

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НФ ВДКН И СПЯ НА ОСНОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СТЕРОИДНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ МОЧИ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ



© М.И. Ярмолинская^{1,2}, О.Б. Главнова¹, Н.С. Осиновская^{1,2}, Н.В. Ворохобина², Л.И. Великанова², К.Д. Мусевич^{2*}

¹ФГБНУ «НИИ АГ и Р им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

В статье представлен клинический случай синдрома гиперандрогении у пациентки 19 лет с выраженной клинической картиной синдрома и гетерозиготным носительством трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*. Гиперандрогения была подтверждена лабораторными исследованиями, проведены визуализирующие исследования надпочечников и яичников. По результатам стероидного профилирования суточной мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии получены данные в пользу гиперандрогении яичникового генеза. При дополнительном генетическом исследовании установлено, что мать пациентки является компаунд-гетерозиготой по четырем патогенным вариантам. В результате генетической конверсии пациентка N. является гетерозиготным носителем трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*, находящихся на одной хромосоме. Пациентке был установлен окончательный диагноз: «Синдром поликистозных яичников, гетерозиготное носительство в гене *21-гидроксилазы*» и назначена терапия в виде комбинированного орального контрацептива, с положительным эффектом. Клинический случай подчеркивает трудности дифференциальной диагностики синдрома гиперандрогении в рамках синдрома поликистозных яичников и неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиперандрогения; синдром поликистозных яичников; врожденная дисфункция коры надпочечников; газовая хромато-масс-спектрометрия; ген *CYP21A2*.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NONCLASSIC CAH AND PCOS BASED ON URINARY STEROID PROFILING BY GAS CHROMATOGRAPHY–MASS SPECTROMETRY

© Mariya I. Yarmolinskaya^{1,2}, Olga B. Glavnova¹, Natalya S. Osinovskaya^{1,2}, Natalya V. Vorokhobina², Lyudmila I. Velikanova², Kseniya D. Musevich^{2*}

¹D.O. Ott Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, Saint-Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

²V.G. Baranov Department of Endocrinology, Science and Research Laboratory of Chromatography, North-Western State Medical University Named After I.I. Mechnikov

This article presents a clinical case of hyperandrogenism in a 19-year-old female patient. She presented with pronounced symptoms and was found to be a heterozygous carrier of three pathogenic variants in the *CYP21A2* gene. Hyperandrogenism was confirmed by laboratory tests, and imaging studies of the adrenal glands and ovaries were performed. Steroid profiling of 24-hour urine gas chromatography-mass spectrometry indicated an ovarian source of hyperandrogenism. Additional genetic testing revealed that the patient's mother is a compound heterozygote for four pathogenic variants. A gene conversion event resulted in the patient carrying three heterozygous pathogenic variants on a single chromosome. The final diagnosis was polycystic ovary syndrome. Given her status as a heterozygous carriage in the *21-hydroxylase* gene, she was prescribed a combined oral contraceptive, which proved effective. This case underscores the diagnostic challenge in differentiating between polycystic ovary syndrome and nonclassic congenital adrenal hyperplasia in patients with hyperandrogenism.

KEYWORDS: hyperandrogenism; polycystic ovary syndrome; nonclassic congenital adrenal hyperplasia; gas chromatography-mass spectrometry; *CYP21A2* gene.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гиперандрогения (ГА) — синдром, обусловленный нарушением секреции и метаболизма андрогенов. Проблема диагностики и лечения заболеваний, сопровождающихся синдромом ГА, в настоящее время является одной из наиболее актуальных в гинекологической эндокринологии [1, 2].

Наиболее частыми причинами синдрома ГА являются синдром поликистозных яичников (СПЯ) и неклассиче-

ская форма врожденной дисфункции коры надпочечников (НФ ВДКН), большинство случаев которой обусловлено недостаточностью фермента 21-гидроксилазы. Следует отметить, что спектр жалоб при СПЯ и НФ ВДКН одинаков (гирсутизм, нарушение менструального цикла, андрогенная алопеция, акне, бесплодие, невынашивание беременности), что обосновывает необходимость проведения дифференциальной диагностики этих заболеваний для определения дальнейшей тактики ведения пациентов [1, 2].

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2026

Received: 25.02.2026. Accepted: 18.05.2026.

