

Тестостерон	123
Дигидротестостерон	124
Сексстероид-связывающий β -глобулин	125
3-альфа-диол глюкуронид	125
Прегненолон	126

ЗА-ДИОЛГ – 3-альфа-диол глюкуронид
ДГТ – дигидротестостерон
ДГЭА – дегидроэпиандростерон

ДГЭА-С – дегидроэпиандростерон-сульфат
ТС – тестостерон

Андрогены – это мужские половые гормоны стероидной природы, которые образуются в половых железах и коре надпочечников. Они ответственны за формирование, развитие и функцию мужских половых органов и вторичных половых признаков. Помимо либидо и сексуального поведения, андрогены влияют на многие биохимические процессы, не связанные с половой принадлежностью: вызывают анаболический эффект, изменяют обмен углеводов, липидов, холестерина, влияют на костную и мышечную массу. Главными представителями андрогенов у женщин являются тестостерон, андростендион, дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), дегидроэпиандростерон (ДГЭА). У мужчин – тестостерон, андростендион и дигидротестостерон (ДГТ).

В органах-мишенях простате, семенных пузырьках и коже тестостерон является прогормоном: 5-альфа-редуктаза превращает его в более сильный андроген – ДГТ. В других органах-мишенях, таких как мышцы и почки, действие андрогенов осуществляется напрямую. В сравнении с тестостероном биологическая активность других андрогенов, таких как андростендиол, андростерон, эпиандростерон – ниже в 5-20 раз. ДГЭА-С продуцируется в коре надпочечников, но по сути андрогенной активности не имеет. Гиперандрогения (повышенное содержание андрогенов в крови у женщин) ведет к вирилизации и нарушениям фертильности. Это обуславливает важность определения андрогенов в диагностике женского бесплодия. •

Тестостерон (общий и свободный)

Тестостерон (ТС) – основной и наиболее активный андроген, вырабатываемый клетками Лейдига семен-

ников у мужчин, а у женщин корой надпочечников (25%), яичниками (25%) и в периферических тканях (50%; в печени, мышцах, жировой ткани и коже). Также может быть продуктом периферического метаболизма. Примерно 60% ТС крови в норме связано с высокоаффинным белком SHBG. •• Оставшаяся часть (кроме 2-3%) нековалентно связана с альбумином. Биологической активностью обладают ТС свободный и связанный с альбумином («биологически доступный ТС»), в то время как SHBG эффективно ингибирует активность гормона. Концентрация биологически доступного ТС отражает количество функционально активного ТС в организме. Процент связывания гормона с SHBG у мужчин несколько ниже, чем у женщин. В мышцах – ткани со слабой активностью 5 α -редуктазы ТС сам является сильным андрогеном. В других тканях ТС служит предшественником двух типов активных метаболитов: с помощью фермента 5 α -редуктазы – 6-8% ТС конвертируется в более активный ДГТ (в пред-

• **см. также:** Клиническое значение исследования ДГЭА-С, ДГЭА, андростендиона было рассмотрено в разделе «Гормоны коры надпочечников», стр. 127

•• **см. также:** SHBG – ниже в этом разделе

стательной железе и коже), и альтернативно ТС и андростендион под действием ароматазы (0,3%) превращаются в эстрогены эстрадиол и эстрон соответственно. Ароматизация происходит во многих тканях, главным образом, в жировой и печени, за счет высокой концентрации ароматазы. Следовательно, экстрагандулярная ароматизация растет вместе с объемом жира. Конверсия ТС завершается в печени превращением в 17-кетостероиды. Примерно половина ТС крови превращается в печени в относительно слабые андрогены: андростерон, этиохоланолон и эпиандростерон. ТС на стадии внутриутробного развития необходим для формирования мужских половых органов, а в период полового созревания – отвечает за развитие вторичных половых признаков. Необходим он и для поддержания нормальной половой функции.

Поскольку уровни ТС меняются в течение дня, необходимо брать образцы крови три раза в течение часа в 8-10 часов утра и анализировать смешанную пробу, причем у женщин отбор проб следует проводить на 3-7-й день менструального цикла.

