

Michael von Wolff ■ Petra Stute

Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Das Praxisbuch

Mit 42 Abbildungen und 95 Tabellen

 **Schattauer**

Михель фон Вольфф ■ Петра Штуте

Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина

Перевод с немецкого

*Под общей редакцией
докт. мед. наук, профессора Е.Н.Андреевой*

Второе издание

УДК 618.1:616.4 + 612.663.5

ББК 57.125

В72

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Перевод с немецкого: В.Ю.Халатов

Вольфф М. фон

В72 Гинекологическая эндокринология и репродуктивная медицина / Михель фон Вольфф, Петра Штуте; пер. с нем. под общ. ред. докт. мед. наук, проф. Е.Н.Андреевой. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2018. – 512 с. : ил. ISBN 978-5-00030-540-9

Выход в свет «Гинекологической эндокринологии и репродуктивной медицины» весьма актуален, ведь наиболее часто причинами обращения женщин к гинекологу бывают функциональные расстройства, которые прямо или косвенно связаны с эндокринной системой, а бесплодный брак, который является важной медико-социальной и демографической проблемой, примерно в 30% случаев и даже чаще обусловлен эндокринной патологией.

Книга написана двумя авторами, признанными специалистами в области гинекологической эндокринологии и репродуктивной медицины, с привлечением отдельных узких специалистов при написании некоторых глав, и потому выдержана в едином стиле и концепции. Авторы последовали традиционному делению неоперативной гинекологии и составили книгу из двух примерно равных разделов: гинекологической эндокринологии и репродуктивной медицины. Книга охватывает практически все разделы этих дисциплин. В ней 40 глав, которые отличаются довольно строгой структурированностью и новизной представления материала. Ее предваряет глава об основных гормональных препаратах (эстрогенных, гестагенных и андрогенных), которые применяются в настоящее время в гинекологической практике и репродуктивной медицине. В клинической части книги рассмотрены все основные эндокринные расстройства, встречающиеся в гинекологической практике; они объединены в синдромы (например, синдромы выделений из сосков, андрогенизации, аменореи, постменопаузальный остеопороз и др.) или обсуждаются отдельно (например, эндометриоз), в некоторых главах обсуждаются еще недостаточно изученные аспекты гинекологической эндокринологии (например, патология щитовидной железы). Много нового и интересного во втором разделе, посвященном репродуктивной медицине (различные варианты экстракорпорального оплодотворения, криоконсервация яйцеклеток, донорство яйцеклеток и суррогатное материнство). Полезным будет также знакомство врачей с законами, регулирующими вопросы лечения бесплодия в немецкоязычных странах: Германии, Австрии и Швейцарии.

Книга предназначена врачам-гинекологам и репродуктологам, которые почерпнут в ней много нового по репродуктивным технологиям при эндокринном бесплодии, а также семейным врачам и врачам первичного звена, учитывая, что именно к ним обращаются многие женщины в связи с эндокринными нарушениями, и, конечно, студентам-медикам старших курсов, интересам и всем тем, кто желает восполнить дефицит знаний по этим недавно выделившимся в самостоятельные дисциплины областям гинекологии.

УДК 618.1:616.4 + 612.663.5

ББК 57.125

ISBN 978-3-7945-2792-2

© Authorized translation of the first German language edition M. von Wolff, P. Stute "Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin – Das Praxisbuch". 2013 by Schattauer GmbH, Stuttgart/Germany

ISBN 978-5-00030-540-9

© Издание на русском языке, перевод на русский язык, оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2017

Содержание

Предисловие	20
Благодарность	21
Сокращения	22
Гинекологическая эндокринология	
1 Введение	27
2 Классификация гормонов	29
2.1 Определения	29
2.2 Эстрогены, гестагены и андрогены	30
2.2.1 Метаболизм половых стероидных гормонов	30
2.2.2 Рецепторы стероидных половых гормонов	30
2.2.3 Клиническое применение эстрогенов	31
2.2.4 Клиническое применение гестагенов	35
2.2.5 Клиническое применение андрогенов	40
2.3 Антиэстрогены	40
2.4 Антигестагены	41
2.5 Антиандрогены	41
Литература	43
3 Эндокринная диагностика и функциональные пробы	44
3.1 Определения	44
3.2 Введение	44
3.3 Основные принципы эндокринной диагностики	44
3.4 Параметры отдельных гормонов	45
3.5 Эндокринологические функциональные пробы	47
3.5.1 Гестагеновая проба	47
3.5.2 Эстроген-гестагеновая проба	48
3.5.3 Гонадолибериновая проба	49
3.5.4 Импульсная гонадолибериновая проба («тренировка» гипофиза)	50
3.5.5 Проба с АКТГ	51
3.5.6 Супрессионная проба с дексаметазоном	52
3.5.7 Проба на толерантность к глюкозе	54
Литература	57
4 Нарушения полового развития	58
4.1 Определения и распространенность	58
4.2 Введение	60
4.3 Этиология	60
4.4 Диагностика	60
4.4.1 Клиническое обследование	62
4.4.2 Лабораторное исследование	62
4.4.3 Генетический анализ	62

4.4.4	Другие методы диагностики	62
4.5	Лечение	63
	Литература	63
5	Эндокринология юного возраста	64
5.1	Определения и распространенность	64
5.2	Введение	64
5.3	Нормальный пубертатный период	65
5.3.1	Адренархе	66
5.3.2	Гонадархе	67
5.3.3	Рост тела в длину	69
5.4	Преждевременное половое созревание	69
5.4.1	ППС, зависящее от секреции ГТГ	69
5.4.2	ППС, не зависящее от секреции ГТГ	70
5.4.3	Неполное ППС	70
5.4.4	Диагностика	73
5.4.5	Лечение	74
5.5	Задержка полового созревания	74
5.5.1	Диагностика	77
5.5.2	Лечение	77
5.6	Гигантизм	79
5.6.1	Диагностика	80
5.6.2	Лечение	80
5.7	Гормональная контрацепция в подростковом и юношеском возрасте	81
	Литература	81
6	Аменорея	83
6.1	Определения и распространенность	83
6.2	Введение	83
6.3	Этиология	83
6.3.1	Врожденные аномалии развития нижних отделов полового тракта	86
6.3.2	Приобретенные поражения нижнего отдела полового тракта (IV категория по классификации ВОЗ)	87
6.3.3	Поражение яичников	87
6.3.4	Поражение гипофиза	87
6.3.5	Поражение гипоталамуса	89
6.3.6	Прочие эндокринные заболевания	91
6.4	Клиническая картина	91
6.5	Диагностика	91
6.5.1	Анамнез	91
6.5.2	Клиническое обследование	91
6.5.3	Диагностическое значение уровня ФСГ	92
6.5.4	Дальнейшее обследование в зависимости от полученных лабораторных результатов	92
6.5.5	Оценка эстрогении и дальнейшая диагностика	93

