

# რეკომენდაციები ჰიპერანდროგენიის გამოსავლენად

## საფრანგეთის ენდოკრინოლოგთა საზოგადოების კონსენსუსი ქალებში ჰიპერანდროგენიის თაობაზე

მ. პუგეატ\*, პ. დეშუდბი, ვ. რავეროტი, ა. დენუზიერევი, ტ. კოპენბი, პ. ბუდუდი

სტატია განთავსებულია 2010 წ. 22 იანვარს  
DOI სტატიის ორიგინალი: 10.1016/j.ando.2009.12.008.

### აბსტრაქტი

1. პრიორიტეტულ მიდგომას წარმოადგენს საერთო ტესტოსტერონის ანალიზი
2. გაფართოებული ანალიზის შედეგების მისაღებად რეკომენდებულია წინასწარ მომზადებული ნიმუშების (ექსტრაქცია ან ექსტრაქცია + ქრომატოგრაფია) რადიოიმუნოლოგიური ანალიზი მასსპექტრომეტრიის მეშვეობით.
3. ტესტოსტერონის ნორმასთან შედარებით ორჯერ მატების შემთხვევაში რეკომენდებულია დეჰიდროეპიანდროსტერონ-სულფატის ანალიზი (DEA-S) ქალებში DEA-S ძირითადად გამოიყენება თირკმელზედა ჯირკვალში, შესაბამისად მისი დონის მატება 600მგ/დლ-ს ზევით მიუთითებს თირკმელზედა ჯირკვლის ანდროგენმაპროდუცირებელი ადენომის არსებობაზე. თუ DEA-S ნორმის ფარგლებშია, შესაძლოა ტესტოსტერონის მატება განპირობებული იყოს საკვერცხეების ჰიპერთეკოზით, რაც, როგორც წესი დაკავშირებულია ინსულინრეზისტენტობასთან ან ანდროგენ მაპროდუცირებელ საკვერცხის სიმსივნესთან.
4. იშვიათად, ტესტოსტერონის დონის მატება დაკავშირებულია გლობულინების (სასქესო ჰორმონების მაკავშირებელი გლობულინი (სჰმგ)) კონცენტრაციის შესამჩნევ ზრდასთან, რისი მიზეზიც თავის მხრივ შესაძლოა ესტროგენული ეფექტის მქონე პრეპარატების (ტამოქსიფენი, რალოქსიფენი, მიტოტანი) გამოყენება, ჰიპერთირეოზის ან ღვიძლის დაავადებების არსებობა იყოს.
5. ტესტოსტერონის ნორმალური დონე ჰიპერანდროგენიის გამოხატული სიმპტომების (ჰირსუტიზმი, სებორეა) დროს საჭიროებს ინტერპრეტაციას სიფრთხილით. სჰმგ-ს დონე, როგორც წესი დაქვეითებულია სხეულის ჭარბი წონის, მეტაბოლური სინდრომის ან შაქრიანი დიაბეტის დროს.

**საკვანძო სიტყვები:** ტესტოსტერონი; ანდროგენების განსაზღვრა; ჰიპერანდროგენიზმის გამოკვლევა

### კითხვა 1. ანდროგენების რომელი ტიპი უნდა იქნეს გამოკვლეული ქალებში ჰიპერანდროგენიის გამოსავლენად?

**რეკომენდაცია 1.** პრიორიტეტულ მიდგომას წარმოადგენს საერთო ტესტოსტერონის ანალიზი

#### კომენტარები

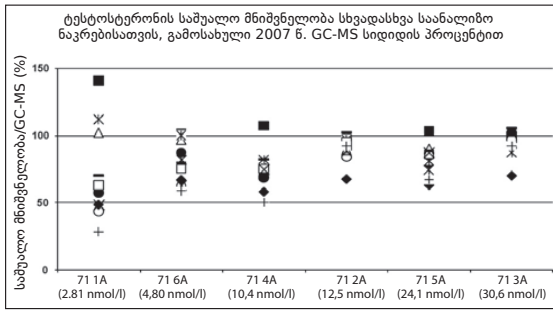
- ტესტოსტერონი წარმოადგენს ძირითად მოციკულიერ ანდროგენს. მიუხედავად იმისა, რომ ტესტოსტერონის დონის განსაზღვრა სასურველია ადრეულ ფოლიკულურ ფაზაში, მისი ცვლილება

საკმაოდ უმნიშვნელოა ოვარიალური მენსტრუალური ციკლის მანძილზე. ტესტოსტერონის დონე კორელაციაშია ჰირსუტიზმის სიმძიმის ხარისხთან.

- ტესტოსტერონის დონის განსაზღვრას დიდი მნიშვნელობა აქვს ანდროგენმაპროდუცირებელი სიმსივნეების დიაგნოსტიკისათვის.

იმუნოლოგიური ანალიზების ხარისხის გარე შეფასება მარკერების მეშვეობით ხორციელდება საფრანგეთში 1977 წ. ლიონის ბიოლოგთა ასოციაციის მიერ (Probioqual). აღნიშნულ პროგრამაში მონაწილე ლაბორატორიები წელიწადში 6-ჯერ იღებენ ლიოფილიზებულ საკონტროლო შრატს რიგი ანალიზების ჩასატარებლად.