Определение свободной фракции ТС предложено как способ определения биологически активного гормона. У женщин уровень свободного ТС повышается при гирсутизме с наличием или отсутствием поликистоза яичника. При тех ситуациях, когда SHBG повышен (гипертиреозидизм, состояния гиперэстрогении, в том числе беременность, прием пероральных контрацептивов, а также введение противоэпилептических средств) или снижен (гипотиреозидизм, избыток андрогенов, ожирение), измерение свободного ТС может быть более целесообразным, чем измерение общего ТС. Определение свободного и биодоступного ТС в утренних образцах – наиболее точный и предпочтительный лабораторный тест оценки андрогенности и андропазузы (возраст-зависимое снижение ТС).

Гиперандрогенемия может быть истинной – лабораторное подтверждение высокой концентрации андрогенов, или за счет повышенной чувствительности тканей-мишеней к андрогенам. Кроме этого, может быть нарушено связывание ТС белками плазмы крови и, отсюда, повышение уровня свободного гормона. Причиной гиперандрогенемии могут быть опухоли яичников или надпочечников. Уровень ТС имеет диагностическое значение при следующих патологиях: синдром Кляйнфельтера и другие хромосомные заболевания, гипопитуитаризм, ферментативные нарушения синтеза андрогенов, гирсутизм и вирилизация у женщин, андрогенсекретирующие опухоли яичников и надпочечников. У женщин параллельно нужно определять и уровень ДГЭА-С. У мужчин анализ ДГЭА-С имеет вспомогательное значение при исследовании ТС.

Для анализа общего или свободного ТС используется сыворотка или гепаринизированная плазма (для ЭДТА-плазмы отмечается ложное снижение результата анализа на 10%) предпочтительно в утреннем образце (концентрация колеблется в зависимости от времени суток). За 48 ч до взятия образца следует отменить следующие препараты: стероиды, тироиды, АКГГ, эстрадиол или гонадотропины. Концентрация биодоступного ТС рассчитывается из концентраций общего ТС, SHBG, альбумина и констант связывания ТС со связывающими белками по предложенным формулам.

Тестостерон в слюне

Уровень ТС в слюне коррелирует с концентрацией свободной фракции (несвязанной с белками) гормона в крови и предоставляет информацию, аналогичную при определении свободного ТС. Секреция ТС в слюну колеблется аналогично концентрации в крови, с пиком в 7 ч утра и минимумом в 20 ч. Более надежные результаты можно получить при исследовании нескольких проб, собранных через определенные промежутки времени. Концентрация ТС в плазме крови отражает только его количество на момент забора крови. Образцы слюны, собранные в два-три приема в течение периода бодрствования, обеспечивают более точное определение ТС. Следовательно, для протоколов краткосрочного динамического контроля образец слюны может быть более полезен, чем любой образец плазмы, так как многократный сбор слюны – неинвазивный и недорогой способ. Табл. см. след. стр.

Дигидротестостерон (ДГТ)

ДГТ (5- α -дигидротестостерон) представляет собой мощный андрогенный стероид, родственник ТС и андростендиону. ДГТ образуется в клетках-мишенях из ТС с участием фермента 5 α -редуктазы. Небольшое количество этого стероидного гормона находится в крови в несвязанной с белком форме и относится к свободной фракции. ДГТ имеет высокую аффинность связывания с SHBG. Было показано, что ДГТ непосредственно контролирует деление клеток предстательной железы и способствует пролиферации эпителия предстательной железы, т.е. железистой гиперплазии. Только одновременное определение уровня ТС и ДГТ (который в этом случае будет сниженным) позволяет сделать вывод о патогенезе гормонально обусловленной сексуальной импотенции у мужчин. Любое отклонение уровня ТС от физиологической нормы как в сторону уменьшения (характерно для возрастного андрогенного дефицита), так и в сторону увеличения (мужчины с сильной половой конституцией, злоупотребление андрогенными препаратами) приводит к увеличению

