

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОКРИННОГО БЕСПЛОДИЯ****Г. Д. Матризаева, М. Р. Рахметова, М. М. Алимova**

Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Узбекистан

**Ключевые слова:** эндокринное бесплодие, дифференциация диагностики ЭБ, медикаментозное гормональное лечение ЭБ, синдром поликистозных яичников, ановуляция.

**Tayanch so'zlar:** endokrin bepustlik, EB diagnostikasi, EBni gormonal dori bilan davolash, differentsial yondashuv, tuxumdon polikistoz sindromi, anovulyatsiya.

**Key words:** endocrine infertility, differentiation of EI diagnosis, hormonal drug treatment of EI, differentiated approach, polycystic ovary syndrome, anovulation.

Бесплодием страдают около 200 миллионов человек в мире. Эндокринное бесплодие (ЭБ) составляет 35% - 40% причин бесплодия у женщин. Сложная организация репродуктивной системы женского организма, сочетание нарушений гипофизарно-гонадной, тиреотропно-тиреоидной систем обуславливают трудности в лечении эндокринного бесплодия. Вместе с тем, четкое представление об этапности обследования этой категории женщин позволяет разработать индивидуальную программу лечения и наблюдения каждой пациентки. Это позволяет оптимизировать консервативное лечение и сократить его время у женщин с ЭБ, своевременно решить вопрос о применении вспомогательных репродуктивных технологий. Коррекция выявленных нарушений позволит улучшить результаты консервативного лечения основного заболевания и эффективность терапии эндокринных форм бесплодия.

**ENDOKRIN BEPUSHTLIKNING DIAGNOSTIKASI VA DAVOLASH XUSUSIYATLARI****G. D. Matrizaeva, M. R. Raxmetova, M. M. Alimova**

Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, Urganch, O'zbekiston

Bepustlik dunyoda 200 millionga yaqin ayolda aniqlangan. Endokrin bepustlik (EB) ayollarda bepustlik sabablarining 35%- 40%ni tashkil etadi. Ayol reproduktiv tizimining murakkabligi, gipofiz-gonadal, tiroptiroid tizimlarining buzilishlarining kombinatsiyasi endokrin bepustlikni davolashda qiyinchiliklarga olib keladi. Shu bilan birga, ushbu toifadagi ayollarni tekshirish bosqichlarini aniq tushunish, har bir bemor uchun davolash va kuzatishning individual dasturini ishlab chiqish imkonini beradi. Bu EB bilan og'rigan ayollarda konservativ davolanishni optimallashtirish va vaqtini qisqartirish, yordamchi reproduktiv texnologiyalardan foydalanish masalasini tezda hal qilish imkonini beradi. Aniqlangan buzilishlarni tuzatish asosiy kasallikni konservativ davolash natijalarini va bepustlikning endokrin shakllarini davolash samaradorligini oshiradi.

**FEATURES OF ENDOCRINE INFERTILITY DIAGNOSIS AND TREATMENT****G. D. Matrizaeva, M. R. Raxmetova, M. M. Alimova**

Urgench branch of the Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan

Infertility affects about 200 million people in the world. Endocrine infertility (EI) accounts for 35% - 40% of the causes of infertility in women. The complex organization of the female reproductive system, the combination of disorders of the pituitary-gonadal, thyrotrophthyroid systems cause difficulties in the treatment of endocrine infertility. At the same time, a clear understanding of the stages of examination of this category of women makes it possible to develop an individual program of treatment and observation for each patient. This allows to optimize treatment and reduce its time in women with EI, to resolve the issue of using assisted reproductive technologies. Correction of the revealed violations will improve the results of conservative treatment of the underlying disease and the effectiveness of therapy for endocrine forms of infertility.

**Актуальность.** Бесплодие затрагивает миллионы людей репродуктивного возраста, оказывая воздействие на их семьи и общины. По оценкам ВОЗ [2], проблема бесплодия касается от 48 миллионов пар до 186 миллионов человек в мире. Несмотря на то, что вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) существуют уже более трех десятилетий и 5 миллионов детей в мире родились в результате проведения мероприятий ВРТ, таких как экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), эти технологии по-прежнему в значительной мере не доступны и не приемлемы по стоимости во многих частях мира. Равноправный доступ к лечению бесплодия остается проблемой в большинстве стран, особенно в государствах с низким и средним уровнем дохода.

Узбекистан относится к странам с высокой социальной ценностью деторождения, поэтому в национальной политике страны стратегия охраны репродуктивного здоровья явля-

ется приоритетной. С марта 2019 года действует закон "Об охране репродуктивного здоровья граждан", который обеспечил правовую основу развитию вспомогательных репродуктивных технологий. Распространенность бесплодия в Узбекистане весьма высока: с диагнозом бесплодие под диспансерным наблюдением находятся свыше 25 тысяч женщин и 7 тысяч мужчин.

Как показывает анализ литературы, основные причины женского бесплодия следующие: непроходимость маточных труб в 30% случаев, заболевания матки в 18% случаев, идиопатические причины в 7% случаев, иммунологические факторы в 5% и психологические факторы в 5% случаев. Эндокринное бесплодие составляет 35% - 40% причин бесплодия у женщин [6].