6.5.6	Денситометрия костей	94
6.5.7	Особые ситуации: аменорея при приеме КОК	94
6.6	Лечение	94
	Литература	95
7	Дисменорея	96
7.1	Определения и распространенность	96
7.2	Введение	96
7.3	Этиология	96
7.3.1	Первичная дисменорея	96
7.3.2	Вторичная дисменорея	98
7.4	Клиническая картина	98
7.5	Диагностика	98
7.6	Лечение	99
7.6.1	Немедикаментозная терапия	99
7.6.2	Фармакотерапия	99
7.6.3	Прочие препараты и методы: токолитики, агонисты ГнРГ и хирургическое лечение	100
7.7	Контроль эффективности лечения	100
	Литература	101
8	Аномальное маточное кровотечение	102
8.1	Определения и распространенность	102
8.2	Введение	104
8.3	Этиология	104
8.3.1	Кровотечение из половых путей	104
8.3.2	Аномальное маточное кровотечение в пременопаузе	110
8.3.3	Постклимактерическое кровотечение	113
8.3.4	Аномальное маточное кровотечение при применении гормональных контрацептивов	114
8.3.5	Кровотечение, ассоциированное с химиотерапией	115
8.3.6	Посткоитальное кровотечение	115
8.4	Клиническая картина	115
8.5	Диагностика	116
8.5.1	Аномальное маточное кровотечение в пременопаузе	116
8.5.2	Постклимактерическое кровотечение	120
8.5.3	Аномальное маточное кровотечение, связанное с приемом гормональных контрацептивов	122
8.5.4	Аномальное маточное кровотечение, связанное с химиотерапией	123
8.5.5	Посткоитальное кровотечение	123
8.6	Лечение	124
8.6.1	Острое аномальное маточное кровотечение	124
8.6.2	Хроническое аномальное маточное кровотечение в пременопаузе	127
8.6.3	Постклимактерическое кровотечение	130

8.6.4	Кровотечение, связанное с химиотерапией	130
8.6.5	Кровотечение на фоне приема гормональных контрацептивов	132
8.6.6	Посткоитальное кровотечение	133
	Литература	134
9	Предменструальный синдром	137
9.1	Определения и распространенность	137
9.2	Введение	137
9.3	Этиология	137
9.4	Клиническая картина	139
9.5	Диагностика	139
9.6	Лечение	139
9.6.1	Подавление овуляции	140
9.6.2	Антидепрессанты	142
9.6.3	Анксиолитики и другие препараты	142
	Литература	143
10	Контрацепция	144
10.1	Определения и распространенность	144
10.2	Введение	144
10.3	Эффективность	145
10.4	Методы контрацепции	145
10.5	Негормональные контрацептивы	146
10.5.1	Контрацепция без применения контрацептивных средств	146
10.5.2	Медьсодержащие внутриматочные средства	147
10.5.3	Контрацепция с помощью диафрагмы	148
10.5.4	Контрацепция с помощью шеечных колпачков	148
10.5.5	Контрацепция с помощью презерватива	148
10.5.6	Контрацепция с помощью спермицидов	148
10.5.7	Трубная стерилизация	149
10.5.8	Стерилизация мужчин	149
10.6	Гормональная контрацепция	149
10.6.1	Общие сведения	149
10.6.2	Комбинированные препараты, подавляющие овуляцию	151
10.6.3	Гестагенные препараты	158
10.6.4	Посткоитальная экстренная контрацепция	164
10.7	Контрацепция в особых случаях	166
10.7.1	Репродуктивный анамнез	166
10.7.2	Образ жизни	168
10.7.3	Сердечно-сосудистые заболевания	168
10.7.4	Системная красная волчанка	171
10.7.5	Нервные болезни	171
10.7.6	Эндокринные заболевания	172
10.7.7	Заболевания печени и желчного пузыря	172
10.7.8	Гинекологические заболевания с доброкачественным течением и злокачественные опухоли	174

10.7.9 ВИЧ-инфекция и СПИД	176
Литература	177
11 Андрогенизация	178
11.1 Определения и распространенность	178
11.2 Введение	179
11.3 Этиология	181
11.3.1 Синдром поликистозных яичников	181
11.3.2 Метаболический синдром	183
11.3.3 Аденогенитальный синдром	183
11.3.4 Гипертрихоз	188
11.3.5 Гирсутизм	188
11.3.6 Резистентность к инсулину	188
11.3.7 Алоpecia	189
11.3.8 Угри	190
11.3.9 Андрогенизация в период беременности	191
11.3.10 Андрогенпродуцирующие опухоли	191
11.3.11 Гипертекоз яичника	192
11.4 Клиническая картина	192
11.5 Диагностика	193
11.5.1 Анамнез	193
11.5.2 Клиническое обследование	193
11.5.3 Лабораторная диагностика	195
11.5.4 Исследование методами визуализации	201
11.5.5 Интервенционные методы диагностики	202
11.5.6 Андрогенизация в период беременности	202
11.5.7 Подозрение на андрогенпродуцирующую опухоль	203
11.6 Лечение	204
11.6.1 Гирсутизм	205
11.6.2 Андрогенетическая алоpecia	212
11.6.3 Обыкновенные угри	214
11.6.4 Желание иметь ребенка при аденогенитальном синдроме	215
11.6.5 Андрогенизация в период беременности	217
11.6.6 Андрогенпродуцирующие опухоли	217
11.6.7 Гипертекоз яичников	217
Литература	217
12 Гиперпролактинемия	220
12.1 Определения и распространенность	220
12.2 Введение	220
12.3 Этиология	220
12.3.1 Физиологическая гиперпролактинемия	224
12.3.2 Патологическая гиперпролактинемия	224
12.4 Клиническая картина	226
12.4.1 Симптомы гиперпролактинемии в пременопаузе	226