a Inserm U863 IFR6, fédération d'endocrinologie, groupement hospitalier Est, hospices civils de Lyon, université Lyon-1, 59, boulevard Pinel, bâtiment Aile-A1, 69677 Bron cedex, France  
 b Inserm U863 IFR62, laboratoire de radio-analyse, groupement hospitalier Est, hospices civils de Lyon, université Lyon-1, 69677 Bron cedex, France  
 c Laboratoire de biologie endocrinienne, oncologie et du métabolisme osseux, hôpital Edouard-Herriot, hospices civils de Lyon, université Lyon-1, 5, place d'Arsonval, 69437 Lyon cedex 03, France  
 d Unité de transfert en oncologie moléculaire et hormonologie, Saint-Louis, Paris 1, avenue Claude-Vellefaux, 75010 Paris, France  
 1 გადმოთხვეტილია ჟურნალიდან: Annales d'Endocrinologie N71, 2010, c. 2-7, Pugeat M., Dechaud H., Raverot V., Denuziere A., Cohen R., Boudou P., Consensus of French Endocrine Society on female hyperandrogenism Recommendations for investigation of hyperandrogenism, კომპანია Elsevier © 2010-ს წებართვით (რედ. შენიშვნა)  
 \* გადმოთხვეტილია ჰასუსისმგებელი ავტორი. ელ.ფოსტის მის: michel.pugeat@chu-lyon.fr (M. Pugeat).



**სურათი 1.** 2007 წელს საერთო ტესტოსტერონის განსაზღვრის ხარისხის გარე შეფასების რეზიუმე; თითოეული მეთოდის საშუალო მნიშვნელობა წარმოდგენილია განსხვავებული სიმბოლოებით, 2007 წ. GC-MS (გამოყენებულ იქნა 6 შრატისათვის მზარდი კონცენტრაციით (2.81-დან 30.6 ნმოლ/ლ-მდე)) სიდიდის პროცენტით.

რებლად, რომელთა რიცხვს მიეკუთვნება ზოგიერთი ანდროგენი და მათ შორის ტესტოსტერონი.

უნდა აღინიშნოს, რომ სხვადასხვა გარემოებათა და მათ შორის ლიოფილიზაციის ფაქტორები პროცესის გამო საკონტროლო ნიმუშისა და პაციენტების შრატის მატრიქსის იდენტიფიკაცია სრულად გარანტირებული ვერ იქნება. აღნიშნული შემდგომების გათვალისწინებით, დროთა განმავლობაში მოპოვებული ანალიზის შედეგებმა ბიძგი მისცა მთელ რიგ მეცნიერულ კვლევებს.

ლაბორატორიების აბსოლუტური უმრავლესობა (95%-ზე მეტი), საერთო ტესტოსტერონის ანალიზის ჩატარებისას (300-ზე მეტი ლაბორატორია) იყენებს იმუნოლოგიური ანალიზის პირდაპირ მეთოდს წინასწარი ექსტრაქციის გარეშე.

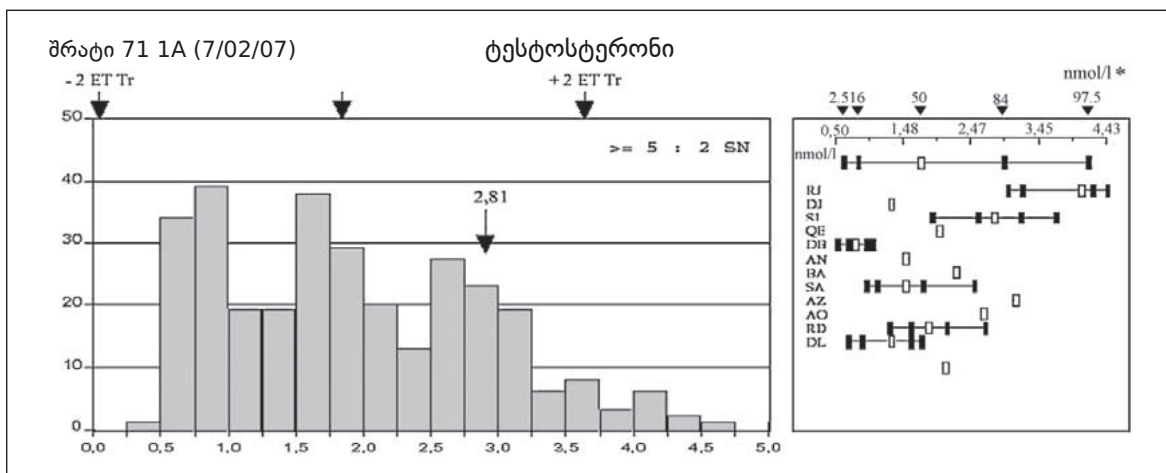
აღნიშნული საკონტროლო შრატის (მისი კონცენტრაცია მსგავსია ქალის ორგანიზმში არსებული კონცენტრაციისა) მნიშვნელოვანი ვარიაცია (სურ.1), რაც გამოწვე-

ულია საანალიზო ნაკრებებს შორის სხვაობით და უმეტეს შემთხვევაში ჰორმონის ასეთი კონცენტრაციისას სიზუსტის ნაკლებობით. მნიშვნელობათა დიაპაზონი მცირდება საკონტროლო ნიმუშებში კონცენტრაციის მატებასთან ერთად და დასაშვები ხდება იმ ნიმუშებისათვის, რომლებშიც ჰორმონის კონცენტრაცია მსგავსია მამაკაცებისათვის დამახასიათებელი კონცენტრაციისა (სურ.2).

უმეტეს შემთხვევაში იმუნოლოგიური ანალიზების შედეგად მიღებული მაჩვენებლები ნაკლებია აიროვანი ქრომატოგრაფიისა და მასსპექტრომეტრიასთან (Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS)) შედარებით, თუმცა აღნიშნულ ორ მეთოდს შორის კონკრეტული დამოკიდებულება კონცენტრაციაზე და ნაკლები ჰეტეროგენობა ვლინდება მამაკაცებისათვის დადგენილ კონცენტრაციაში.

