

## Article

# ГИПЕРГОНАДОТРОПНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ У ЖЕНЩИН В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ

Гафурова Д.К.

*Железнодорожная больница станции Андижан, Андижан, Узбекистан*

**Аннотация:** Статья рассматривает гипергонадотропный гипогонадизм у женщин в репродуктивном периоде. Причины возникновения, подходы к диагностике и лечению, а также методы профилактики бесплодия.

**Ключевые слова:** гипогонадизм, метоболизм, яичники, гипофиз, аменорея, репродуктивная система, ЗГТ, бесплодие.

Проблема бесплодия в браке, несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении, остается острой медико-социальной проблемой современности [3, 10]. По данным ВОЗ (2021), при частоте бесплодия 15% и выше влияние его на демографические показатели значительно превышает суммарное влияние невынашивания и перинатальных потерь, в связи с чем данная проблема имеет не только медико-биологическое, но и важное социальное значение [8, 10, 11, 12].

По данным О.Н. Петрушенкой [7], частота бесплодия на крупном промышленном предприятии, занимающемся автомобилестроением, составила 15,1%, что превышает критический уровень, определенный экспертами ВОЗ (15%), при котором бесплодный брак представляет собой государственную проблему вследствие значительного влияния на демографические показатели. Распространенность первичного женского бесплодия составила 4,5%, вторичного - 10,6% [7]. При этом показано, что бесплодие в браке обусловлено нарушением репродуктивной функции женщин в 83,1% случаев. У 16,9% супружеских пар, страдающих бесплодием, нарушения репродуктивной функции диагностированы у обоих супругов. В структуре причин женского бесплодия преобладают: трубно-перитонеальный фактор (38,5%), эндокринное бесплодие (27,7%) генитальный эндометриоз (23,0%) У 50,8% женщин бесплодие обусловлено сочетанием 2-4 факторов.

Установлено, что основными причинами неудовлетворенности медицинской помощью являются высокая стоимость обследования и лечения (84%), долгое время ожидания

приёма к врачу (75%), низкий уровень оснащения и недостаточная обеспеченность лекарственными препаратами лечебно-профилактических учреждений города (69%). Кроме того, формирование групп риска по развитию первичного и вторичного бесплодия на основе разработанных прогностических таблиц способствует реализации эффективных мероприятий по первичной профилактике заболевания [10].

К недоразвитию половых органов, гермафродитизму, крипторхизму, а также к сложным дефектам роста и развития приводят нарушения возникающие до 20-й недели эмбрионального развития.

При вторичном гипогонадизме наблюдаются нарушения функции органов и систем, связанных с гипофизом: эндокринной, нервной и репродуктивной. В результате гипогонадизм может проявляться аномально высоким ростом, бесплодием, избыточным весом, шестипалостью, недостаточностью развития гортани, задержкой физического развития, асимметрией лица и тела, снижением или полным отсутствием обоняния, недостаточной функцией надпочечников, снижением умственных способностей.

Гипогонадизм, возникший во взрослом возрасте, не влияет на физическое развитие, но в свою очередь имеет ряд характерных признаков, связанных с обменными, психологическими и репродуктивными нарушениями. Пациентам с этой формой заболевания присущи бледность и истончение кожных покровов, у них наблюдаются эпизоды бессонницы, быстрая утомляемость, ухудшение памяти, депрессивные состояния, увеличение молочных желез, уменьшение костной массы,

скачки артериального давления, уменьшение размеров предстательной железы и половых органов, формирование жировых отложений по женскому типу, эректильная дисфункция.

Гипогонадизм – болезнь, сопровождающийся недостаточностью функций половых желез и нарушением синтеза половых гормонов. Гипогонадизм, проявляется в недоразвитии наружных или внутренних половых органов, вторичных половых признаков, расстройством жирового и белкового обмена (ожирением или кахексией, изменениями костной системы, сердечно-сосудистыми нарушениями). Для диагностики и лечения данной болезни, как правило, осуществляется совместной работой эндокринологов, гинекологов и гинекологов-эндокринологов у женщин, андрологов - у мужчин.

Проявляется это заболевание как отсутствие менструаций (аменорея) или нарушения менструального цикла у женщин, эректильная дисфункция у мужчин, снижение полового влечения и бесплодие как у мужчин, так и у женщин. Выделяют две основные виды гипогонадизма; врожденный и приобретенный.

Далее рассмотрим основные причины женского гипогонадизма.

#### 1. Врожденные формы:

- Синдром Шерешевского — Тёрнера. Это хромосомное заболевание, при котором одна из X-хромосом отсутствует или в ней есть дефект. Кариотип при этом синдроме — 45X, а нормальный женский кариотип — 46XX. Для этого синдрома характерны недоразвитые яичники.

- Мозаичный кариотип (наличие клеток с разным набором хромосом) — 45X/46XX.

- Мозаичный кариотип с обязательным присутствием Y хромосомы или её участка, чаще всего встречается кариотип 45X/46XY.