12.4.2	Симптомы гиперпролактинемии у женщин в постклимактерическом периоде	226
12.4.3	Другие симптомы	226
12.5	Диагностика	226
12.6	Лечение	228
12.6.1	Показания	228
12.6.2	Возможности лечения	228
12.6.3	Мониторинг эффективности лечения	233
12.6.4	Особые случаи: беременность и желание пациентки иметь ребенка	235
	Литература	237
13	Выделения из сосков	238
13.1	Определения и распространенность	238
13.2	Введение	238
13.3	Этиология	238
13.3.1	Физиологическая секреция молока, не связанная с беременностью	238
13.3.2	Патологические выделения из сосков	240
13.4	Клиническая картина	240
13.5	Диагностика	240
13.6	Лечение	241
13.6.1	Выделения из сосков	241
13.6.2	Индукция лактации	241
	Литература	242
14	Половая дисфункция у женщин	243
14.1	Определения и распространенность	243
14.2	Введение	244
14.3	Этиология	244
14.3.1	Общее представление	244
14.3.2	Снижение полового влечения	246
14.3.3	Нарушение полового возбуждения	246
14.3.4	Нарушение оргазма	247
14.3.5	Болезненный половой акт (диспареуния)	247
14.4	Клиническая картина	248
14.4.1	Синдром андрогенной недостаточности у женщин	248
14.4.2	Болезненный половой акт	248
14.5	Диагностика	248
14.5.1	Сексуальный анамнез	252
14.5.2	Клиническое обследование	252
14.5.3	Исследование гормонального фона	253
14.5.4	Визуализирующие исследования	253
14.6	Лечение	253
14.6.1	Снижение полового влечения	253
14.6.2	Снижение полового возбуждения	257
14.6.3	Нарушение оргазма	257

14.6.4	Половая дисфункция, связанная с болезненным половым актом	257
	Литература	260
15	Нарушение функции щитовидной железы	262
15.1	Определения и распространенность	262
15.2	Введение	263
15.3	Этиология	263
15.3.1	Синтез гормонов щитовидной железы	263
15.3.2	Гипотиреоз	265
15.3.3	Гипертиреоз	266
15.3.4	Зоб	266
15.3.5	Беременность	266
15.4	Клиническая картина	268
15.4.1	Гипотиреоз	268
15.4.2	Гипертиреоз	269
15.4.3	Зоб	269
15.4.4	Послеродовой тиреоидит	269
15.5	Диагностика	270
15.5.1	Анамнез	270
15.5.2	Клиническое обследование	270
15.5.3	Лабораторное исследование	270
15.5.4	Визуализирующие исследования	273
15.5.5	Пункционная биопсия с цитологическим исследованием	273
15.5.6	Беременность	274
15.6	Лечение	274
15.6.1	Гипотиреоз	274
15.6.2	Гипертиреоз	277
15.6.3	Зоб	277
15.6.4	Эутиреоидный синдром	277
15.6.5	Беременность	277
	Литература	279
16	Ранний период беременности	281
16.1	Определения и распространенность	281
16.2	Введение	281
16.3	Эндокринология раннего периода беременности	283
16.3.1	Хорионический гонадотропин человека	283
16.3.2	Эстрогены	283
16.3.3	Прогестерон	283
16.3.4	Щитовидная железа	286
16.3.5	ЛГ, ФСГ и пролактин	286
16.3.6	Андрогены	287
16.4	Угрожающий аборт в раннем периоде беременности	287
16.5	Аборт в раннем периоде беременности (I триместр)	287
16.5.1	Диагностика	287

16.5.2	Лечение	288
16.6	Внематочная беременность	289
16.6.1	Диагностика	289
16.6.2	Лечение	290
16.7	Изменение функции эндокринной системы в период беременности	293
Литература		293
17	Преждевременная овариальная недостаточность	295
17.1	Определения и распространенность	295
17.2	Введение	295
17.3	Этиология	295
17.3.1	Премутация FMR1	295
17.3.2	Аутоиммунные заболевания	297
17.4	Клиническая картина	297
17.5	Диагностика	298
17.5.1	Базовая диагностика	298
17.5.2	Критерии постановки диагноза	298
17.5.3	Дальнейшее обследование пациенток, у которых диагностирована преждевременная овариальная недостаточность	298
17.6	Лечение	299
17.6.1	Психологическое консультирование	299
17.6.2	Гормональная терапия	300
17.6.3	Бесплодие	300
17.6.4	Контрацепция	300
Литература		300
18	Менопауза и климактерический синдром	301
18.1	Определения и распространенность	301
18.2	Введение	301
18.3	Этиология	304
18.4	Клиническая картина	304
18.5	Диагностика и дифференциальная диагностика менопаузальных расстройств	306
18.5.1	Приливы и появление испарины	306
18.5.2	Расстройства сна	309
18.5.3	Депрессивное расстройство	309
18.5.4	Вагинальные симптомы	310
18.5.5	Урологические симптомы	311
18.6	Лечение	311
18.6.1	Гормональная терапия	311
18.6.2	Методы комплементарной и альтернативной медицины	321
18.6.3	Негормональное медикаментозное лечение	323
Литература		324

19	Постменопаузальный остеопороз	326
19.1	Определения и распространенность	326
19.2	Введение	326
19.3	Этиология	326
19.4	Клиническая картина	329
19.5	Диагностика	329
19.5.1	Базовая диагностика	329
19.5.2	Лабораторная диагностика	332
19.6	Лечение	332
19.6.1	Базовая терапия	332
19.6.2	Специфическая терапия остеопороза	334
19.7	Контроль лечения	340
19.7.1	Пациентки, получающие только базовую терапию	340
19.7.2	Базовая терапия в сочетании со специфической медикаментозной терапией	340
	Литература	341
20	Эндометриоз	343
20.1	Определения и распространенность	343
20.2	Введение	344
20.3	Этиология	344
20.4	Диагностика	346
20.4.1	Анамнез	347
20.4.2	Клиническое обследование	347
20.4.3	Исследование методами визуализации	347
20.4.4	Оперативная диагностика	348
20.4.5	Биохимическая диагностика	348
20.5	Лечение	348
20.5.1	Хирургическое лечение	348
20.5.2	Медикаментозное лечение	348
20.5.3	Дополнительная терапия	352
20.5.4	Аденомиоз матки	352
20.6	Эндометриоз и бесплодие	352
	Литература	353
Репродуктивная медицина		
21	Введение	357
	Литература	358
22	Бесплодие	359
22.1	Определения и распространенность	359
22.2	Введение	360
22.3	Эндокринные причины бесплодия	362
22.3.1	Роль в развитии бесплодия	362
22.3.2	Диагностика	362
22.3.3	Лечение	362
22.4	Патология матки	362