Вестник репродуктивного здоровья 2026;5(2):40-47

doi: <https://doi.org/10.14341/brh12790>

Bulletin of Reproductive Health. 2026;5(2):40-47



ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка N., 19 лет, обратилась в поликлиническое отделение в 2025 г. с жалобами на избыточный рост темных стержневых волос в андрогенозависимых зонах (на груди, спине, по белой линии живота, на подбородке, на задней поверхности бедра), нарушение менструального цикла, а также циклическую форму акне на коже лица, груди и спины.

Из гинекологического анамнеза известно, что наступление менархе произошло в 12 лет, длительность менструального цикла — от 30 до 45 дней, менструации безболезненные, обильные (4 ночных прокладки в сутки), продолжительностью 5–7 дней. На момент осмотра репродуктивные планы у пациентки отсутствовали, беременностей в анамнезе не было, половая жизнь регулярная, с использованием барьерной контрацепции. Соматический анамнез не отягощен.

На момент осмотра рост пациентки составил 161 см, масса тела — 58,4 кг, индекс массы тела — 22,5 кг/м². При объективном осмотре отмечен избыточный рост темных жестких стержневых волос в области подбородка. Из анамнеза известно, что по поводу избыточного роста волос пациентка проходила курсы лазерной эпиляции с 2023 г. и получала терапию наружными ретиноидами с положительным эффектом. В связи с этими данными объективная оценка степени гирсутизма согласно модифицированной шкале Ферримана-Голлвея оказалась затруднена. При осмотре у пациентки отмечено наличие папуло-пустулезных акне на коже спины, передней поверхности груди, что соответствует тяжелой степени акне согласно классификации [8]. Наружные половые органы сформированы по женскому типу. Артериальное давление — 105/71 мм рт.ст., частота сердечных сокращений — 77 ударов в минуту.

При осмотре наружных половых органов отклонений не выявлено. При пальпации выявлены признаки диффузного фиброаденоматоза молочных желёз. Лакторея отсутствует.

При осмотре в зеркалах слизистая влагалища и шейки матки визуально без патологических процессов. Отмечаются умеренные, слизисто-беловатые выделения.

При бимануальной пальпации *per vaginam* определяется матка в положении *anteflexio*, небольших размеров,

плотная, подвижная, безболезненная. Придатки с обеих сторон незначительно больше нормы.

При проведении гормонального обследования, выполненного на 3-й день менструального цикла, выявлено значимое увеличение уровня дигидротестостерона в сыворотке крови (результаты представлены в табл. 1). При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза выявлены мультифолликулярные изменения обоих яичников. Правый яичник объемом 8,6 см³ (37х17х26 мм) с выраженной стромой, обычной эхогенности, содержит 15–18 фолликулов до 7 мм. Левый яичник объемом 9,2 см³ (38х16х29 мм) с выраженной стромой, обычной эхогенности, содержит 15–18 фолликулов до 7 мм. Следует отметить, что первые 8 лет после наступления менархе у девушек-подростков мультифолликулярные яичники являются вариантами нормы, поэтому в этот период данные УЗИ-диагностики для верификации диагноза не применяются (неполный фенотип) [6]. Согласно данным компьютерной томографии надпочечников с введением контрастного вещества, выполненной в 2025 г., надпочечники обычного положения, формы и размеров (толщина ножек до 0,3–0,4 см) и структуры, патологические образования не содержат. После внутривенного контрастирования участки патологического накопления не определяются.

По результатам молекулярно-генетического исследования пациентки N. выявлено гетерозиготное носительство трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*: p.Ile173Asn (экзон 4, rs6475), p.Val238Glu (экзон 6, rs12530380) и p.Val282Leu (экзон 7, rs6471).

С учетом наличия выраженной клинической картины синдрома гиперандрогении и результатов молекулярно-генетического исследования был установлен предварительный диагноз: «Неклассическая форма врожденной дисфункции надпочечников».

С целью оценки наличия скрытых нарушений стероидогенеза проведено стероидное профилирование суточной мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии. Мы выполнили данное исследование, так как большинство стероидных гормонов имеют суточные ритмы секреции, в связи с чем для полной оценки стероидного метаболома более предпочтительным является суточная моча. Оценка активности ферментов (в том числе 5- α -редуктазы) для определения причин изменения

Таблица 1. Результаты лабораторного обследования пациентки N.