- XY-дисгенезия гонад (синдром Свайера). У человека с этим нарушением мужской кариотип, но он выглядит как женщина и имеет все женские внутренние органы, кроме яичников.

- XX-дисгенезия. У человека женский кариотип, он выглядит как женщина, но не имеет яичников.

- Синдром резистентных яичников. Это нечувствительность яичников к гормонам гипофиза: фолликулостимулирующему (ФСГ) и лютеинизирующему (ЛГ), которые в норме

воздействуют на яичники и стимулируют рост фолликулов и выход яйцеклетки (овуляцию).

- Избыток галактозы — одного из основных источников энергии организма.

- Синдром нарушения гликозилирования 1-го типа. Это редкая врожденная ошибка углеводного обмена.

- Мутации гена рецептора ФСГ.

- Синдром Нунана. Это генетическая патология, которая характеризуется развитием у больных симптомов, похожих на болезнь Шерешевского — Тёрнера.

#### 2. Приобретенные формы:

- Инфекционные поражения яичников.

- Радиация.

- Преждевременная менопауза, или синдром истощения яичников.

- Травма яичников.

- Операция на яичниках.

- Химиотерапия (алкилирующие и антинеопластические агенты).

- Аутоиммунные заболевания, например аутоиммунный оофорит, при котором собственная иммунная система атакует яичники.

- Приём токсичных веществ.

- Приём препаратов, которые подавляют синтез половых гормонов: блокаторов стероидогенеза, блокаторов ароматазы и т. д.

В зависимости от причин возникновения, различают такие формы заболевания:

- Первичный гипогонадизм (гипергонадотропный).

Основной причиной является органическое нарушение самого яичника, произошедшее вследствие аномалий развития, поликистоза, инфекционных или аутоиммунных поражений. При этом избыточное выработка гормона гонадотропина в гипофизе оказывает существенное влияние на яичник. Но так как он поврежден, ответная реакция на данную стимуляцию не возникает. Вследствие этого уровень гонадотропина в крови значительно возрастает и это стимулирует нарушению обмена веществ, что в результате происходит аменорея или нарушения менструального цикла у женщин.

- Вторичный гипогонадизм (гипогонадотропный).

При такой форме нарушается функция яичников, однако, признаков их патологии нет. Причиной этому могут быть заболевания гипоталамуса и гипофиза вследствие инфек-

ционных поражений, различных травм, злокачественных или доброкачественных новообразований, ишемии. При этом избыточное выработка гормона гонадотропина в гипофизе оказывает отрицательное влияние на яичник.

### **Симптомы гипогонадизма у женщин**

Клинические проявления патологии зависят от степени выраженности недостатка женских половых гормонов, а также от возрастного периода, в котором началось заболевание.

У девушек гипогонадизм, возникший до периода полового созревания проявляется в виде недоразвития органов репродуктивной системы (гипоплазии органов малого таза и молочных желез). У женщины - деформации скелета, нарушение размера и формы таза. Характерные симптомы женского гипогонадизма — отсутствие вторичных половых признаков. Оволосение в подмышечных и лобковой области, рост груди, начало менструации, формирование женственной фигуры за счет отложения жировой ткани на бедрах и ягодицах.

При осмотре у больной наблюдаются:

- недостаточное оволосение тела;
- узкий таз;
- отложение жировых масс по мужскому типу;
- небольшие молочные железы;
- плоские ягодицы;
- нарушение менструаций.

Гипогонадизм, возникший после периода полового созревания. У женщин наблюдаются такие проявления, как нерегулярные менструации или даже полное их прекращение. Со временем происходит атрофия органов репродуктивной системы, редют волосяные покровы в подмышечных впадинах и на лобке. Появляются симптомы климакса: сухость слизистых оболочек, остеопороз, внезапные приливы, повышенная потливость.

### **Осмотр.**

Осмотр данного синдрома зависит от времени появления, вида формы гипогонадизма. Так как до полового созревания у девочек возможно отсутствие первых признаков гипогонадизма. В возрасте старше 13 лет можно заметить специфическое проявление, такого как остановка роста молочных желез или же отсутствие менструации в возрасте

16 лет и старше. При гинекологическом осмотре наблюдается недоразвитость внутренних и наружных половых органов, атрофия слизистой оболочки вульвы и влагалища. Несмотря на это, другие отклонения при осмотре торможения развития яичников не обнаруживаются.

### **Лечение гипогонадизма у женщин.**

Если в кариотипе есть мужская Y-хромосома или её фрагмент, то чаще всего яичники удаляют до 20 лет из-за высокого риска их злокачественного перерождения. После удаления яичников проводят заместительную гормональную терапию (ЗГТ) до возраста естественной менопаузы (как правило, она наступает в 46–50 лет) для профилактики осложнений, таких как остеопороз. Лечение начинают с назначения эстрогенов в форме таблеток или пластырей, далее переходят на циклическую гормональную терапию с добавлением гестагенов. Для стимуляции роста также применяют малые дозы гормона роста [1][2].