22.4.1	Роль в развитии бесплодия	362
22.4.2	Диагностика	363
22.4.3	Лечение	363
22.5	Патология шейки матки	364
22.5.1	Роль в развитии бесплодия	364
22.5.2	Диагностика	364
22.5.3	Лечение	365
22.6	Патология яичников	365
22.6.1	Роль в развитии бесплодия	365
22.6.2	Диагностика	365
22.6.3	Лечение	366
22.7	Патология маточных труб	366
22.7.1	Роль в развитии бесплодия	366
22.7.2	Диагностика	366
22.7.3	Лечение	366
22.8	Поражение эндометрия	367
22.8.1	Роль в развитии бесплодия	367
22.8.2	Диагностика	367
22.8.3	Лечение	368
22.9	Андрологические причины	368
22.10	Эндометриоз	368
22.10.1	Роль в развитии бесплодия	368
22.10.2	Диагностика	369
22.10.3	Лечение	369
22.11	Генетические причины	369
22.12	Психические заболевания	370
22.13	Идиопатическое бесплодие	370
	Литература	370
23	Овуляция	371
23.1	Определения и распространенность	371
23.2	Введение	371
23.3	Физиология и патофизиология овуляции	371
23.4	Индукция овуляции	373
23.5	Подавление овуляции	375
23.6	Синдром лютеинизированного неразорвавшегося фолликула ...	376
23.7	Синдром пустого фолликула	376
	Литература	376
24	Ановуляция	378
24.1	Определения и распространенность	378
24.2	Введение	379
24.3	Причины	379
24.4	Показания к стимуляции овуляции	379
24.5	Стимуляционная терапия	381
24.5.1	Кломифен	381
24.5.2	ФСГ и МПГ	382

24.5.3	ГнРГ	383
24.5.4	Кортикостероиды	383
24.5.5	Стимуляция при синдроме поликистозных яичников	383
	Литература	384
25	Лютеиновая фаза	386
25.1	Определения и распространенность	386
25.2	Введение	386
25.3	Физиология желтого тела	388
25.4	Патология	389
25.5	Поддержка лютеиновой фазы при ЭКО	389
25.6	Поддержка лютеиновой фазы при других методах лечения	391
25.7	Дополнительные меры поддержки лютеиновой фазы	391
	Литература	393
26	Бесплодие у мужчин	394
26.1	Определения и распространенность	394
26.2	Введение	394
26.3	Диагностика	396
26.4	Причины	396
26.5	Лечение	398
26.5.1	Незначительное снижение показателей спермограммы	398
26.5.2	Значительное снижение показателей спермограммы	399
26.5.3	Азооспермия	400
	Литература	401
27	Экстракорпоральное оплодотворение и стимуляция яичников	402
27.1	Определения	402
27.2	Введение	403
27.3	Показания	403
27.4	Терапия	407
27.4.1	Синхронизация процессов	407
27.4.2	Стимуляция гонадотропинами	408
27.4.3	Подавление секреции эндогенного ЛГ	409
27.4.4	Индукция овуляции	410
27.4.5	Пункция фолликула	410
27.4.6	Поддержка лютеиновой фазы	410
27.4.7	Определение уровня ХГЧ	411
27.5	Цикл с переносом размороженных ооцитов/эмбрионов («криоцикл»)	411
27.6	Эффективность терапии	412
	Литература	412
28	Экстракорпоральное оплодотворение в естественном цикле и с минимальной стимуляцией	414
28.1	Определения	414

28.2	Введение	414
28.2.1	Преимущества и недостатки	415
28.3	Показания	415
28.4	Методы	415
28.4.1	ЭКО в естественном цикле и ЭКО в контролируемом естественном цикле	416
28.4.2	ЭКО с минимальной стимуляцией	418
28.4.3	Модифицированное контролируемое ЭКО в естественном цикле	418
28.5	Эффективность	418
	Литература	419
29	Созревание <i>in vitro</i>	421
29.1	Определения	421
29.2	Введение	421
29.2.1	Преимущества и недостатки	421
29.3	Показания	422
29.4	Методика	422
29.5	Эффективность	423
	Литература	424
30	Дополнительные методы, улучшающие результаты ЭКО	425
30.1	Определения	425
30.2	Введение	426
30.3	Описание методов	426
30.3.1	Культивирование blastocyst	426
30.3.2	Селекция эмбрионов	426
30.3.3	Поляризационная микроскопия ооцита	429
30.3.4	Интрацитоплазматическая инъекция сперматозоидов с морфологическим отбором	430
30.3.5	Вспомогательный хэтчинг	430
30.3.6	Генетическое исследование полярных телец	430
30.3.7	Преимплантационная диагностика и преимплантационный скрининг	431
30.3.8	Улучшение функции эндометрия	432
	Литература	433
31	Комплементарная и альтернативная медицина	434
31.1	Определения	434
31.2	Введение	434
31.3	Лечение	436
	Литература	437
32	Риск, связанный с вспомогательными репродуктивными технологиями	439
32.1	Определения и распространенность	439
32.2	Введение	440
32.3	Внематочная беременность	440

32.3.1	Патогенез	440
32.3.2	Профилактика	440
32.3.3	Лечение	441
32.4	Многоплодная беременность	441
32.4.1	Патогенез	441
32.4.2	Профилактика	441
32.4.3	Лечение	441
32.5	Перекрут яичника	441
32.5.1	Патогенез	441
32.5.2	Профилактика	442
32.5.3	Лечение	442
32.6	Аномалии развития	442
32.6.1	Патогенез	442
32.6.2	Профилактика	443
32.6.3	Лечение	443
32.7	Нарушение генетического импринтинга	443
32.7.1	Патогенез	443
32.7.2	Профилактика	444
32.7.3	Лечение	444
Литература		444
33	Синдром гиперстимуляции яичников	445
33.1	Определения и распространенность	445
33.2	Введение	445
33.3	Физиология синдрома гиперстимуляции яичников	445
33.4	Диагностика	447
33.5	Лечение и профилактика	448
Литература		449
34	Лечение бесплодия у женщин старше 40 лет	450
34.1	Определения и распространенность	450
34.2	Введение	450
34.3	Физиология низкого овариального резерва	451
34.4	Диагностика	452
34.5	Лечение	452
Литература		455
35	Стимуляция яичников и онкологический риск	456
35.1	Введение	456
35.2	Риск рака яичника	456
35.3	Риск рака молочной железы	456
35.4	Риск рака эндометрия	456
Литература		457
36	Защита фертильной функции при терапии цитотоксическими препаратами	458
36.1	Определения и распространенность	458
36.2	Введение	458