ამგვარად, უახლესი დაკვირვებებით, საერთო ტესტოსტერონის განსაზღვრის ხარისხის გარე შეფასების საფუძველზე დასტურდება 2001 წ. საფრანგეთის კლინიკურ ბიოლოგთა საზოგადოების მიერ ჩატარებული კვლევის დასკვნები (იხ. სურ.1. პირობითი აღნიშვნები), რომელიც ეხებოდა 10 სხვადასხვა ტიპის პირდაპირი იმუნოლოგიური ანალიზის შეფასებას (8 ავტომატური ანალიზატორის და 2 რადიოიმუნური მეთოდის გამოყენებით). ფორმულირებულ იქნა შემდეგი სახის რეკომენდაციები:

- პირდაპირი ანალიზის ნაკრები გამოყენებულ უნდა იქნეს იმ მამაკაცთა ლაბორატორიული გამოკვლევისათვის, რომლებიც არ იტარებენ მკურნალობას
- არ უნდა იქნეს გამოყენებული ისეთი სპეციფიკური პათოლოგიების გამოსავლენად, როგორცაა პუბერტული ასაკის დარღვევები, ჰიპერანდროგენია ქალებში და ჰორმონალური ჩანაცვლებითი თერაპიის მონიტორინგი.



**სურათი 2.** საერთო ტესტოსტერონის განსაზღვრის შედეგების ანალიზი, რაც შესრულდა 309 ლაბორატორიის მიერ ხარისხის გარე შეფასების პროცედურის მიმდინარეობისას იმ ნიმუშთან მიმართებაში, რომელიც შეიცავს ჰორმონის დაბალ კონცენტრაციას (საშუალო მნიშვნელობა: 1.85 ნმოლ/ლ); მარცხნივ პისტოგრამა გვიჩვენებს ყველა მნიშვნელობის განაწილებას ანალიზის მეთოდისაგან დამოუკიდებლად; GC-MS ეტალონური მეთოდის მეშვეობით მიღებული მნიშვნელობა აღნიშნულია ისრით; სურათის მარჯვენა ნაწილი გვიჩვენებს პროცენტულ ექვივალენტს (2,5%, 16%, 50% (საშუალოდ), 84% და 97,5%) ყველა მნიშვნელობისათვის (კონცენტრაციის შკალაზე პირველი ხაზი) და 12 მეთოდიდან თითოეულისათვის (შემდგომი ხაზები), რომლებიც აღნიშნულია ორასოიანი კოდით; აღნიშნული დიაგრამა გვიჩვენებს მეთოდებსა და მნიშვნელობათა შორის დევიაციას (მნიშვნელობები მიღებულია საკმარისი რაოდენობის მონაწილეებზე დაკვირვების შედეგად) (Taieb J, Mathian B, Boudou P, et al. Evaluation analytique de dix troussees de dosage direct de la testosterone: comparison a la CPG/SM. (ტესტოსტერონის პირდაპირი ანალიზის 10 ნაკრების ანალიზური შეფასება: GC-MS-თან შედარებით) Immunoanal Biol Spec 2001; 16:338-44).

## კითხვა 2. ანალიზის რომელი მეთოდის გამოყენება სჯობს ტესტოსტერონის განსაზღვრისათვის?

რეკომენდაცია 2. რეკომენდებულ მეთოდს წარმოადგენს წინასწარ დამუშავებული ნიმუშების (ექსტრაქცია ან ექსტრაქცია+ქრომატოგრაფია) რადიოიმუნოლოგიური ანალიზი, მასსპექტრომეტრიის მეშვეობით გაფართოებული ანალიზის შედეგების მიღებამდე.

- იმუნოლოგიური ანალიზისათვის შერჩეული ნაკრები უნდა გამოირჩეოდეს საუკეთესო ხარისხით (სიზუსტე, მგრძობელობის დაბალი ზღვარი, დაბალი კონცენტრაციისას ეტალონურ მეთოდებთან კარგი კორელაცია, ხარისხის კონტროლის ეფექტური ტექნიკის გამოყენება).
- ტესტოსტერონის განსაზღვრა უნდა მოხდეს იმუნოლოგიური ანალიზის მეთოდის გამოყენებით, რომელსაც წინ უსწრებს გასუფთავება (ექსტრაქცია ან ექსტრაქცია შემდგომი ქრომატოგრაფიით)
- თუ აღნიშნული მიდგომის გამოყენება ვერ მოხერხდება, პირდაპირი იმუნოლოგიური ანალიზის მეთოდი უნდა ხასიათდებოდეს მაღალი ხარისხით შემდეგი კრიტერიუმების მიხედვით: სიზუსტე, მგრძობელობის დაბალი ზღვარი, დაბალი კონცენტრაციისას ეტალონურ მეთოდებთან კარგი კორელაცია, ხარისხის კონტროლის ეფექტური ტექნიკის გამოყენება და სხვა.
- შედეგების ინტერპრეტაცია უნდა ეფუძნებოდეს ინფორმაციას კონცენტრაციის ნორმალური დიაპაზონისა და გადახრების შესახებ, ჯანმრთელი ქალების პოპულაციაში, რომელთაც არ აღენიშნებათ საკვრცხეების ფუნქციონირებასთან და მეტაბოლიზმთან დაკავშირებული დარღვევები.