Показатель	Результат	Референсные значения	Единицы измерения
Лютеинизирующий гормон	1,93	2,4–12,6	мМЕ/мл
Фолликулостимулирующий гормон	3,74	3,5–12,5	мМЕ/мл
Пролактин	246,4	4,2–633,9	мкМЕ/мл
Тиреотропный гормон	2,053	0,4–4,0	мкМЕ/мл
Общий тестостерон	1,11	0,3–1,85	нмоль/л
Свободный тестостерон	1,39	0,1–4,1	пг/мл
Дегидроэпиандростерон-сульфат	3,27	0,65–3,68	мкг/мл
Андростендион	3,42	0,75–3,89	нг/мл
17-гидроксипрогестерон	2,18	0,2–2,4	ммоль/л
Дигидротестостерон	1136,6	59–572	пг/мл

стероидного метаболома при различных заболеваниях возможна только при использовании метода газовой хромато-масс-спектрометрии. Стероидный профиль суточной мочи позволяет оценить активность фермента по соотношению предшественника и конечного продукта, что повышает точность дифференциальной диагностики этиологии гиперандрогенемии.

При изучении стероидного профиля суточной мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии выявлено увеличение продукции метаболитов андростендиона (андростерона, этиохоланолон), дегидроэпиандростерона (16 β -ОН-дегидроэпиандростерона и андростендиол-17 β), тестостерона и неактивных промежуточных метаболитов глюкокортикоидов и минералокортикои-

дов (5 α -тетрагидро-11-дегидрокортикостерона и гексагидро-11-дегидрокортикостерона). Отмечены признаки снижения активности фермента 11- β -гидроксистероид-дегидрогеназы 1 типа и увеличения активности фермента 5- α -редуктазы. Характерных данных, позволяющих подтвердить диагноз дефицита фермента 21-гидроксилазы (увеличение экскреции с мочой 17-гидроксипрегнанолон, прегнантриола, 11-охо-прегнантриола и уменьшение соотношений суммы тетрагидрометаболитов кортизола и кортизона к данным прогестагенам) не получено (результаты представлены в табл. 2). Данные изменения стероидного профиля мочи демонстрируют увеличение синтеза андрогенов по $\Delta 5$ -пути, что позволило предположить яичниковое происхождение синдрома ГА.

Таблица 2. Данные стероидного профилирования суточной мочи пациентки N.

Показатель	Результат	Референсные значения	Единицы измерения
Андрогены			
5 β -андростан-3 α ,17 β -диол	170	40–300	мкг/сут
Андростерон	2544	250–1500	мкг/сут
Этиохоланолон	682	160–1550	мкг/сут
Андростендиол-17 α	63	25–105	мкг/сут
Андростендиол-17 β	210	20–140	мкг/сут
Дегидроэпиандростерон	590	50–400	мкг/сут
16 α -ОН-дегидроэпиандростерон	163	25–200	мкг/сут
16 β -ОН-дегидроэпиандростерон	644	30–450	мкг/сут
11-кето-этиохоланолон	277	80–430	мкг/сут
11 β -гидроксиандростерон	862	200–1200	мкг/сут
5 β -андростан-3 α ,11 α ,17 β -триол	33	35–200	мкг/сут
11 β -гидроксиэтиохоланолон	482	140–700	мкг/сут
16-оксо-андростендиол	71	10–80	мкг/сут
Андростендиол	306	70–450	мкг/сут
Тестостерон	50	5–30	мкг/сут
Прогестагены			
Прегнанолон	57	10–150	мкг/сут
6 β -гидроксипрегнанолон	23	10–85	мкг/сут
17-гидроксипрегнанолон	142	25–250	мкг/сут
5 α -17-гидроксипрегнанолон	43	Не обнаружен	мкг/сут
Прегнандиол	844	160–1400	мкг/сут
16-гидроксипрегнандиол	46	10–100	мкг/сут
Прегнантриол	460	280–1000	мкг/сут
11-оксопрегнантриол	13	10–75	мкг/сут
11-гидроксипрегнандиол	17	20–125	мкг/сут
11-оксопрегнандиол	15	25–150	мкг/сут
Прегнендиол	138	100–900	мкг/сут
5-Прегнен,3 α ,16 α ,20 α -триол	140	50–200	мкг/сут
5-Прегнен,3 β ,16 α ,20 α -триол	13	Не обнаружен	мкг/сут
5-Прегнен,3 α ,17 α ,20 α -триол (прегнентриол)	247	70–500	мкг/сут
21-гидроксипрегненолон	8	Не обнаружен	мкг/сут