Тяжелые дефекты ферментных систем, приводящие к снижению синтеза ТС

Дефицит фермента	Функция фермента	Патология	Лабораторная диагностика
20 α -гидроксилаза (холестерол 20,22-де-смолаза)	Конверсия холестерина в прегненолон	Врожденная липоидная гиперплазия надпочечников, женский фенотип младенцев с кариотипом XY или амбивалентные гениталии, сольтеряющая форма. Почти всегда задержка полового развития	Уровни всех стероидных гормонов снижены; реакция на пробы с АКТГ и ХГ ослаблена
17 α -гидроксилаза	Конвертирует 17 α -ОН прегненолон в ДГЭА, который затем фермент сульфокиназа превращает в ДГЭА-С. 17 α -прогестерон превращается в андростендион с помощью этого же фермента	Мужской псевдогермафродитизм, недостаточно развитые вторичные половые признаки, артериальная гипертензия, гипокалиемия	Повышена концентрация кортикостерона, 11-деоксикортикостерона, прогестерона, прегненолона. Снижение кортизола, альдостерона и половых стероидов (кроме прогестерона).
17 β -гидроксистероид дегидрогеназа	Недостаточность конверсии андростендиона в тестостерон, ДГЭА – в андростендиол, эстрогена – в эстрадиол	Дети с кариотипом 46,XY и женским или амбивалентным фенотипом, первичной аменореей, умеренным гирсутизмом	В пубертате высокая концентрация андростендиона (может быть и низкая) и эстрогена, низкая – ТС и ДГТ до и после стимуляции ХГ, характерно повышенное соотношение андростендион/ТС

продукции ДГТ и может увеличивать риск гиперплазии предстательной железы.

Сексстероид-связывающий β -глобулин (SHBG)

При исследовании уровней андрогенов у пациентов полезную информацию дает анализ SHBG (глобулин, связывающий половые гормоны). SHBG является гликопротеином плазмы крови, который с относительно высокой специфичностью связывает половые стероиды, включая ТС и ДГТ, и в меньшей степени эстрадиол (C₁₈ и C₁₉ стероиды). SHBG защищает связанные стероиды от инактивации и регулирует их биологическую активность (депонирование). SHBG образуется в печени, при этом его синтез и секреция регулируются рядом факторов, некоторые из которых (тиреоиды, эстрогены, стресс, возраст для мужчин, фенитоин, высокие концентрации углеводов, беременность) увеличивают, а другие (ожирение, ТС, пролактин, гормон роста, менопауза у женщин, прогестерон, глюкокортикоиды, заболевания печени и почек) – снижают сывороточные уровни SHBG. Считается, что главным регулятором синтеза SHBG является инсулин. Абnormally низкие уровни SHBG обнаруживаются у пациентов с ожирением, женщин с гиперсекрецией андрогенов, включая синдром поликистозных яичников. Ожирение сопровождается инсулин-резистентностью и гиперинсулинемией, которые исчезают при нормализации массы тела. У женщин, у которых удается снизить массу тела более чем на 5%, умень-

шается концентрация инсулина и, как зеркальное отражение, увеличивается уровень SHBG. Оценка SHBG может использоваться в диагностических целях для правильной интерпретации результатов измерения концентраций ТС и эстрадиола, для исследования баланса андрогенов и эстрогенов при половых дисфункциях, для оценки периферического действия гормонов, регулирующих выработку SHBG. При гирсутизме уровень SHBG обычно низкий. SHBG также является главным фактором, регулирующим соотношение свободной и связанной фракций переносимых гормонов. Для характеристики биологически активного ТС иногда используют «индекс свободного ТС», равный отношению концентраций общего ТС и SHBG.