36.3	Показания	458
36.4	Методы и эффективность	461
36.4.1	Транспозиция яичников	461
36.4.2	Криоконсервация оплодотворенных и неоплодотворенных ооцитов	461
36.4.3	Криоконсервация ткани яичника	462
36.4.4	Медикаментозные методы защиты фертильной функции	462
36.4.5	Сочетанное применение различных методов	463
36.5	Ассоциация FertiPROTEKT	463
	Литература	464
37	Привычное невынашивание беременности с прерыванием на раннем сроке	466
37.1	Определения и распространенность	466
37.2	Введение	466
37.3	Причины	466
37.4	Диагностика	473
37.5	Лечение	473
	Литература	474
38	Криоконсервация яйцеклеток по социальным показаниям	475
38.1	Определение	475
38.2	Введение	475
38.3	Законодательное регулирование и стоимость лечения	476
38.4	Методика	476
38.5	Позиция ассоциации FertiPROTEKT	477
	Литература	478
39	Донорство яйцеклеток и суррогатное материнство	480
39.1	Определения и распространенность	480
39.2	Введение	480
39.3	Показания	481
39.4	Законодательное регулирование	481
39.4.1	Донорство яйцеклеток	481
39.4.2	Суррогатное материнство	482
39.5	Методика и оценка	483
39.5.1	Донорство яйцеклеток	483
39.5.2	Суррогатное материнство	483
	Литература	484
40	Директивы и законы, регулирующие вопросы лечения бесплодия в Германии, Швейцарии и Австрии	485
40.1	Законы	485
40.2	Регистрация лечебных циклов в национальных регистрах	486
40.3	Возмещение расходов	487
	Алфавитный указатель	489

Дорогие друзья!

Перед вами одно из фундаментальных изданий по проблеме эндокринной гинекологии, появившееся в последние годы.

Авторы М. фон Вольф и П. Штуте реализовали задачу пошагово коротко и точно описать современные подходы к диагностике и лечению распространенной эндокринной патологии в гинекологии.

В данной книге, написанной немецкими авторами в 2013 году, представлены фундаментальные показатели на все времена, что очень важно знать российским врачам. Однако должна отметить, что некоторые схемы лечения, принятые в Европе, не применяются у нас (ввиду отсутствия зарегистрированных препаратов или оборудования). Это касается цикломата для проведения пробы диффдиагностики гонадотропной недостаточности, нет препарата короткого АКТГ для проведения пробы при гиперандрогении и др.

Эндокринология – одна из наиболее активно и бурно развивающихся наук из когорты внутренних болезней. В последние годы появляются все новые и новые данные по этиологии и патогенезу заболеваний, меняются тактики ведения больных.

Помните, что у нас появился еще один эстроген, четвертый, – эстетрол (выделен у беременных, сейчас его научились синтезировать), который в Европе уже начали использовать в составе комбинированных оральных контрацептивов, и у него большое будущее в связи с имеющимся антиэстрогеновым воздействием на молочные железы. За это время поменялась тактика ведения больных гиперпролактинемией, вышли новые международные и российские клинические рекомендации. Так, например, каберголин сегодня можно использовать до момента наступления беременности и только потом отменить. В сентябре 2015 года ВОЗ опубликовала новые критерии по контрацепции, написанные на основе данных 2009 года, приведенных в книге. Ежегодно появляются новые клинические рекомендации по тактике ведения, подготовке к беременности, ведению беременности и кормлению у женщин с заболеваниями щитовидной железы (последние – в 2017 году).

Однако, я считаю, что это издание, переведенное на русский язык, – одно из немногих, которое действительно будет полезно с практической точки зрения для практикующих эндокринологов, акушеров-гинекологов, врачей общей практики, терапевтов, ординаторов и студентов.

С уважением,
Е.Н. Андреева

Предисловие

Гинекологическая эндокринология, и с некоторыми оговорками также репродуктивная медицина, играют важную роль в повседневной работе гинекологов. Значительная часть жалоб пациенток на приеме у гинеколога бывает обусловлена нарушениями эндокринной сферы.

При подготовке гинекологов этим узким специализациям уделяется пока недостаточно внимания, так как на первом плане находятся оперативная гинекология и акушерство. Указанный недостаток еще больше заметен, по крайней мере в Германии, на фоне наблюдающегося во многих местах сокращения университетских центров, что обусловлено экономическими и политическими причинами.

В результате по окончании учебного заведения в гинекологическом образовании врача обнаруживаются существенные пробелы, которые приходится затем восполнять всевозможными дополнительными программами обучения. Данная книга может существенно помочь восполнить недостающие знания в области гинекологической эндокринологии. Оба ее автора, признанные специалисты как в области гинекологической эндокринологии, так и репродуктивной медицины, объединили свои усилия, создав практическое руководство, широко охватывающее тематику этих дисциплин в совершенно новой форме.

С одной стороны, авторы последовали принятому на практике делению рассматриваемой области гинекологии на два самостоятельных раздела: гинекологическую эндокринологию и репродуктивную медицину. Материал обоих разделов четко структурирован, обстоятельно изложен и взаимосвязан. С другой стороны, тематика разделов представлена в практическом ключе и ориентирована на симптомы, что позволяет черпать информацию в условиях недостатка времени при приеме пациентки. Поэтому почти для каждой темы приводится также блок-схема, позволяющая быстро сориентироваться в диагностике и лечении сложных эндокринных расстройств.

Наконец, в книге уделено достаточное внимание также вопросам, относящимся к смежным областям, которые, хотя и требуют направления пациенток к узким специалистам, тем не менее, часто возникают в повседневной консультативной работе.

Материал издания имеет практическую направленность и легко усваивается. Мы надеемся, что книга послужит для вас богатым источником знаний и откроет вам широкую область гинекологической эндокринологии и репродуктивной медицины.