Продолжение таблицы 2

Показатель	Результат	Референсные значения	Единицы измерения
Глюкокортикоиды и минералокортикоиды			
5β-тетрагидро-11-дезоксикортизол (THS)	28	10–70	мкг/сут
5β-тетрагидрокортизон (THE)	1843	950–1900	мкг/сут
5α-тетрагидрокортизон	93	20–200	мкг/сут
5β-тетрагидрокортикостерон (THB)	65	25–100	мкг/сут
5α-тетрагидрокортикостерон	163	20–200	мкг/сут
5β-тетрагидрокортизол (THF)	435	200–750	мкг/сут
5α-тетрагидрокортизол	522	250–900	мкг/сут
5β-Тетрагидро-11-дегидрокортикостерон (THA)	44	11–63	мкг/сут
5α-Тетрагидро-11-дегидрокортикостерон	75	10–18	мкг/сут
α-кортизон	309	200–600	мкг/сут
β-кортизон	161	80–450	мкг/сут
α-кортизол+ β-кортизол	27	15–120	мкг/сут
гексагидро-11-дегидрокортикостерон	122	30–100	мкг/сут
гексагидрокортикостерон	88	30–200	мкг/сут
Признаки активности 5α-редуктазы			
Андростерон/Этиохоланолон	3,7	0,9–2,0	
5α-THF / 5 β-THF	1,2	0,5–1,3	
5α-THB / 5β-THB	2,5	0,6–2,0	
Признаки активности 21-гидроксилазы			
(5β-THE + 5β-THF + 5α-THF) / прегнантриол	6,1	3,0–7,5	
(5β-THE + 5β-THF + 5α-THF) / 11-оксопрегнантриол	215	50–270	
(5β-THE+5β-THF+5α-THF)/ 17-гидроксипрегнанолон	20	12–75	
Признаки активности 11β-гидроксистероиддегидрогеназы			
(5β-THF + 5α-THF+ α-кортизол+ β-кортизол) / (5β-THE + 5α-THE+ α-кортизон +β-кортизон)	0,38	0,41–0,70	
(5β-THF + 5α-THF) / 5β-THE	0,52	0,5–0,9	
5β-THF / 5β-THE	0,24	0,3–0,4	
5β-THB/5β-THA	1,5	0,9–2,0	
Признак активности 11β – гидроксилазы			
(5β-THE+5β-THF+5α-THF)/5β-THS	100	30–200	

Было проведено дополнительное генетическое исследование на 11 наиболее часто определяемых патогенных вариантов в гене *CYP21A2* обоим родителям пациентки. При обследовании отца пробанда данных в пользу носительства патогенных вариантов в гене *CYP21A2* не получено. При генетическом исследовании матери пробанда выявлено гетерозиготное носительство четырех патогенных вариантов: p.Ile173Asn (экзон 4, rs6475), p.Val238Glu (экзон 6, rs12530380) и p.Val282Leu (экзон 7, rs6471), p.Pro454Ser (экзон 10, rs6445). Исследование показывает, что мать пациентки является компаунд-гетерозиготой по выявленным вариантам. Пациентка N. является гетерозиготным носителем трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*, в результате генетической конверсии находящихся на одной хромосоме. Таким образом, в отличие от матери, являющейся компаунд-гетерозиготным носителем патогенных вариантов,

пациентка N является простым гетерозиготным носителем выявленных вариантов.

Благодаря специфическим маркерам яичниковой гиперандрогении, полученным в результате хроматографического исследования и углубленному молекулярно-генетическому обследованию семьи, пациентке N. был установлен окончательный диагноз: «Синдром поликистозных яичников, носительство гетерозиготных мутаций гена *21-гидроксилазы*». В связи с отсутствием репродуктивных планов в настоящее время и заинтересованностью в контрацепции, пациентке назначен прием комбинированного орального контрацептива, содержащего прогестаген с антиандрогенным механизмом действия (20 мкг этинилстрадиола + 3 мг дроспиренона).

ОБСУЖДЕНИЕ

Спектр жалоб при СПЯ и НФ ВДКН одинаков (гирсутизм, нарушение менструального цикла, андрогенная алопеция, акне, бесплодие, невынашивание беременности), что обосновывает необходимость проведения дифференциальной диагностики этих заболеваний для определения дальнейшей тактики ведения пациентов.