К ановуляциям могут приводить следующие эндокринные заболевания [2]:

- Сахарный диабет 1 и 2 типов
- Гиперпролактинемия (различного генеза)
- Гипотиреоз
- ВГКН (врожденная гиперплазия коры надпочечников)
- СПКЯ (синдром поликистозных яичников)
- синдром Кушинга
- Патология гипофиза, включая гормон-продуцирующие опухоли гипофиза (Акромегалия, болезнь Иценко-Кушинга, пролактинома), рак гипофиза, гипофункция гипофиза (уменьшение выработки гормонов гипофиза вследствие инфекционного заболевания, черепно-мозговой травмы и других причин);
- Гипогонадотропная недостаточность яичников
- Стрессовые и депрессивные состояния.
- Генетические заболевания: Синдром Шершевского-Тернера; Дисгенезия гонад
- Ожирение

Экологические факторы и факторы, связанные с образом жизни, такие как курение, чрезмерное потребление алкоголя и лишний вес, а также тяжелые йододефицитные состояния могут оказывать воздействие на фертильность [9]. Кроме того, воздействие загрязнителей окружающей среды может быть непосредственно токсичным для половых клеток (яйцеклеток и сперматозоидов) и сказываться на их численности и качестве, что приводит к бесплодию [7].

**Цель:** изучение причин и клинических особенностей эндокринного бесплодия, систематизация диагностики и лечения ЭБ, анализ эффективности гормонального лечения бесплодных женщин.

**Методы.** Изучены 57 женщин в возрасте 24-39 лет с диагнозом «первичное бесплодие», из которых у 39 (68,4%) диагностирована патология половой системы у женщины или её мужа. У 18 (31,6%) женщин с установленным первичным диагнозом «эндокринное бесплодие» проведено обследование эндокринологического статуса, уровня тиреоидных и половых гормонов, биохимические и общеклинические анализы, УЗИ ЩЖ, половых органов и желез, по показаниям – компьютерная томография (КТ) гипофиза. Обследование осуществлялось совместно с лечащим врачом-гинекологом. Обследованы гормоны – фолликулинстимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), эстрадиол, пролактин, при необходимости – тестостерон общий, андростендион, прогестерон, а также – тиреотропный гормон (ТТГ), гормоны ЩЖ - Т4 свободный, Т3 свободный; антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ ТПО). Обследование инсулиноподобного фактора роста (ИФР 1), инсулина, кортизола, адренкортикотропина (АКТГ), гликолизированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) - по показаниям. Уровень инсулина и ИФР 1 в крови определён не только у больных сахарным диабетом, но и у пациенток с гиперпролактинемией, СКПЯ, ожирением, поскольку в основе бесплодия может лежать гиперандрогенная ановуляция, сформированная в условиях гиперинсулинемии [1], а для гиперпролактинемии характерно снижение концентрации инсулина [6]. Проведено консервативное лечение, в основе которого – коррекция гормональных нарушений, с

учетом этиопатогенеза, клиники ЭБ и индивидуальных особенностей каждой пациентки.

**Результаты.** Из 18 пациенток с эндокринным бесплодием две (11,1%) страдали сахарным диабетом 1 типа с длительным – более 5 лет – анамнезом болезни. Обследование выявило ещё двух (11,1%) пациенток СД 2 типа, которые не знали о своём заболевании и длительно лечились по поводу бесплодия у гинеколога. Обе пациентки страдали ожирением, однако не считали это причиной своего бесплодия. Расчет индекса массы тела показал, что из 18 обследованных больных нормальный ИМТ имели только 6 (33,3%) женщин, трое (16,7%) имели дефицит массы тела, что также неблагоприятно для наступления беременности; 8 (44,4%) – ИМТ выше 25: ожирение наиболее выражено у пациенток с вновь выявленным сахарным диабетом 2 типа, у двух (11,1%) больных гипотиреозом, двух (11,1%) - с СКПЯ, 2 (11,1%) больных с аденомой гипофиза – кушингоидное ожирение. Кроме медикаментозного лечения, всем тучным женщинам, независимо от первичного заболевания, назначена диетотерапия: гипокалорийная - до наступления беременности и рациональное здоровое питание - в период гестации. Все 3 (16,7%) женщины с дефицитом массы тела нормализовали вес, 2 (11,1%) с гипотиреозом в результате лечения имели снижение массы тела, однако у трех (16,7%) женщин с кушингоидным ожирением вес остался без изменений.

У 6 (33,3%) диагностирован синдром поликистозных яичников (СПКЯ) с выраженной недостаточностью лютеиновой фазы и гиперандрогенией, у 5 (22%) гиперпролактинемический гипогонадизм, у 5 (22%) - патология щитовидной железы (ЩЖ), в том числе у двоих – гипотиреоз, у троих эутиреоидный диффузный зоб. Учитывая проживание пациенток с ЭБ в условиях тяжелого йододефицита [9], не только больным с тиреоидной патологией, но и всем обследуемым назначены йодсодержащие препараты.

