/мл	1,0±0,08 (0,34—4) ↑	0,67±0,01 (0,37—1,0)	<0,05
Т общий, нг/мл	1,13±0,07 (0,08—3,1) ↑	0,65±0,02 (0,08—1,1)	<0,05
Кортизол, нг/мл	124,25±2,85 (67—180) →	122,72±2,81 (67—180)	>0,05
Ан, нг/мл	3,28±0,12 (1,9—5,8) ↑	2,51±0,05 (0,9—3,4)	<0,05
ДГЭА-С, пг/мл	3,11±0,26 (0,9—11,5) ↑	1,85±0,08 (0,9—3,4)	<0,05
АМГ, нг/мл	6,33±0,39 (0,9—12) →	6,04±0,31 (10,8—9,8)	>0,05
Т <sub>3</sub> свобод, пг/мл	2,17±0,1 (0,4—4,5) →	2,31±0,07 (0,4—4,4)	>0,05
Т <sub>4</sub> свобод, нг/дл	1,1±0,06 (0,5—3,1) →	1,9±0,03 (0,5—1,9)	<0,05
ГСПГ, нмол/л	39,91±1,47 (13,6—81,1) →	58,34±1,57 (31—85)	<0,05

Как видно из таблицы, у больных ГА на фоне ГП до проводимой комплексной патогенетической терапии отмечается высокий уровень ЛГ, соотношения ЛГ/ФСГ, 17-ОП,  $T_{\text{общ}}$ , Ан, ДГЭА-С. При этом уровень Прл у этих больных составил  $(30,67 \pm 1,54)$  нг/мл. После проведенной комплексной патогенетической терапии отмечалась статистически достоверное снижение уровня этих гормонов и повышение уровня  $\Theta_2$ ,  $T_{4 \text{ своб}}$ , ГПСГ ( $p < 0,05$ ). Следует отметить, что показатели ФСГ, ТСГ, К, АМГ,  $T_{3 \text{ своб}}$  практически не менялись ( $p > 0,05$ ).

**Выводы.** У больных ГА на фоне ГП отмечается достоверное увеличение ЛГ ( $12,37 \pm 0,89$ ) мМЕ/мл, соотношение ЛГ/ФСГ ( $2,03 \pm 0,16$ ), 17-ОП ( $1,0 \pm 0,08$ ) нг/мл,  $T_{\text{общ}}$  ( $1,13 \pm 0,07$ ) нг/мл, Ан ( $3,28 \pm 0,12$ ) нг/мл, ДГЭА-С ( $3,11 \pm 0,26$ ) пг/мл, что отражает нарушение в гипоталамо-гипофизарно-надпочечников-яичниковой системе. Проводимая патогенетическая терапия снижает показатели исследуемых гормонов до уровня физиологических колебаний.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки, автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Автор принимал участие в разработке концепции, дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bode D. Hirsutism in Women / D. Bode // Am. Fam. Physician. — 2012. — Vol. 85, № 4. — P.373—380.
2. Blume-Peytavi U. Skin Academy. European Consensus on the evaluation of women presenting with excessive hair growth / U. Blume-Peytavi, S. Atkin, J. Shapiro // Eur. J. Dermatol. — 2009. — Vol. 19, № 6. — P.597—602.
3. Koulouri O. A systematic review of commonly used medical treatments for hirsutism in women / O. Koulouri, G.S. Conway // Clin. Endocrinol. — 2008. — Vol. 68, № 5. — P.800—805.
4. Martin K.A. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline / K.A. Martin, R.J. Chang, D.A. Ehrmann // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2008. — Vol. 93, № 4. — P.1105—1120.
5. Visually scoring hirsutism / B.O. Yildiz, S. Bolour, K. Woods [et al.] // Hum. Reprod. Update. — 2010. — Vol. 16, № 1. — P.51—64.
6. Androgen dependence of hirsutism, acne, and alopecia in women: retrospective analysis of 228 patients investigated for hyperandrogenism / S. Karrer-Voegeli, F. Rey, M.J. Reymond [et al.] // Medicine (Baltimore). — 2009. — Vol. 88, № 1. — P.32—45.
7. Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne / J. Brown, C. Farquhar,

O. Lee, R. Thoomath // Cochrane Database Syst. Rev. — 2009. — № 2. — P.121—135.

8. A systematic review on the efficacy of herbal medicines in the management of human drug-induced hyperprolactinemia; potential sources for the development of novel drugs / S. Hasani-Ranjbar, H. Vahidi, S. Taslimi [et al.] // Int. J. of Pharmacology. — 2010. — № 6. — P.691—695.
9. Xianbin L. Adjunctive aripiprazole versus placebo for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: meta-analysis of randomized controlled // L. Xianbin, T. Yilang, W. Chuanyue // PLoS One. — 2013. — Vol. 8, № 8. — P.701—709.
10. Agarwal M. Hyperprolactinemia with normal serum prolactin: Its clinical significance / M. Agarwal, A. Das, S.S. Singh // J. Hum. Reprod. Sci. — 2010. — Vol. 3, № 2. — P.111—112.
11. Литвак, Е.О. Современные подходы к лечению синдрома гиперпролактинемии / Е.О. Литвак // Эндокринология. — 2012. — № 3-1. — С.5—12.

## REFERENCES

1. Bode D. Hirsutism in Women. Am Fam Physician. 2012; 85 (4): 373-380.
2. Blume-Peytavi U, Atkin S, Shapiro J. Skin Academy; European Consensus on the evaluation of women presenting with excessive hair growth. Eur J Dermatol. 2009; 19 (6): 597-602.
3. Koulouri O, Conway GS. A systematic review of commonly used medical treatments for hirsutism in women. Clin Endocrinol. 2008; 68 (5): 800-805.
4. Martin KA, Chang RJ, Ehrmann DA. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93 (4): 1105-1120.
5. Yildiz BO, Bolour S, Woods K, Moore A, Azziz R. Visually scoring hirsutism. Hum Reprod Update. 2010; 16 (1): 51-64.
6. Karrer-Voegeli S, Rey F, Reymond MJ, Meuwly JY, Gaillard RC. Androgen dependence of hirsutism, acne, and alopecia in women: retrospective analysis of 228 patients investigated for hyperandrogenism. Medicine (Baltimore). 2009; 88 (1): 32-45.
7. Brown J, Farquhar C, Lee O, Thoomath R. Spironolactone versus placebo or in combination with steroids for hirsutism and/or acne. Cochrane Database Syst Rev. 2009; 2: 121-135.
8. Hasani-Ranjbar S, Vahidi H, Taslimi S, Karimi N, Larijani B. A systematic review on the efficacy of herbal medicines in the management of human drug-induced hyperprolactinemia; potential sources for the development of novel drugs. Int J of Pharmacology. 2010; 6: 691-695.
9. Xianbin L, Yilang T, Chuanyue W. Adjunctive aripiprazole versus placebo for antipsychotic-induced hyperprolactinemia: meta-analysis of randomized controlled. PLoS One. 2013; 8 (8): 70179.
10. Agarwal M, Das A, Singh SS. Hyperprolactinemia with normal serum prolactin: Its clinical significance. J Hum Reprod Sci. 2010; 3 (2): 111-112.
11. Litvak EO. Sovremennye podhody k lecheniju sindroma giperprolaktinemii [Modern approaches to the treatment of the syndrome of hyperprolactinemia]. Jendokrinologija [Endocrinology]. 2012; 3 (1): 5-12.