Широкое применение в определении гормонов нашли методы иммуноанализа. Однако низкая специфичность этих методов, наличие перекрестных реакций приводят к возрастанию числа ложноположительных результатов и, таким образом, к гипердиагностике заболеваний. Например, измерение свободного тестостерона методом хемилюминесцентного иммуноанализа считается недостаточно точным и малоинформативным. Известно, что уровень общего и свободного тестостерона в сыворотке крови может быть повышен, как у пациенток с СПЯ, так и у больных с НФ ВДКН, а уровень 17-гидроксипрогестерона (17-ОНР) может быть в пределах референсных значений у женщин с НФ ВДКН и увеличен в половине случаев при СПЯ [9, 10, 11]. Следует отметить, что при выполнении ультразвукового исследования органов малого таза поликистозные яичники (ПКЯ) диагностируются у женщин с СПЯ в 75% случаев, при НФ ВДКН — в 30–40%. Так, в исследовании Azziz R. et al. показано, что повышение базального уровня 17-ОНР выше 2 нг/мл обнаружено у 87% пациенток с НФ ВДКН, у 20–25% пациенток с СПЯ и даже у 7% здоровых женщин.

Частота встречаемости СПЯ у женщин репродуктивного возраста составляет от 13 до 21%, что позволяет рассматривать данное заболевание как наиболее распространенную причину синдрома ГА. СПЯ является гетерогенным заболеванием с разнообразной этиологией и включает различные клинические, эндокринные и метаболические нарушения. СПЯ, согласно роттердамским критериям [6, 17], устанавливают при наличии двух из трех следующих признаков: олиго-ановуляция или ановуляция, клиническая или биохимическая ГА, ультразвуковые признаки поликистозных изменений яичников. По данным Международного симпозиума 2007 г. Европейского общества репродукции и эмбриологии человека, Американского общества репродуктивной медицины (ASRM/ESHRE), в связи с разнородностью клинической картины выделены четыре основных фенотипа СПЯ: фенотип А — классический (гиперандрогения, ановуляция, поликистозные изменения яичников), фенотип В — ановуляторный (ГА, ановуляция), фенотип С — овуляторный (ГА, поликистозные изменения яичников), фенотип D — неандрогенный (поликистозные изменения яичников, ановуляция). Клинические проявления СПЯ разнообразны, и степень метаболических и гормональных нарушений зависит от фенотипа СПЯ, а широкий спектр клинических проявлений создает трудности в диагностике заболевания [13, 14, 15, 17].

НФ ВДКН вторая по распространенности причина ГА. Для НФ ВДКН характерно снижение активности фермента 21-гидроксилазы на 30–50%. В отличие от классических форм ВДКН (вирильной и сольтеряющей), у пациентов с НФ ВДКН отсутствует явный дефицит глюкокортикоидов и минералокортикоидов, а основным звеном патогене-

за является избыточная продукция андрогенов. В связи с этим основные проявления НФ ВДКН обусловлены влиянием персистирующей ГА [9, 12].

Рутинным методом исследования, позволяющим диагностировать НФ ВДКН, является определение уровня 17-ОНР в крови, который является основным маркером заболевания. При высоких значениях 17-ОНР более 30 нмоль/л или 10 нг/мл диагноз НФ ВДКН считается подтвержденным, и дополнительной диагностики не требуется. Однако имеются пограничные значения 17-ОНР (6–30 нмоль/л или 2–10 нг/мл), так называемая серая зона. По данным клинических рекомендаций, при пограничных значениях 17-ОНР рекомендовано проведение стимуляционного теста с аналогом АКТГ — синактеном (в настоящее время в РФ отсутствует зарегистрированный препарат). Существуют рекомендации, что в случаях, когда проведение стимулирующего теста с синактеном невозможно либо при его сомнительных результатах, окончательным этапом диагностики является генетическое исследование на наличие наиболее распространенных патогенных вариантов в гене 21-гидроксилазы — CYP21A2 [16, 18].

Согласно клиническим рекомендациям по ВДКН, диагноз НФ ВДКН при выявлении одного гетерозиготного патогенного варианта не правомочен, и устанавливается при наличии патогенных вариантов в гомозиготном или компаунд-гетерозиготном состоянии. Однако патогенные варианты в гене CYP21A2, с различной степенью остаточной ферментативной активности, могут и в гетерозиготном состоянии способствовать снижению ферментативной активности фермента 21-гидроксилазы, что, в свою очередь, приводит к повышению уровня андрогенов в крови. На сегодняшний день известно, что к развитию НФ ВДКН приводят «легкие» варианты в гомозиготном состоянии, такие как P31L (экзон 1, rs9378251) и V282L (экзон 7, rs6471). Также «легкие» варианты в компаунде с «тяжелыми», приводящими к практически полному отсутствию работы фермента, могут способствовать развитию НФ ВДКН. Примерами «тяжелых» патогенных вариантов являются IVS2AS A/C-G, -13 (rs6467), p.Ile173Asn (rs6475), делеция 30 тысяч пар нуклеотидов, p.Gly111Valfs*21 (rs387906510) и p.Gln319* (rs 7755898) [5, 16, 18].