### კომენტარები

#### 2.1. იმუნოლოგიური ანალიზი

ანდროგენები წარმოადგენენ დაბალი მოლეკულური მასის მქონე სტეროიდებს (დაახ. 300გ/მოლი), რომლებიც შესაძლოა აღმოჩენილ იქნეს ე.წ. კონკურენტული მეთოდების დახმარებით, რომელთა გამოყენებისას უცნობ ნიმუშში არსებული სტეროიდები კონკურენტულად უწევს ნიშანდებულ სტეროიდების ცნობილ რაოდენობას, ანტიხეულების ანტიგენ-დამაკავშირებელი უბნების განსაზღვრული და შეზღუდული რაოდენობისათვის. „სტეროიდი-ანტიხეულის“ რეაქციის წონასწორობის დამყარების შემდეგ, შესაძლებელია განვაცალკევოთ თავისუფალი სტეროიდები (ფრაქცია F) ანტიხეულთან დაკავშირებული სტეროიდებისაგან (ფრაქცია B), შემდგომ კი B ფრაქციისაგან მიღებული სიგნალის მეშვეობით მოვახდინოთ რაოდენობრივი შეფასება [1]. მოცემული მეთოდის გამოყენებისას, თავისუფალი სტეროიდების რაოდენობა უკუპროპორციულია ანტიხეულებით ნიშანდებული სტეროიდების რაოდენობისა. სწორედ ამიტომ აღინიშნება კალიბრირებული მრუდების (რომლებიც წარმოადგენს ანტიხეულებთან დაკავშირებული სტეროიდების ფრაქციისაგან მიღებული სიგნალების დამოკიდებულებას იმ სტეროიდების კონცენტრაცი-

ასთან, რომელიც უნდა განისაზღვროს) დაქვეითება. ძირითად მარკერებს წარმოადგენს: რადიოაქტიური მარკერები (იოდი 125 და ტრიტიუმი), ფერმენტული მარკერები (პირუშხას პეროქსიდაზა და ფენილალანინ-ამიაკ-ლიაზა), ფლუოროსცენტული მარკერები (უმბელიფერონი) და ქემილუმინესცენტური მარკერები (ლუმინოლი, აკრიდინის რთული ეთერი, დიოქსეტანი).

#### 2.1.1. ტესტოსტერონისა და 4-ანდროსტენდიონის (Δ4) იმუნოლოგიური ანალიზი

ტესტოსტერონისა და 4-ანდროსტენდიონისათვის ორი განსხვავებული იმუნოლოგიური ანალიზი არსებობს:

2.1.1.1. პირდაპირი იმუნოლოგიური ანალიზი. იმუნოლოგიური ანალიზი ტარდება უშუალოდ ჰაქციენტის სისხლის შრატში ან პლაზმაში უშეტესნილად ავტომატური ხელსაწყოს გამოყენებით (არარადიოაქტიური მარკერებით) ან ნაკრების გამოყენებით (რადიოაქტიური მარკერებით).

2.1.1.1.1. პირდაპირი იმუნოლოგიური ანალიზის უპირატესობა. პირდაპირი იმუნოლოგიური ანალიზი გამოირჩევა სიზუსტით და მოსახერხებელია გამოყენებულად (გამოყენების სიმარტივე, აუცილებელი ნიმუშის მცირე ზომა, ანალიზის ჩატარების მოკლე დრო, ადამიანურ ფაქტორთან დაკავშირებული შეცდომების დაბალი რისკი და ა.შ.)

2.1.1.1.2. ნაკლოვანებები. ბიოლოგიური ნიმუშის წინასწარი დამუშავების არარსებობა, რის გამოც შესაძლოა აღინიშნოს მატრიქსის ეფექტები, მიუხედავად გამოყენებული ანტიხეულების მაღალი სპეციფიკურობისა.

ეფექტები, რომლებმაც შესაძლოა მცდარი შედეგებამდე მიგვიყვანოს (ფაქტორივი დონის მატება ან კლება), რაც ძირითადად აღინიშნება სტეროიდების დაბალი კონცენტრაციისას, ასევე იმ შემთხვევებში, როდესაც ტესტოსტერონის განსაზღვრა ხდება ქალებში [2-6].

2.1.1.2. იმუნოლოგიური ანალიზი ბიოლოგიური ნიმუშის წინასწარი დამუშავებით სტეროიდების ექსტრაქცია ორგანული გამხსნელების გამოყენებით საშუალებას იძლევა მოსცილდეს მატრიქსის დიდი ნაწილი, ვერძოდ კი, სატრანსპორტო ცილები (ალბუმინი და სჰმგ)

ექსტრაქციის შემდეგ გასუფთავება ხდება ქრომატოგრაფიით (მაღალეფექტური სითხური ქრომატოგრაფია, Sephadex LH-20), რისი მეშვეობითაც ის სტეროიდები სცილდება, რომელთაც შესაძლოა გამოიწვიონ იმუნოლოგიური რეაქციები სამიზნე სტეროიდებთან სტრუქტურული მსგავსებისა და ასევე ანტიხეულების არასაკმარისი სპეციფიკურობის გამო. (მაგ, ტესტოსტერონის გამოვლენისას - 5α დეჰიდროტესტოსტერონი, Δ4 და Δ5 ანდროსტენდიოლი) [3, 7, 8].

2.1.1.2.1. იმუნოლოგიური ანალიზის უპირატესობა ბიოლოგიური ნიმუშის წინასწარი დამუშავებისას. აღნიშნული მეთოდის უპირატესობა მდგომარეობს მის მაღალ სპეციფიკურობაში. ფაქტურად, მიღებული მონაცემები ძალზე ახლოს არის რეალურ



მაჩვენებლებთან, რაზეც მიუთითებს მოცემულ მნიშვნელობებსა და მასსპექტრომეტრით მიღებულ მნიშვნელობებს შორის კარგი კორელაცია.

2.1.1.2.2. ნაკლოვანებები. აღნიშნული მეთოდის ნაკლოვანებას წარმოადგენს მისი არაპრაქტიკულობა (არამექანიზებული მეთოდები, ანალიზის ჩატარების ხანგრძლივი დრო, სპეციალიზირებული ლაბორატორიის აუცილებლობა, სადაც ხორციელდება რადიოელემენტებთან მუშაობა).