Благодарность

Одна из целей при создании данной книги состояла в разработке единой концепции. Это оказалось возможным лишь благодаря тому, что написана она только двумя авторами. А поскольку рассматриваемые темы в области гинекологической эндокринологии и репродуктивной медицины носят отчасти междисциплинарный характер, потребовался дополнительный критический обзор нескольких глав и подразделов признанными специалистами. В связи с этим выражаем сердечную благодарность:

- Prof. Dr. Christa Flück (Берн) – за обзор главы 5 «Эндокринология юного возраста»;
- Dr. Pierre de Viragh (Цюрих) – за обзор отдельных разделов главы 11 «Андрогенизация»;
- Dr. Florian Weiglböck (Карлсруэ) – за обзор главы 15 «Нарушение функции щитовидной железы»;
- Dr. Albrecht Popp (Берн) – за обзор главы 19 «Постменопаузальный остеопороз»;
- Prof. Dr. Markus Montag (Гейдельберг) – за обзор части главы 30 «Дополнительные методы, улучшающие результаты ЭКО»;
- Prof. Dr. Ludwig Wildt (Инсбрук) и профессору Frank Nawroth (Гамбург) – за обзор части главы 40 «Директивы и законы, регулирующие вопросы лечения бесплодия в Германии, Швейцарии и Австрии».

Мы выражаем сердечную благодарность также издательству Schattauer, особенно руководителю проекта госпоже Alina Piasny за проявленное терпение и поддержку в течение всех трех лет, пока книга готовилась к изданию, редактору издательства госпоже Frauke Bahle за тщательное редактирование рукописи.

Берн, лето 2013 г.

**Michael von Wolff,
Petra Stute**

Гинекологическая эндокринология

1 Введение

Наиболее частыми причинами обращения женщин к гинекологу бывают функциональные расстройства, которые прямо или косвенно связаны с эндокринной системой (табл. 1-1). А если учесть, что многие женщины в связи с эндокринными нарушениями посещают также врача общей практики, то становится очевидным, насколько важно гинекологам и семейным врачам иметь солидные знания в области гинекологической эндокринологии.

Чтобы по возможности помочь лечащим врачам в практической работе, в следующих 20 главах мы обобщили материал по гинекологической эндокринологии с преимущественным освещением симптомов, позволяющий быстро получить представление об этиологии, диагностике и терапии различных заболеваний и расстройств.

Таблица 1-1 Примерная частота встречаемости эндокринологических симптомов и функциональных расстройств

Функциональные нарушения	Частота
Нарушение развития в пубертатном периоде <ul style="list-style-type: none"> • Преждевременное половое созревание • Задержка полового созревания 	0,5‰ 2%
Первичная дисменорея у подростков	60–90%
Аномальные маточные кровотечения <ul style="list-style-type: none"> • Кровотечение на фоне приема гормональных контрацептивов • Кровотечение в постменопаузе 	10–50% 10%
Предменструальный синдром	20–30%
Андрогенизация	10%
Нарушение секреции пролактина	1‰
Половая дисфункция	25–60%
Гипотиреоз с субклиническим течением	4–10%
Преждевременная овариальная недостаточность (<40 лет)	1%
Климактерический синдром <ul style="list-style-type: none"> • Перименопауза • Постменопауза 	35–50% 30–80%
Остеопороз <ul style="list-style-type: none"> • 55 лет • 80 лет 	7% 19%
Эндометриоз <ul style="list-style-type: none"> • Боли внизу живота • Бесплодие 	50% 20–50%

Почти в каждой главе приводится блок-схема. На основании блок-схем можно быстро ознакомиться со структурированным по разделам текстом и избежать необходимости долгого чтения, что важно в повседневной работе, когда постоянно ощущается нехватка времени. Более подробная информация раскрывает блок-схемы и позволяет глубже узнать тему.

2 Классификация гормонов

2.1 Определения

Ниже приводятся определения важнейших гормональных веществ и их классов, а также некоторых специальных понятий.

- **Эстрогены (женские половые гормоны):** стероидные гормоны, которые способствуют развитию половых органов и пролиферации эндометрия.
- **Прогестерон (гормон желтого тела):** гестагенный гормон, который вырабатывается в основном желтым телом яичника, корой надпочечников и плацентой.
- **Гестагенные гормоны, или гестагены** (в англоязычной литературе их называют **прогестинами**): собирательное наименование стероидных гормонов, которые по своему действию близки к прогестерону, вызывают секреторную трансформацию эндометрия и способствуют сохранению беременности.
- **Поколение гестагенов:** в соответствии с ключевыми событиями в хронологии разработки производные 19-нортестостерона, применяемые в составе комбинированных гормональных контрацептивов (КГК), делят на три поколения.
- **Антиэстрогены:** класс веществ, к которым относятся «чистые» антиэстрогены и селективные модуляторы эстрогенных рецепторов (СМЭР). СМЭР являются нестероидными веществами, обладающими свойством как агонистов, так и антагонистов эстрогенов.
- **Антигестагены:** класс веществ, к которому принадлежат «чистые» антигестагены и селективные модуляторы прогестероновых рецепторов (СМПР). СМПР обладают свойством агонистов или антагонистов прогестерона.
- **Андрогенные гормоны, или андрогены (мужские половые гормоны):** стероидные гормоны, которые вырабатываются в яичниках, яичках, коре надпочечников и периферических тканях из гормонов-предшественников и регулируют развитие мужских половых признаков.
- **Антиандрогены:** применяемые в фармакологии вещества, которые оказывают угнетающее действие на образование мужских половых гормонов.
- **Частичный эффект:** гестагены, связываясь с различными рецепторами стероидных гормонов, оказывают выраженный в той или иной степени (анти)эстрогенный, (анти)андрогенный, глюкокортикоидный (способствуют задержке жидкости в организме) и (анти)минералокортикоидный (в меньшей степени способствуют задержке жидкости) эффект.
- **Трансформационная доза:** доза гестагена, которая вызывает полное секреторное превращение пролиферировавшего эндометрия.
- **Доза, блокирующая овуляцию:** минимальная доза, которая надежно подавляет овуляцию.

- **Период полувыведения ($T_{1/2}$):** время, в течение которого из плазмы крови удаляется 50% введенного вещества. Под $T_{1/2\alpha}$ понимают промежуток времени, за который удаляется 50% гестагена из плазмы крови, а под $T_{1/2\beta}$ – время, в течение которого из организма в целом удаляется 50% гестагенов. Таким образом, $T_{1/2\beta}$ включает в себя время перераспределения гестагенов в плазме крови после начального, отчасти повышенного накопления их в различных физиологических пространствах организма (например, в жировой ткани).