Ряд исследователей полагают, что при наличии патогенного варианта CYP21A2 в гетерозиготном состоянии у женщин повышается риск развития клинических проявлений гирсутизма, андрогензависимой дерматопатии и преждевременного пуберхе, в отдельных исследованиях выявлена более высокая частота встречаемости гетерозиготных вариантов в гене CYP21A2 у пациентов с ГА, чем в общей популяции. Согласно мнению других исследователей, наличие данных вариантов не влияет на возникновение симптомов ГА. Известно, что ВДКН относится к аутосомно-рецессивным заболеваниям. В связи с этим фенотип заболевания должен проявляться только при наличии двух мутаций в гене CYP21A2 на обеих гомологичных хромосомах [5, 18, 19].

При наличии двух и более патогенных вариантов в гене CYP21A2 мы можем предполагать предварительный диагноз НФ ВДКН. Однако, учитывая необходимость в подтверждении диагноза, следует проводить углубленную диагностику — молекулярно-генетическое

исследование обоих родителей пациента. Пациентка N. обратилась к нам с ранее установленным диагнозом «НФ ВДКН», основанном на данных предыдущего молекулярно-генетического исследования, выявившего гетерозиготное носительство трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*. При дополнительном молекулярно-генетическом обследовании родителей пациентки установлено, что все три варианта гена *CYP21A2* унаследованы от матери. Таким образом, было верифицировано, что пациентка является гетерозиготным носителем трех патогенных вариантов в гене *CYP21A2*, находящихся на одной хромосоме.

Согласно последним клиническим рекомендациям по ВДКН, необходимо проводить диагностику НФ ВДКН при таких клинических проявлениях, как нарушения менструального цикла, симптомы ГА, невынашивание беременности, ановуляторные менструальные циклы, что также является характерным для СПЯ. Поэтому углубленная диагностика и правильная постановка диагноза СПЯ и НФ ВДКН чрезвычайно важны для выбора тактики лечения [16, 18].

Для диагностики различных форм синдрома ГА бывает недостаточно традиционных тестов, требуются новые высокоспецифичные и высокочувствительные современные методы диагностики. Методы хроматографии позволяют оценить стероидные профили крови и мочи, которые являются наиболее значимыми диагностическими тестами для заболеваний, связанных с нарушением синтеза и метаболизма стероидных гормонов. При определении стероидов в крови методом tandemной масс-спектрометрии в настоящее время определяется не более 12–17 стероидов, в отличие от газовой хромато-масс-спектрометрии. Определение стероидного профиля мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии дает возможность идентифицировать более 70 стероидных соединений, включая андрогены, глюкокортикоиды, минералокортикоиды их предшественников и метаболитов. Главным преимуществом исследования стероидного профиля суточной мочи является уникальная возможность оценить степень активности ферментов стероидогенеза. Оценка стероидных гормонов методом tandemной хромато-масс-спектрометрии является надежным методом диагностики НФ ВДКН, позволяющим значительно уменьшить ложноположительные результаты молекулярно-генетических исследований. Однако забор крови осуществляется однократно, что не позволяет оценить реальное состояние стероидогенеза и метаболизма гормонов. В описанном клиническом случае пациентки N. с помощью газовой