ამგვარად, ტესტოსტერონისა და Δ4-ის პირდაპირი იმუნოლოგიური ანალიზი (რაც უმეტეს შემთხვევებში ავტომატიზირებულია) დღეისათვის საიმედო კვლევად ითვლება. მიუხედავად ამისა, შედეგების ინტერპრეტაცია უნდა მოხდეს სიფრთხილით, რამდენადაც, ეტალონური მნიშვნელობა შესაძლოა ვარირებდეს სხვადასხვა მეთოდებისა და ლაბორატორიების შემთხვევაში. შესაძლოა მივიღოთ ურთიერთგამომრიცხავი და მცდარი შედეგებიც კი მატრიქსით გამოწვეული არასასურველი ეფექტების გამო. იმუნოლოგიური ანალიზი, რომელიც მოიცავს ნიმუშების წინასწარ დამუშავებას, ზედმიწევნით ზუსტი და საიმედოა, რამდენადაც მატრიქსის ეფექტები გამორიცხულია.

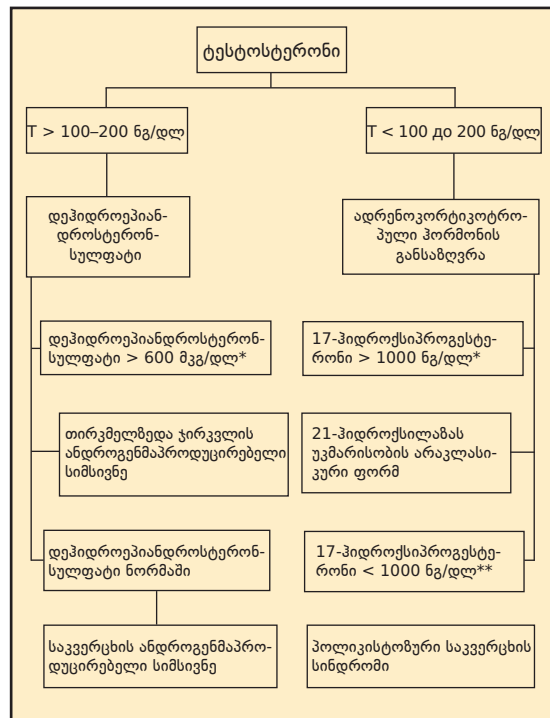
2.1.2. DEA-S იმუნოლოგიური ანალიზი

რამდენადაც DEA-S წარმოადგენს ადამიანის სისხლში დიდი რაოდენობით (დაახ. 6 მკმოლ/ლ ახალგაზრდა პირებში) არსებულ წყალში ხსნად ანტიგენს, იმუნოლოგიური ანალიზი ტარდება უშუალოდ პლაზმის განზავებით ან მის გარეშე, გამოყენებული მეთოდის მიხედვით (რადიოიმუნური ანალიზი, ავტომატიზირებული იმუნოლოგიური ანალიზი არარადიოაქტიური მარკერით და ა.შ.). ნაკლებ სავარაუდოა, რომ მაღალსპეციფიკური ანტისხეულები ხელს უშლიდეს სხვა სტეროიდების გავლენას, აღნიშნული ანდროგენის კონცენტრაციის დონის გათვალისწინებით [5].

2.2. ანდროგენების განსაზღვრა მასსპექტრომეტრიის მეშვეობით

ანდროგენების განსაზღვრის ოქროს სტანდარტად დიდი ხნის განმავლობაში ითვლებოდა აიროვანი ქრომატოგრაფია მასსპექტრომეტრით [9, 10]. აღნიშნული მეთოდი ერთდროულად რამდენიმე ანდროგენის რაოდენობრივი განსაზღვრის საშუალებას გვაძლევს. თუმცა მიუხედავად იმისა, რომ საჭიროებს საანალიზო საშუალების აიროვანი სახით, მოცემული ნივთიერებათა უმეტესობა წარმოადგენს არააქროლად ნივთიერებებს, რის გამოც აუცილებელია მათი დერივატიზაცია ქიმიური სტრუქტურის ცვლილებისა და აორთქლებისათვის. სადერივატიზაციო საშუალებებს მიეკუთვნება: ტრიმეთილსილილი, ტერტბუტილდიმეთისილილის ეთერი, და ჰიდროქსილამინი [11, 12]. მოცემული მეთოდი, რომელიც უზრუნველყოფს რეალურ მნიშვნელობასთან მიხლოებულ შედეგებს (რაც არ არის დამოკიდებული ინტერფერირებად შენაერთებზე), საჭიროებს ხანგრძლივ მომზადებას (ექსტრაქცია, დერივატიზაცია), ასევე ანალიზისთვის დიდი რაოდენობით ნიმუშებს, რის გამოც მისი რუტინული გამოყენება წარმოადგენს სირთულეს.

წლების განმავლობაში სითხური ქრომატოგრაფია



**სურათი 3.** გადაწყვეტილების მიღების სქემა საერთო ტესტოსტერონის დონის შეფასებისას, როდესაც მისი დონის მატება განპირობებულია სიმსივნეების არსებობით: ზედა ზღვარს აღემატება ორჯერ, ან 100 ნგ/დლ (3.5ნმოლ/ლ) (ანალიზი ექსტრაქციის მეთოდის გამოყენებით) ან 200 ნგ/დლ (7.0 ნმოლ/ლ) (პირდაპირი ანალიზი). \*16000 ნმოლ/ლ. \*\*30,3 ნმოლ/ლ