В случае опухолях гипофиза - лечение хирургическое. ЗГТ требуется, если гипофиз перестал вырабатывать гормоны. Объём терапии зависит от результатов клинических и лабораторных исследований, как правило, ЗГТ в этом случае проводится пожизненно или до возраста физиологической менопаузы, если речь о половых гормонах.

При врождённом вторичном гипогонадизме также требуется ЗГТ [1][2]. Половое созревание в этом случае стимулируется препаратами эстрогенов. При появлении на УЗИ фолликулов в яичниках, повышении уровня эстрогенов и появлении менструально-подобных выделений к терапии добавляют прогестерон, чтобы предотвратить гиперплазию эндометрия и установить регулярный менструальный цикл. Если выделений нет, значит эстрогена недостаточно и терапию нужно скорректировать.

Если пациентка хочет забеременеть, проводят стимуляцию овуляции [3][4]. При успешном зачатии женщину будет наблюдать акушер-гинеколог согласно клиническим рекомендациям по нормальной беременности.

При гипогонадизме, который связан с синдромом резистентных яичников, проводят менопаузальную гормональную терапию двух- и трёхфазными эстроген-гестагенными

препаратами до возраста физиологической менопаузы [1].

В случаях функционального гипогонадизма и синдрома гиперторможения яичников специфическую терапию не проводят. Пациентке нужно нормализовать режим сна и отдыха, питание и отменить КОК, тогда система гипоталамус-гипофиз-гонады восстановится самостоятельно в течение 3–4 месяцев [1].

#### Прогноз. Профилактика

При первичном гипогонадизме пациентка не сможет забеременеть самостоятельно, но благодаря программам вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с донорской яйцеклеткой женщина может забеременеть и родить [3]. Если обнаруживаются отклонения, у подобных пациенток имеется повышен риск развития опухолей яичников, поэтому им рекомендуется регулярно посещать гинеколога и проходить дополнительные обследования.

При врожденном вторичном гипогонадизме рекомендовано применение ВРТ со стимуляцией овуляции [3]. Спонтанная беременность чаще всего невозможна. При функциональном гипогонадизме способность к зачатию восстанавливается, когда исчезают провоцирующие факторы. Если беременность не наступает в течение года у женщин до 35 лет и в течение 6 месяцев у женщин старше 35 лет, также требуется стимуляция овуляции [3].

В данных вышеперечисленных случаях пациентки могут выносить ребёнка самостоятельно. Беременность протекает под строгим наблюдением акушер-гинеколог согласно рекомендациям по нормальной беременности.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 832 с.

2. Российская ассоциация эндокринологов. Гипогонадизм у детей и подростков: клинические рекомендации. — 2016. — 23 с.

3. Российское общество акушеров-гинекологов. Женское бесплодие: клинические рекомендации. — 2021. — 82 с.

4. Российское общество акушеров-гинекологов. Аменорея и олигоменорея: клинические рекомендации. — 2021. — 57 с.

5. Исмаилов С.И., Халимова З.Ю., Урманова Ю.М., Алиева Д.А., Сафарова Ш.М.,

Ходжаева Ф.С. Структура причин бесплодия у мужчин и женщин в г. Ташкенте и Ташкентской области Республики Узбекистан по данным скрининга // МЭЖ. 2014. №4 (60). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/struktura-prichin-besplodiya-u-muzhchin-i-zhenschin-v-g-tashkente-i-tashkentskoy-oblasti-respubliki-uzbekistan-po-dannym-skrininga> (дата обращения: 07.09.2022)..

6. Marshall L. A. Clinical evaluation of amenorrhea in active and athletic women. Clin. Sports Med. 1994; 13: 371–87.

7. Иловайская И.А. Этиология приобретенного гипопитуитаризма у взрослых. Доктор Рун. 2010: 7 (58, ч. 2): 8–13.

8. Гипогонадотропный гипогонадизм у женщин. ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздравсоцразвития России, Москва, Россия; ГБУЗ МО Московский Областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия. <https://m.r-tf.ru/gipogonadizm>

9. Гипогонадизм женский. <https://altravita-ivf.ru/informatsiya-dlya-patsientov/spravochnik-zabolevanij/gipogonadizm-zhenskij-sz.html>

10. Atadjanova, S., Abdurayim A., Melieva D., Akbarova P., & Nuritdinova G. (2022). Clinical and anamnestic features of the dynamics and transformation of iron-deficiency anemia in adolescent girls. International Journal of Scientific Pediatrics, (3), 05–22. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-3-05-22>

11. Маматхуджаева Г. (2022). Современное состояние исследований особенностей эпидемиологии и диагностики ожирения у детей и подростков (обзор литературы). Международный журнал научной педиатрии, (3), 23–34. <https://doi.org/10.56121/2181-2926-2022-3-23-34>