2.2 Эстрогены, гестагены и андрогены

Эстрогены, гестагены и андрогены являются стероидными гормонами, молекулы которых построены на основе стероидного каркаса. Они образуются в основном в половых железах и коре надпочечников, но могут подвергаться также дальнейшим превращениям в мышцах, печени, коже и других органах и тем самым превращаться в другие стероидные гормоны (так называемая периферическая конверсия).

2.2.1 Метаболизм половых стероидных гормонов

К трем наиболее важным представителям эстрогенов относятся эстрон (E_1), эстрадиол (E_2) и эстриол (E_3). E_1 и E_2 синтезируются в яичниках, в то время как E_3 является конечным продуктом, образующимся из E_1 в процессе его превращения в периферических тканях. У женщин до наступления менопаузы преобладает образование E_2 (отношение $E_2/E_1 > 1$), в постменопаузе, наоборот, образуется больше эстрона ($E_2/E_1 < 1$).

Прогестерон (у небеременных женщин) образуется в основном в яичниках и в значительно меньшей степени в надпочечниках, в периферических тканях он не синтезируется.

Основными андрогенами являются дегидроэпиандростерон (ДГЭА), андростендион, тестостерон и дигидротестостерон (ДГТ). Половина всего количества андростендиона образуется в яичниках и надпочечниках. 50% ДГЭА образуется в коре надпочечников, 25% – в яичниках и 25% – в периферических тканях. 50% тестостерона синтезируется в периферических тканях, остальное количество – в яичниках (25%) и коре надпочечников (25%). Из тестостерона в клетках под действием фермента 5 α -редуктазы типов I и II образуется ДГТ (рис. 2-1).

2.2.2 Рецепторы стероидных половых гормонов

Биологическая функция стероидных гормонов реализуется опосредованно через рецепторы. Существуют α (a)- и β (b)-эстрогенные рецепторы (ЭР), А- и В-прогестероновые рецепторы (ПР) и А- и В-андрогенные рецепторы (АР).

Рецепторы стероидных гормонов ЭР, ПР и АР в виде гомодимеров (ЭРа/ЭРа или ЭРб/ЭРб, ПР-А/ПР-А или ПР-В/ПР-В, АР-А/АР-А или

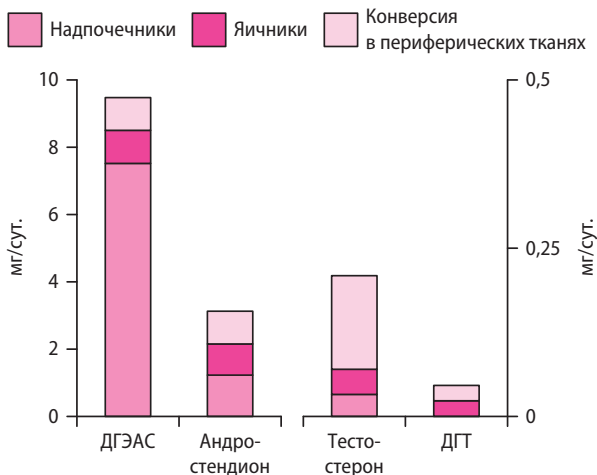


Рис. 2-1 Суточный синтез андрогенов.

AP-B/AP-B) или гетеродимеров (ЭРа/ЭРb, ПР-А/ПР-В или AP-A/AP-B) связываются со специфическими ДНК-последовательностями элементов, реагирующих на действие эстрогенов, прогестерона и андрогенов (ЭРэ, ПРэ и APэ). А эстрогенные рецепторы связываются также в виде мономеров (ЭРа, ЭРb) с последовательностью генов, контролируемой AP1-элементом (активирующий протеин-1), и активируют транскрипцию.

Наряду с классическим (медленным) механизмом регуляции, который опосредуется ЭР, ПР, AP, существует также быстрый (негеномный) механизм, посредством которого активируется транскрипция определенных генных последовательностей без связывания ДНК с ЭР, ПР, AP.

2.2.3 Клиническое применение эстрогенов

Практическое применение нашли следующие эстрогены:

- микронизированный эстрадиол (E_2);
- эстрадиола валерат (E_2V);
- эстриол (E_3);
- конъюгированный лошадиный эстроген (КЛЭ);
- этинилэстрадиол (ЭЭ).

Сила действия эстрогенов зависит от органа-мишени, т.е. для того, чтобы достичь определенного действия на тот или иной орган, необходимы разные пороговые дозы эстрогенов (табл. 2-1).

В случае ЭЭ и КЛЭ влияние на функцию печени не зависит от способа введения этих гормонов. В отличие от них, метаболический эффект E_2 зависит от способа введения и при приеме внутрь более выражен, чем при

Таблица 3-1 Диагностические критерии нарушения метаболизма глюкозы (Немецкое общество эндокринологов, 2010)

Диагноз	Уровень глюкозы в сыворотке венозной крови, мг/дл, или ммоль/л		Уровень глюкозы в цельной крови, мг/дл, или ммоль/л		Примечания
	натощак	через 2 ч (ПТГ)	натощак	через 2 ч (ПТГ)	
Нормальная толерантность к глюкозе	<100/<5,6	<140/<7,8	<90/<5,0	<140/<7,8	Не исключает резистентности к инсулину
Повышенный уровень глюкозы натощак	100–125/ 5,6–6,9	–	90–109/ 5,0–6,0	–	Предиабет
Снижение толерантности к глюкозе	<126/<7,0	140–199/ 7,8–11,0	<110/<6,1	140–199/ 7,8–11,0	Предиабет
Сахарный диабет 2-го типа	≥126/≥7,0	≥200/≥11,1	≥110/≥6,1	≥200/≥11,1	Для установления диагноза достаточно повышения граничного значения уровня глюкозы в образце крови натощак или при проведении ПТГ

Интерпретация:

- >2: указание на повышенный риск резистентности к инсулину;
- 2,5: возможно, имеется резистентность к инсулину;
- >5,0: среднее значение при сахарном диабете 2-го типа.
- Уровень инсулина в крови, определяемый в течение 2 ч при проведении ПТГ.