(liquid chromatography (LC)) მასსპექტრომეტრით (Mass spectrometry (MS)) მნიშვნელოვან კონკურენციას უწევდა აიროვან ქრომატოგრაფიას მასსპექტრომეტრით. ატმოსფერულ წნევაზე ქიმიური იონიზაციის (Atmospheric pressure chemical ionization (APCI)) და ელექტროგაფრქვევით იონიზაციის (Electrospray ionization (ESI)) მეთოდის გამოყენებამ შესაძლებელი გახადა სითხური ქრომატოგრაფიისა და მასსპექტრომეტრიის გაერთიანება (LC-APCI და LC-ESI შესაბამისად) [6, 13–16]. LC-MS/MS-ს გააჩნია არსებითი უპირატესობა: რამდენადაც ელუენტური ფაზა მიმდინარეობს თხევად გარემოში, დერივატიზაციის აუცილებლობა უმეტეს შემთხვევებში არაა. ეს ის შემთხვევებია, როდესაც ტესტოსტერონი შეიცავს უჯერ კარბონილის α და β ჯგუფებს, რომლებიც იოლად იონიზირდება დერივატიზაციის გარეშე. თუმცა, რამდენადაც 5α-დიჰიდროტესტოსტერონი წარმოადგენს ნეიტრალურ სტეროიდს, რომლის იონიზაციაც გაძნელებულია სტანდარტული მეთოდების დახმარებით ESI და APCI, აუცილებელია მისი დერივატიზაცია აღმოჩენის დაბალი ზღვარის უზრუნველყოფის მიზნით [17].

ახლახანს ნაჩვენები იქნა, რომ ძალიან მაღალი წნევის გამოყენებით, რაც ბევრად აღემატება სტანდარტული სითხური ქრომატოგრაფიისას გამოყენებულ წნევას, უზრუნველყოფს შეუდარებელ შედეგს სეპარაციის კუთხით [18, 19]. აღნიშნული მიდგომა ქმნის საფუძვლს ულტრამაღალი ეფექტურობის მქონე სითხური ქრომატოგრაფიის მეთოდის განვითარებისათვის, რომელიც გამორჩეული იქნება სტანდარტულ სითხურ ქრომატოგ-

რაფიასთან შედარებით უკეთესი მახასიათებლებით, ანალიზის სისწრაფის, მგრძობელობისა და გარჩევადობის თვალსაზრისით.

ამგვარად, მასსპექტრომეტრია წარმოადგენს აბსოლუტურ ოქროს სტანდარტს სტეროიდების, კერძოდ კი, ანდროგენების განსაზღვრისათვის. ეს არის მუსტი და სარწმუნო მეთოდი და მისი აღმოჩენის საზღვრები მნიშვნელოვნად დაბალია მცირე რაოდენობით ანდროგენების განსაზღვრისათვის, რაც გვხვდება ქალის (და ბავშვების) სისხლის შრატში.

დღეისათვის მასსპექტრომეტრია (აიროვან ან სითხურ ქრომატოგრაფიასთან ერთად) არ გამოიყენება ფართოდ შემდეგი მიზეზების გამო:

- მასალის ღირებულება (ძალზედ მაღალია ლაბორატორიათა უმეტესობისათვის);
- მოითხოვს სპეციალურ უნარებს;
- პირობების არარსებობა (რთული მეთოდი, შეუძლებელია ანალიზების დიდი მოცულობით ჩატარება).

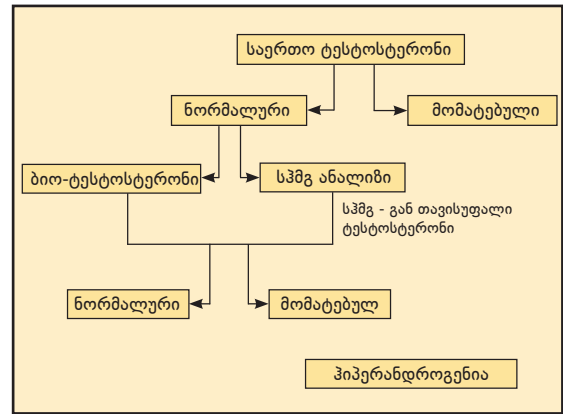
თუმცა, არცთუ შორეულ მომავალში ავტომატური ანალიზის მეთოდის დანერგვასთან ერთად შესაძლებელი იქნება LC-MS-ს გამოყენება რუტინული მოხმარებისათვის და კონკურენციას გაუწევს იმუნოლოგიურ ანალიზის მეთოდს.

**კითხვა 3. რომელ დიაგნოსტიკურ მეთოდს უნდა მიენიჭოს უპირატესობა ტესტოსტერონის დონის მატებისას?**

**რეკომენდაცია 3.** (იხ. გადანყვეტილების მიღების სქემა, სურ.3)

იმ შემთხვევაში თუ ტესტოსტერონის დონე 2-ჯერ აღემატება ნორმის ზედა ზღვარს» რეკომენდებულია DEA-S-ს ანალიზი. DEA-S-ს ქალებში გამოიყენება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მიერ. შესაბამისად, DEA-S დონის მატება 600 მგ/დლ-ზე ზევით მიუთითებს თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ანდროგენმაპროდუცირებელი სიმსივნის არსებობაზე (ხშირად არის დაკავშირებული ჰიპერკორტიციზმთან), ამიტომაც დაუყოვნებლივ უნდა იქნეს ჩატარებული მუცლის ღრუს სკანირება [20-22]. იმ შემთხვევაში, თუ DEA-S ნორმაშია - დიაგნოზი შესაძლოა იყოს საკვერცხების ჰიპერკერატოზი, როგორც წესი დაკავშირებული ინსულინ რეზისტენტობასთან ან საკვერცხის ანდროგენმაპროდუცირებელ სიმსივნესთან. ორივე შემთხვევაში ტესტოსტერონის მომატებული დონე დამოკიდებულია მალუთენინიზებული ჰორმონის დონეზე და ნარჩუნდება გონადოლიბერინის აგონისტებით, ესტროგენ-პროგესტერონით ან ციპროტერონის აცეტატიტ [23].