Проведено лечение у эндокринолога и гинеколога с соответствующей коррекцией гормональных нарушений уровня гормонов – пролактина, ФСГ, ЛГ, ТТГ, Т3, Т4 в крови, согласно утвержденным протоколам лечения [4]. Помимо этого, больным сахарным диабетом 1 типа подобрана адекватная доза инсулинотерапии, а у больных с СД 2 типа, с СПКЯ, с алиментарным ожирением коррекция углеводного обмена осуществлялась Метформинном 1000 мг в течение 6 месяцев. Из двух больных сахарным диабетом 1 типа у одной беременность наступила, однако роды закончились мертворождением, у другой беременность не наступила. Для женщин с сахарным диабетом 1 типа (СД1) характерно ускоренное старение, что проявляется в повышении частоты сердечно-сосудистых событий, нарушениях овариально-менструальной функции, в раннем наступлении менопаузы. Показано, что нарушении репродуктивной функции у женщин с СД 1 типа может быть связано, в частности, со снижением овариального резерва [3]. У пациенток с СД 2 беременность наступила через год после начала терапии.

Из 6 (33%) пациенток с СПКЯ забеременели только двое, остальные продолжают консервативное лечение; хирургического вмешательства не было. Среди 5 (22%) пациенток с гиперпролактинемическим гипогонадизмом у двоих диагностирована аденома гипофиза, у одной – микроаденома с выраженной клиникой болезни Иценко -Кушинга; всем троим было рекомендовано отложить планирование беременности до проведения лечения гипофиза и надпочечников, поскольку повышенное содержание андрогена у больной с БИК свидетельствует и о нарушении работы надпочечников [8]. У двоих, после проведения курса лечения Достинексом – наступила беременность, завершившаяся рождением здоровых детей. Наилучший результат достигнут у больных с патологией ЩЖ: все пролеченные пациентки забеременели и имели благоприятные роды с живорождением.

**Выводы.** Сложная организация репродуктивной системы женского организма, сочетание нарушений гипофизарно-гонадной, тиреотропно-тиреоидной систем обуславливают трудности в лечении эндокринного бесплодия. Вместе с тем, четкое представление об этапности обследования этой категории женщин позволяет разработать индивидуальную программу лечения и наблюдения каждой пациентки. Это позволяет оптимизировать консерва-

тивное лечение и сократить его время у женщин с эндокринным бесплодием, своевременно решить вопрос о применении вспомогательных репродуктивных технологий. Коррекция выявленных нарушений позволит улучшить результаты консервативного лечения основного заболевания, и эффективность терапии эндокринных форм бесплодия.

#### Использованная литература:

1. Ахмедова Ш.У., Садыкова Д.Ш. Нарушения менструального цикла у женщин фертильного возраста с ожирением. Международный эндокринологический журнал. 2015. №8(72) с. 78-81.
2. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ). Международная классификация болезней, 11-й пересмотр (МКБ-11), Женева, ВОЗ, 2018 г.
3. Григорян О.Р., Красновская Н.С., Михеев Р.К., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Состояние овариального резерва у женщин с сахарным диабетом 1 типа в репродуктивном периоде Сахарный диабет. 2018; 21(4):264-270.
4. Женское бесплодие, современные подходы к клинике и лечению. Клинические рекомендации (протоколы лечения) 2019: 99.
5. Зеленина Н.В., Молчанов О.Л., Бескровный С.В. Дифференцированное медикаментозное лечение бесплодия при синдроме поликистозных яичников. Вестник Российской военно-медицинской академии. 4(40). 2013. с. 111-115.
6. Лабыгина А.И. Основные клинико-патогенетические варианты женского эндокринного бесплодия Эндокринная гинекология 2011. №3(35) с. 140-149.
7. Пономарева М.В., Лукина Н.А., Мелюкова О.Ю., Колпинский Г.И., Филиппов П.Г., Фокин А.П., Шабалдин А.В. Эндокринное бесплодие – комплексная этапная диагностика, варианты дифференцированного лечения. Медицина в Кузбассе. №3. 2005. С. 68-72.
8. Ю. Г. Расуль-Заде, Б. В. Шодиев, Д. Б. Ражабова Низкий резерв яичников у женщин с бесплодием как неотложное показание к лечению и подготовке к ВРТ // Вестник врача, № 1 (93), 2020. С.143-149. DOI: 10.38095/2181-466X-2020931-143-149
9. Рахметова М.Р. Репродуктивное здоровье больных аденомой гипофиза // Материалы Международной научно-практической конференции «Миниинвазивные технологии в медицине: вчера, сегодня и завтра, проблемы и перспективы развития» 2019. с. 261
10. Рахметова М.Р. Интеллектуальное и репродуктивное здоровье молодежи в условиях йодного дефицита // Вестник университета им. К.Ш. Токмаматова, №2, Жалал –абад, 2019.с. 10.
11. Рахметова М.Р. Влияние ожирения на сердечнососудистую систему Фармакология ва фармакотерапиянинг долзарб муаммолари. 2021: 238-239.