Интерпретация:

- 100–150 ЕД/мл: высокая вероятность резистентности к инсулину;
- 151–300 ЕД/мл: резистентность к инсулину;
- >300 ЕД/мл: тяжелая форма резистентности к инсулину.
- Индекс чувствительности к инсулину, или индекс Matsuda:

$$10\,000$$

$$\sqrt{\frac{\text{Глюкоза натощак} \times \text{инсулин натощак}}{\text{глюкоза при ПТГ} \times \text{инсулин при ПТГ}}}$$

Интерпретация:

- 6–12: норма;
- 4–6: чувствительность снижена (пограничное значение);
- <4: патологическое снижение чувствительности.

Литература

Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie. Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, 3. Aufl. Stuttgart: Thieme 2010.

Leidenberger FA, Strowitzki T, Ortmann O. Klinische Endokrinologie für Frauenärzte, 3. Aufl. Heidelberg: Springer 2005.

Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. Williams Textbook of endocrinology, 12. Aufl. München: Saunders in Elsevier 2011.

Wallach J. Interpretation of diagnostic tests, 8. Aufl. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins 2007.

4 Нарушения полового развития

4.1 Определения и распространенность

Определения наиболее важных понятий:

- **Интерсексуальность, или гермафродитизм:** несоответствие пола, обусловленного хромосомным набором, строению гонад и внешним половым признакам.
- **Нарушение полового развития:** синоним интерсексуальности.
- **Истинный гермафродитизм:** неоднозначность полового развития и смешанный тип половых желез (например, овотестис).
- **Ложный гермафродитизм:** неоднозначность полового развития и несоответствие пола, обусловленного хромосомным набором, строению гонад, а также внешним половым признакам. Определение «мужской» или «женский» добавляют в зависимости от гонадного пола.
- **Тяжевидные гонады:** изменение половых желез в виде соединительно-тканых тяжей, в которых почти нет зародышевых клеток или они полностью отсутствуют и не продуцируют половые гормоны. Характерное проявление дисгенезии гонад.
- **Овотестис:** половая железа, в которой имеется как ткань яичника с примордиальными фолликулами, так и ткань яичка. Часто наблюдается при кариотипах 45,X0/46,XY.
- **Полная дисгенезия гонад (синдром Свайера):** патология, для которой характерны кариотип 46,XY и мутация в гене SRY, детерминирующем пол и локализованном на Y-хромосоме (Sex-determining Region от Y). Мутация приводит к подавлению дифференцировки ткани яичек, и они превращаются в тяжевидные образования, которые не продуцируют тестостерон. У больных формируется женский фенотип. Развивается матка, так как яички не вырабатывают АМГ.
- **Частичная дисгенезия гонад:** выраженная в той или иной степени дисгенезия гонад при кариотипах 46,XX и 46,XY.
- **Мюллеров проток:** эмбриональные зачатки гениталий, из которых при половой дифференцировке по женскому типу развиваются маточные трубы, матка и верхняя треть влагалища. Такая дифференцировка подавляется АМГ, который вырабатывается клетками Сертоли нормальной эмбриональной ткани яичек.
- **Вольфов проток:** эмбриональные зачатки гениталий, из которых при половой дифференцировке по мужскому типу под влиянием тестостерона формируются семявыносящий проток, семенные пузырьки и предстательная железа.

Частота встречаемости перечисленных аномалий развития приводится в таблице 4-1.

Таблица 4-1 Классификация нарушений полового развития, согласованная с детскими гинекологами (цит. по: Hughes et al., 2006)

Нарушение половой дифференцировки вследствие хромосомных аномалий	Нехромосомные нарушения половой дифференцировки, женский набор хромосом (46,XX)	Нехромосомные нарушения половой дифференцировки, мужской набор хромосом (46,XY)
<ul style="list-style-type: none"> • 45,X0 (синдром Тернера*): 1:3000; женский фенотип, овариальная недостаточность) • 47,XXY (синдром Клайн-фелтера: 1:1000; мужской фенотип, у большинства больных азооспермия) • 45,X0/46,XY (смешанный карิโอтип; фенотип вариабельный, часто развивается овотестис) 	<p>Нарушение дифференцировки гонад</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дисгенезия гонад, например при мутации гена, кодирующего рецептор ФСГ (1:800) <ul style="list-style-type: none"> – женский фенотип • Овотестикулярные нарушения <ul style="list-style-type: none"> – фенотип вариабельный¹ – развивается овотестис² 	<ul style="list-style-type: none"> • Дисгенезия гонад, например полная дисгенезия (синдром Свайера [1:8000]) <ul style="list-style-type: none"> – женский фенотип – тажевидные гонады – развивается матка (при неполной дисгенезии, матка может отсутствовать)¹ • Овотестикулярные нарушения <ul style="list-style-type: none"> – фенотип вариабельный – развивается овотестис²
	<p>Нарушение дифференцировки наружных половых органов (нарушение синтеза или действия андрогенов)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Избыточная продукция андрогенов у плода, например вследствие мутации гена, кодирующего 21-гидроксилазу (1:10 000) <ul style="list-style-type: none"> – фенотип в большинстве случаев женский, иногда отмечается вирилизация • Избыточная продукция андрогенов у матери, например при андрогенпродуцирующей опухоли <ul style="list-style-type: none"> – фенотип женский, иногда отмечается вирилизация 	<ul style="list-style-type: none"> • Сниженный синтез андрогенов, например при мутации гена, кодирующего 17β-гидроксилиаза (1:150 000) <ul style="list-style-type: none"> – фенотип в большинстве случаев женский – имеются яички, матка отсутствует • Ослабление действия андрогенов, например при резистентности к ним («безволосые женщины» [1:80 000]) <ul style="list-style-type: none"> – фенотип женский – имеются яички, матка отсутствует
	<p>Другие нарушения</p> <ul style="list-style-type: none"> • Синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера (1:5000) • Агрезия девственной плевы (1:100) 	<ul style="list-style-type: none"> • Гипоспадия (1:300) • Крипторхизм (1:100)

¹ Дисгенезия гонад (XY): риск злокачественного перерождения составляет 15–35%, в связи с чем рекомендуется гонадактомия.

² Овотестис (XX, XY): риск злокачественного перерождения 3%, гонадактомия рекомендуется в определенных случаях, например при женском фенотипе, когда повышено образование тестостерона.

* В русскоязычной литературе известен как синдром Шершевского–Тернера. – Прим. ред.