იშვიათად, ტესტოსტერონის მომატებული დონე დაკავშირებულია სჰმგ მომატებულ კონცენტრაციასთან, რაც შესაძლოა გამოწვეული იყოს ესტროგენული ეფექტის მქონე პრეპარატების გამოყენების შედეგად (ტამოქსიფენი, რალოქსიფენი, მიტოტანი) ან ჰიპერთირეოზის, ღვიძლის დაავადებების დროს, კერძოდ კი, ღვიძლის ციროზით გამოწვეული პორტული ჰიპერტენზიისას. იმ შემთხვევაში, თუ ტესტოსტერონი მხოლოდ მცირედით აღემატება ნორმის ზედა ზღვარს, მეტად სავარაუდოა



**სურათი 4.** გადანყვეტილების მიღების სქემა ტესტოსტერონის ნორმალური დონის დროს

პოლიკისტოზური საკვერცხის სინდრომის დიაგნოზი. ამასთან, საჭიროა ჩატარდეს სკრინინგი 2.1 - ჰიდროქსილაზას უკმარისობის არაკლასიკური ფორმის გამოსავლენად (17 ჰიდროქსიპროგესტერონის განსაზღვრა) და კლინიკური სიტუაციის გათვალისწინებით ასევე აუცილებელია გამოირიცხოს კუშინგის სინდრომი.

**კითხვა 4. ტესტოსტერონის ნორმალური დონის შემთხვევაში რომელი დიაგნოსტიკური მეთოდი უნდა იქნეს გამოყენებული?**

**რეკომენდაცია 4.** ტესტოსტერონის ნორმალური დონე ჰიპერანდროგენიის გამოხატული კლინიკური ნიშნების დროს სიფრთხილით უნდა იქნეს ინტერპრეტირებული

აუცილებელია ანალიზის პირობების საგულდაგულოდ შემოწმება, ოვარიულ-მენსტრუალური ციკლის პერიოდის შეფასება, უნდა შემოწმდეს ასევე, ხომ არ იტარებს პაციენტი მკურნალობას თიროიდული ჰორმონებით (ან ანალოგებით, როგორცაა ტრიაკანი), ან ისეთი პრეპარატებით, რომელთაც გააჩნია ესტროგენული ეფექტი, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს სჰმგ ცილების კონცენტრაციის მატება (მაგ, ანტიეპილეფსიური საშუალებები, როგორცაა დეპაკინი) [24].

თუ ეჭვია პოლიკისტოზური საკვერცხის სინდრომის არსებობაზე (არარეგულარული ოვარიულ-მენსტრუალური ციკლი გამოხატული ჰორსტიკიზმით), რეკომენდებულია ანალიზის განმეორებით ჩატარება ან დამატებით უნდა დაინიშნოს შემდეგი კვლევა:

- სჰმგ-ს დონე, როგორც წესი დაქვეითებულია, სხეულის ჭარბი მასის დროს, მეტაბოლური სინდრომის ან შაქრიანი დიაბეტის არსებობისას. შესაძლებელია მისი გამოყენება საერთო ტესტოსტერონის დონის სწორი ინტერპრეტაციისათვის და მისი დახმარებით შესაძლოა განისაზღვროს თავისუფალი, სჰმგ-თან დაუკავშირებელი ტესტოსტერონი [8];
- Δ4-ანდროსტენდიონი არ არის შესწავლილი ტესტოსტერონთან შედარებით კვლევებში, თუმცა არსებობს დარღვევები Δ4-ანდროსტენდიონის დონის იზოლირებული მატებით, ტესტოსტერონის დონის მატების გარეშე (სურ. 4), განსაკუთრებით

სკმგ-ის დაქვეითებული დონის შემთხვევაში.

- 17 ჰიდროქსიპროვგესტერონი, იმისათვის, რომ არ გამოგვეპაროს 21 ჰიდროქსილაზას უკმარისობის არაკლასიკური ფორმა

**ლიტერატურის ჩამონათვალი ინახება რედაქციაში (33 წყარო)**

# ინოვაციური მეთოდი თბილისის ცენტრალურ საავადმყოფოში

## ღვიძლის სიმსივნეების მკურნალობა უახლესი რადიოსიხშირული აბლაციის მეთოდით

თბილისის ცენტრალურ საავადმყოფოში აღნიშნულ მიმართულებას ექიმი ნიკოლოზ ონაშვილი უხელმძღვანელებს. იგი წამყვანი სპეციალისტი გახლავთ, რომელსაც ხანგრძლივი პრაქტიკა აქვს გავლილი ევროპისა და ამის მონივრულ კლინიკებში დიაგნოსტიკური და ინტერვენციული რადიოლოგიის მიმართულებით.

**გთავაზობთ მოკლე ინტერვიუს ნიკოლოზ ონაშვილთან:**

რადიოსიხშირული აბლაცია ეს არის სიმსივნის მოცილებლა, ანუ სიმსივნური წარმონაქმნის კვდომა, რადიოსიხშირული იმპულსის ზემოქმედებით. ეს არის გარკვეული სახის ფიზიკური ზემოქმედება ქსოვილზე, რომელიც იწვევს ქსოვილის ტემპერატურის მომატებას დაახლოებით 50-90 გრადუს ცელსიუსამდე, რაც იწვევს ახლომდებარე ქსოვილების ნეკროზს. იმ შემთხვევაში, თუ აბლაცია განხორციელდება სიმსივნურ წარმონაქმნზე, ეს უკანასკნელი მოკვდება, ანუ მოხდება მისი აბლაცია. ეს არის რადიოსიხშირული აბლაციის ძირითადი არსი - მოვახდინოთ სიმსივნის კვდომა ისე, რომ მინიმალურად დავაზიანოთ ახლომდებარე ქსოვილები.