хромато-масс-спектрометрии не выявлено характерных признаков, позволяющих подтвердить диагноз дефицита фермента 21-гидроксилазы. Однако у пациентки N. отмечены признаки снижения активности фермента 11 β -гидроксистероиддегидрогеназы 1 типа и увеличения активности фермента 5 α -редуктазы. В оригинальном исследовании с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии было выявлено увеличение активности фермента 5 α -редуктазы, что не позволяет рассматривать фенотип D как абсолютно «неанδροгенный» [7]. Это является основанием для возможного назначения комбинированного орального контрацептива с прогестагенным компонентом, обладающим антиандрогенной активностью. Особенно это важно для проведения дифференциальной диагностики между всеми фенотипами СПЯ и НФ ВДКН [7, 19, 20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический случай демонстрирует важность использования молекулярно-генетического исследования и стероидного профилирования суточной мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии для точной диагностики происхождения синдрома гиперандрогении у пациенток с сомнительными результатами стандартных исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Ярмолинская Мария Игоревна — вклад по критерию 1, по критерию 2; Главнова Ольга Борисовна — вклад по критерию 1, по критерию 2; Осинская Наталья Сергеевна — вклад по критерию 1, по критерию 2; Наталья Владимировна Ворохобина — вклад по критерию 1, по критерию 2; Великанова Людмила Иосифовна — вклад по критерию 1, по критерию 2; Мусевич Ксения Дмитриевна — вклад по критерию 1, по критерию 2.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме. Сканированное изображение направлено отдельным файлом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Андреева Е.Н. Эндокринная гинекология: избранные семинары / Е.Н. Андреева, О. Р. Григорян; под редакцией И.И. Дедова, Н.Г. Мокрышевой. — Москва: МЕДпресс-информ, 2023. — 433 с. [Andreeva EN. Endokrinnaya ginekologiya: izbrannye seminar / E.N. Andreeva, O. R. Grigoryan; pod redakciej I.I. Dedova, N.G. Mokryshevoj. — Moskva: MEDpress-inform, 2023. — 433 s. (In Russ.)]
2. Волкова Н.И., Давиденко И.Ю., Канаева С.А. и др. Диагностика синдрома гиперандрогении: трудности и последствия // Медицинский вестник Юга России. — 2017. — №1. — С. 44–50. [Volkova NI, Davidenko IU, Kanaeva SA, et al. Diagnosis of hyperandrogenism: difficulty and the consequences. *Medical Herald of the South of Russia*. 2017;(1):44–50. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-1-44-50>
3. Livadas S. Management of the Female With Non-classical Congenital Adrenal Hyperplasia (NCCAH): A Patient-Oriented Approach / S. Livadas, C. Bothou // *Front Endocrinol*. 2019;10:366
4. Polycystic Ovary Syndrome and NC-CAH: Distinct Characteristics and Common Findings. A Systematic Review / G. Papadakis, E.A. Kandaraki, E. Tseniklidi [et al.] // *Front. Endocrinol*. 2019;10:388.

5. Осиновская Н.С., Главнова О.Б., Ярмолинская М.И., Султанов И.Ю., Ключников Д.Ю., и др. Анализ патогенных вариантов в гене CYP21A2 у пациенток с клиническими, биохимическими и сочетанными проявлениями гиперандрогении // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2022. — Т. 71. — № 4. — С. 41–52. [Osinovskaya NS, Glavnova OB, Yarmolinskaya MI, Sultanov IY, Klyuchnikov DY, et al. Analysis of the pathogenic CYP21A2 gene variants in patients with clinical, biochemical and combined manifestations of hyperandrogenism. *Journal of obstetrics and women's diseases*. 2022;71(4):41-52. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD108963>
6. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, et al; International PCOS Network. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2023;189(2):G43-G64
7. Главнова О.Б., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Ярмолинская М.И., Малеваная Е.В., Стрельникова Е.Г., Баландина К.А. Метаболизм стероидных гормонов по данным газовой хромато-масс-спектрометрии у женщин с различными формами синдрома поликистозных яичников с нормальной массой тела. // *Медицинский вестник Юга России*. — 2022. — Т. 13. — № 3. — С. 107–117. [Glavnova OB, Vorokhobina NV, Velikanova LI, Yarmolinskaya MI, Malevanaya EV, Strelnikova EG, Balandina KA. Gas chromatography-mass spectrometry based steroid metabolomics in women with different phenotypes of polycystic ovarian syndrome and normal body weight. *Medical Herald of the South of Russia*. 2022;13(3):107-117. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-3-107-117>
8. Nast A, Dréno B, Bettoli V, Bukvic Mokos Z, et al. European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne - update 2016 - short version. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(8):1261-8
9. Differentiating Polycystic Ovary Syndrome from Adrenal Disorders / M Yesiladali, MGK Yazici, E Attar [et al.] *Diagnostics*. 2022;12(9):2045
10. Goodarzi M.O. DHEA, DHEAS and PCOS / M.O. Goodarzi, E. Carmina, R. Azziz *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* 2015;145:213-225
11. Prevalence of adrenal androgen excess in patients with the polycystic ovary syndrome (PCOS) / A Kumar, KS Woods, AA Bartolucci [et al.] *Clin. Endocrinol*. 2005;62(6):644-649
12. Polycystic Ovary Syndrome and NC-CAH: Distinct Characteristics and Common Findings. A Systematic Review / G Papadakis, EA Kandaraki, E Tseniklidi [et al.] *Front. Endocrinol*. 2019;10:388.
13. R Azziz, E Carmina, D Dewailly et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society guideline // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2006;91(11):4237-4245
14. S Akgül, AE Bonny, Akgül S. Metabolic Syndrome in Adolescents with Polycystic Ovary Syndrome: Prevalence on the Basis of Different Diagnostic Criteria. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol*. 2019;32(4):383-387. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpap.2019.01.006>
15. E Carmina, M Chu, RA Longo [et al.] Phenotypic variation in hyperandrogenic women influences the findings of abnormal metabolic and cardiovascular risk parameters *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2005;90(5):2545-2549
16. Клинические рекомендации «врожденная дисфункция коры надпочечников (адреногенитальный синдром)» / Н.Г. Мокрышева, Г.А. Мельниченко, Л.В. Адамьян [и др.] // *Ожирение и метаболизм*. — 2021. — Т. 18. — № 3. — С. 345-382. [Mokrysheva NG, Melnichenko GA, Adamyan LV, et al. Russian clinical practice guidelines «congenital adrenal hyperplasia». *Obesity and metabolism*. 2021;18(3):345-382. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12787>
17. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). *Hum. Reprod*. 2004;19(1):41-47
18. R Azziz, LA Hincapie, ES Knochenhauer, et al. Screening for 21-hydroxylase-deficient nonclassic adrenal hyperplasia among hyperandrogenic women: a prospective study. *Fertil. Steril*. 1999;72(5):915-925. doi: [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(99\)00383-0](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(99)00383-0)
19. JH Barth, HP Field, E Yasmin, AH Balen, et al. Defining hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome: measurement of testosterone and androstenedione by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and analysis by receiver operator characteristic plots. *Eur. J. Endocrinol*. 2010;162(3):611-615
20. MS Rothman, NE Carlson, M Xu, et al. Reexamination of testosterone, dihydrotestosterone, estradiol and estrone levels across the menstrual cycle and in postmenopausal women measured by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Steroids*. 2011;76(1-2):177-182