3-альфа-диол глюкуронид (глюкуронид андростенедиола, 3 α -диол Г)

3 α -диол Г – основной метаболит ДГТ; является маркером периферического превращения андрогенов. Различными методами было показано, что эффективность 3 α -диола Г составляет около 75% от ТС. Значительная часть 3 α -диола Г также может быть производной ДГЭА-С и Δ 4-андростендиона. Предполагается, что образование 3 α -диола Г происходит в коже, сальных железах и печени. Возможно, конъюгирование 3 α -диола Г с глюкуроновой кислотой облегчает инактивацию и выведение с мочой данного соединения. 3 α -диол Г влияет на образование ТС или ДГТ. Полагают, что концентрация ДГТ в плазме у здоровых женщин определяется активностью процессов

• **См. также:** Информацию о гормонах ДГЭА-С, ДГЭА и андростендионе см. в разделе «Гормоны коры надпочечников», стр. 127

метаболизма андрогенов в периферических тканях. Концентрация в сыворотке 3 α -диол Г отражает продукцию ДГТ периферическими тканями (например, кожей). Таким образом, 3 α -диол Г отражает утилизацию андрогенов тканями-мишенями и может характеризовать процесс действия и метаболизма андрогенов. Измерение 3 α -диол Г рекомендуется для оценки андрогенной активности кожи. Повышенный уровень 3 α -диол Г отмечается при врожденной гиперплазии надпочечников, и при различных формах женского гирсутизма, включая идиопатический гирсутизм, а также при поликистозных заболеваниях яичника. В некоторых случаях сывороточный уровень 3 α -диол Г повышен даже при нормальных значениях уровней других сывороточных андрогенов (ТС, свободного ТС, ДГТ). Так, у женщин с гирсутизмом, независимо от концентрации половых гормонов в сыворотке крови, значительно повышено содержание в крови 3 α -диол Г. Снижение уровня 3 α -диол Г в крови наблюдается при приеме дексаметазона у женщин, страдающих гирсутизмом. Таким образом, измерение 3 α -диол Г может быть полезно для оценки метаболизма андрогенов и для клинической оценки и мониторинга гирсутизма и других состояний, связанных с избыточным образованием андрогенов надпочечниками.

Прегненолон

NEW

Прегненолон – стероидный гормон, который образуется из холестерина в коре надпочечников и половых железах под действием фермента 20,22-десмолазы. Прегненолон является важным промежуточным продуктом процесса синтеза стероидных гормонов и может (в зависимости от метаболического пути) превращаться в кортикостероиды (глюкокортикоиды или минералокортикоиды), андрогены или эстрогены. Его естественный уровень в организме достигает пика примерно в 30-летнем возрасте, а затем постоянно снижается. Недостаточность 20,22-десмолазы (врожденная липоидная гиперплазия коры надпочечников) – редкая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников. Недостаточность этого фермента приводит к дефициту всех стероидных гормонов. Выживает примерно треть грудных детей с врожденной липоидной гиперплазией коры надпочечников. Болезнь обычно проявляется у новорожденных тяжелой надпочечниковой недостаточностью. Поскольку стероидогенез в половых железах нарушен, дети с кариотипом XY обычно имеют женский фенотип, хотя иногда отмечается легкая вирилизация. Почти всегда отмечается задержка полового развития.*

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



Кат. №	Производитель	Наименование, количество/упаковка
414-2101	ADALTIS	Дегидроэпиандростерон сульфат, 96
749-3500	DBC	Дегидроэпиандростерон сульфат, 96
900-093	BCM Diagnostics	Дегидроэпиандростерон, 96
449-4000	DSL	Тестостерон, 96
749-4000	DBC	Тестостерон, 96
414-2105	ADALTIS	Тестостерон, 96
449-4910	DSL	Тестостерон свободный, 96
RE62031	IBL	Свободный тестостерон в слюне (LIA), 96
749-4001	DBC	Свободный тестостерон в слюне, 96
749-7400	DBC	Сексстероид-связывающий глобулин (SHBG), 96
749-9600	DBC	Дигидротестостерон, 96
749-9200	DBC	3-альфа-диол глюкуронид (глюкуронид андростендиола), 96
749-3800	DSL	Андростендион, 96
749-3801	DBC	Андростендион в слюне, 96
749-1500	DBC	Прегненолон, 96