**- რა შემთხვევაში შეიძლება აბლაციის გამოყენება, რა არის თქვენი რეკომენდაცია?**

- აბლაციის გამოყენებას გააჩნია თავისი გაიდლაინები. გვაქვს ისეთი შემთხვევები, როდესაც ადრეულ სტადიაზე შეიძლება გაკეთება. ადრეულ სტადიაზე აბლაციის შედეგი არის სიმსივნის მოშორება, ანუ მისგან განკურნება. ფაქტობრივად, როცა ადრეულ სტადიაზე ვაფიქსირებთ სიმსივნის არსებობას და ვაკეთებთ რადიოსიხშირულ აბლაციას, შედეგი პრაქტიკულად არის იგივე, რაც ამ სიმსივნის ქირურგიული წესით მოცილების შემთხვევაში. თუმცა, ტუმორი ანუ სიმსივნე უნდა იყოს მცირე ზომის. მისი აბლაციის შემთხვევაში პაციენტი პრაქტიკულად განკურნებულია. უფრო წინ წასულ შემთხვევებში ასევე შესაძლებელია რადიოსიხშირული აბლაციის გაკეთება, ამ შემთხვევაში იდეალურ სიტუაციაში სიმსივნური წარმონაქმნი უნდა იყოს არაუმეტეს 3 სანტიმეტრის ზომის და წარმონაქმნების რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს სამს. ეს არის ძირითადი გაიდლაინი და ოქროს წესი. თუმცა, იგი არ გამორიცხავს რადიოსიხშირული აბლაციის ჩატარებას 4-5 სანტიმეტრის სიმსივნეების დროსაც. ასეთ შემთხვევაში დგება სიმსივნის არასრული აბლაციის რისკი, რისი კომპენსაციისთვისაც ევროპისა და ამის წამყვან კლინიკებში მიმართავენ რადიოსიხშირული აბლაციის კომბინაციას მკურნალობის სხვა მეთოდებთან (ქიმიური აბლაცია, ემბოლიზაცია), და/ან განმეორებითი რადიოსიხშირული აბლაციას. ყველა ეს მეთოდი ჩვენს კლინიკაში ხელმისაწვდომია, ამიტომ პაციენტს საშუა-

ლება აქვს მიიღოს ამ მხრივ ყველა სახის დახმარება.

**- პაციენტებს ალბათ გაუჩნდებათ კითხვა, რადიოსიხშირული აბლაცია ხომ არ აზიანებს სხვა ორგანოებს ღვიძლის გარშემო?**

- ამ მხრივ უნდა აღინიშნოს ჩემი და ჩემი კოლეგის, ვენის საუნივერსიტეტო კლინიკაში ჩემი ყოფილი ხელმძღვანელის, ექსპერტის ფლორიან ვოლფის კვალიფიკაცია, აგრეთვე უახლესი აპარატურა. ამ ფაქტორებს მეზობელი ორგანოების დაზიანების რისკები მინიმუმამდე დაჰყავს.

**- პაციენტმა რატომ უნდა აირჩიოს რადიოსიხშირული აბლაცია და არა ქირურგიული ჩარევა?**

- უპირატესობები ძალიან აშკარაა. რადიოსიხშირული აბლაცია ხდება არაუმეტეს ნახევარ სანტიმეტრიანი განაკვეთით. ფაქტობრივად, 1-2 მილიმეტრი კალიბრის ელექტროდით ხდება წარმონაქმნი შესვლა. შესაბამისად, დიდი განაკვეთი, ჭრილობა და ხანგრძლივი დაყოვნება კლინიკაში მინიმუმამდე არის დაყვანილი. პროცედურის შემდეგ, პაციენტი ჩერდება კლინიკაში არაუმეტეს 6 საათისა და ეს ძალიან დიდი კომფორტია. შესაბამისად ბევრი უპირატესობა აქვს ქირურგიულ ჩარევასთან შედარებით.

**- როგორია რადიოსიხშირული აბლაციის პროცედურა?**

- პროცედურაზე მოსვლამდე, აუცილებელია კონსულტაციის გავლა იმისათვის, რომ გავიგოთ, თუ რამდენადაა შესაძლებელი ტექნიკურად ღვიძლის რადიოსიხშირული აბლაცია. არის შემთხვევები, როდესაც სიმსივნური წარმონაქმნი ისეთ ადგილზეა, სადაც ფიზიკურად მიდგომა ძალიან რთულია. კონსულტაციის შემდეგ, ჩვენს ავსტრიულ კოლეგასთან ხდება კომუნიკაცია, მასთან ერთად ხდება პაციენტის განხილვა, მივდივართ კონსულტაციის დროს პაციენტი მოდის წინასწარ მომზადებული. თავსდება კომპიუტერული ტომოგრაფიის ან ანგიოგრაფიის კაბინეტში, იმის მიხედვით თუ რომელი ვიზუალიზაციის მეთოდის კონტროლით ტარდება. ამის შემდეგ პროცედურა გრძელდება 1-2 საათის განმავლობაში.

**- რა უპირატესობა აქვს თბილისის ცენტრალურ საავადმყოფოს საქართველოს მასშტაბით?**

- თბილისის ცენტრალურ საავადმყოფოს უპირატესობები არის რამდენიმე. ჩვენ გვაქვს შესაბამისი გამოცდილება, უახლესი აპარატურა და რაც არანაკლებ მნიშვნელოვანია, ფაქტობრივად ღვიძლის სიმსივნეების მკურნალობის ყველა მეთოდი ერთად არის თავმოყრილი. ამასთან გვაქვს პოლიპროფილური კლინიკა და გართულებების შემთხვევაში გვაქვს მათი ადექვატურად მართვის საშუალება. მნიშვნელოვანია ჩვენი უცხოელი ექსპერტების ჩართულობა, რომლებიც ჩვენთან ერთად მუდმივ რევიმში იმუშავებენ.