Рукопись получена: 25.02.2026. Одобрена к публикации: 18.05.2026. Опубликовано online: 30.06.2026.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Мусевич Ксения Дмитриевна [Ksenia D. Musevich]**; адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Маршала Тухачевского, д. 23, стр. 1, кв. 570 195253 [address: 23 Marshal Tukhachevskogo street, 195253 St. Petersburg, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-5758-2486>; eLibrary SPIN: 4527-6058; e-mail: 7xsenia7@gmail.com

Ярмолинская Мария Игоревна, з.д.н. РФ, профессор РАН, д.м.н., профессор, руководитель отдела гинекологии и эндокринологии ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И.И. Мечникова» [Maria I. Yarmolinskaya, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6551-4147>; eLibrary SPIN: 3686-3605; e-mail: m.yarmolinskaya@gmail.com
Главнова Ольга Борисовна, к.м.н., заведующий отделением эндокринологии ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта» [Olga B. Glavnova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6087-252X>; eLibrary SPIN: 8040-5425; e-mail: o.glavnova@mail.ru

Осиновская Наталья Сергеевна, к.б.н., доцент кафедры медицинской генетики ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», ст.н.с. отдела геномной медицины [Natalia S. Osinovskaya, PhD, Docent]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7831-9327>; eLibrary SPIN: 3190-2307; e-mail: natosinovskaya@mail.ru

Наталья Владимировна Ворохобина, д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндокринологии им. академика В.Г. Баранова ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» [Natalia V. Vorokhobina, MD, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9574-105X>; eLibrary SPIN: 4062-6409; e-mail: natvorokh@mail.ru

Великанова Людмила Иосифовна, д.б.н., профессор, заведующий НИЛ хроматографии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» [Ludmila I. Velikanova, Doctor of Sciences, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9352-4035>; eLibrary SPIN-код: 5586-4851; e-mail: ludmila.velikanova@szgmu.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Ярмолинская М.И., Главнова О.Б., Осиновская Н.С., Ворохобина Н.В., Великанова Л.И., Мусевич К.Д. Дифференциальная диагностика НФ ВДКН и СПЯ на основании результатов стероидного профилирования мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №2. — С. 40-47. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12790>

TO CITE THIS ARTICLE:

Yarmolinskaya MI, Glavnova OB, Osinovskaya NS, Vorokhobina NV, Velikanova LI, Musevich KD. Differential Diagnosis of Nonclassic CAH and PCOS Based on Urinary Steroid Profiling by Gas Chromatography–Mass Spectrometry. *Bulletin of Reproductive Health*. 2026;5(2):40-47. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12790>