



ГИПЕРАНДРОГЕНИЯ КАК ПРИЧИНА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В.Ф. Нагорная

Одесский национальный медицинский университет

Резюме

В статье представлен обзорный материал по гиперандрогении (ГА) разного генеза — надпочечниковой, яичниковой, смешанной. Описаны принципы диагностики, подготовки к беременности, ведения беременности, методы родоразрешения. Обсуждается вопрос о применении кортикостероидов на этапе подготовки и во время беременности.

Ключевые слова

Гиперандрогения, врожденная гиперплазия, дисфункция коры надпочечников, врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН), синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), беременность, роды.

Гиперандрогению (ГА) называют болезнью века [1], объясняя нарастание ее частоты научно-техническим прогрессом, повышением психической и физической активности женщин, хроническими стрессами, прогрессирующими успехами в лечении бесплодия и невынашивания беременности, вызванными ГА и последующим воспроизводством потомства с теми же проблемами, что и у родителей [1, 2].

ГА является причиной 60-74% заболеваний эндокринным бесплодием и 32% невынашивания беременности [3]. Характерная для классических форм ГА вирилизация, гирсутизм, андройдный тип телосложения не обременяют пациенток с неклассическими формами надпочечниковой ГА. Именно эта форма чаще всего остается вне поля зрения врача. Надпочечниковая ГА, как этиологический фактор невынашивания, наблюдается чаще (30%), чем достаточно известная врачам яичниковая форма синдрома поликистозных яичников — СПКЯ (12%), но значительно чаще невынашивание сопровождается беременностью при смешанной форме (58%), где приобретенная ГА осложняет яичниковую [4].

Андрогены в женском организме вырабатываются в надпочечниках (основная часть): дегидро-

эпиандростерон (ДЭА), дегидроэпиандростерона сульфат (ДЭАС), андростерон. В яичниках вырабатываются более сильные андрогены (25%): тестостерон, дегидротестостерон. Существует экстрагонадный путь продукции андрогенов — в тканях (жировая клетчатка, мышцы) путем конверсии из андростендиона в дегидроандростерон. Следует помнить, что андрогены образуются из прогестерона при участии ферментов цитохрома P 450. Так, холестерин метаболизируется в прегненолон с последующим последовательным образованием 17-ОН-прегненолона, ДЭА, ДЭАС. Другой путь метаболизма обеспечивает последовательное образование прогестерона, 17-гидроксипрогестерона, андростендиона, кортизола, альдостерона. Об этой особенности метаболизма следует помнить при назначении гестагенов, повторяющих формулу эндогенного прогестерона, небеременной и тем более беременной женщине с нарушенной функцией ферментных систем.

Тестостерон синтезируется из холестерина животного происхождения, поступающего с пищей, или в печени. Он циркулирует в крови в свободном состоянии (2%) и связанном с белками (54% с альбуминами и 44% с глобулином — ГСПГ). Свободный и связанный с альбумином тестостерон является биологически активным

© В.Ф. Нагорная

[5, 7, 8]. Поэтому при обследовании пациентки важно определение Т-свободного, который способен соединяться с рецепторами и оказывать свое, свойственное ему действие.

Секреция андрогенов надпочечников стимулируется адренкортикотропным гормоном (АКТГ) и угнетается кортикостероидами. Андрогены яичников не отвечают на АКТГ и кортикостероиды, их секреция находится под влиянием лютеинизирующего гормона (ЛГ). Андрогены, поступающие из тканей, конвертируются в автономном режиме, поэтому их источник (жировую ткань) нельзя «угнать» гормональными препаратами, с ним надо расстаться путем снижения веса. Особенность соподчиненности гормонов лежит в основе функциональных проб с дексаметазоном, АКТГ.

Андрогены выделяются с мочой в виде метаболитов, объединяемых в группу 17-кетостероидов (17-КС). По содержанию 17-КС можно судить об уровне гиперандрогении, но не об ее источнике. Для дифференциальной диагностики необходимо определить ДЭА, ДЭАС, 17-ОП — маркеры надпочечниковой ГА, тестостерон свободный и общий — маркеры яичниковой ГА. Андрогены необходимы женскому организму, но в определенном, запрограммированном природой количестве. Высокий уровень андрогенов сопровождается целым рядом изменений, нарушающих основные функции женского организма: репродуктивную, менструальную, изменяют внешний вид, конституцию, способствуют развитию метаболического синдрома, который отягощает ГА. В метаболизме андрогенов участвует 5-альфа-редуктаза, образуется агрессивный андроген, не переходящий в эстроген [4]. Избыточное образование андрогенов нарушает ароматизацию в эстрогены, ингибирует ФСГ, рецепторы к ЛГ, блокирует развитие фолликула, завершающееся его атрезией.

Врожденная гиперплазия коры надпочечников — ВГКН, синонимы: врожденная дисфункция коры надпочечников — ВДКН, андрогенитальный синдром. ВГКН — врожденное заболевание, которое передается по наследству по аутосомно-рецессивному типу. Развитие заболевания связано с недостаточностью ферментных систем цитохром P450 (в основном С-21-гидроксилазы), регулирующих синтез стероидов [4, 7, 8]. Их дисфункция нарушает цепочку метаболизма, который останавливается на этапе андрогенов с последующей их гиперпродукцией.

У человека обнаружены 2 гена, кодирующие последовательность действия С-21-гидроксилазы. Разнообразие мутаций, гетеро- и гомозиготность носительства мутаций определяют степень дефицита ферментной системы и фенотипическую картину заболевания. У носителя одного патологического гена эта патология может не проявиться. Она манифестирует при наличии де-

фектных генов в обоих аутосомах 6-й пары хромосом. Об этом следует помнить при решении вопроса о назначении кортикостероидов во время беременности.

ВГКН проявляется в **классической и неклассической формах**, которые, в свою очередь, по комплексу признаков (клиника, преобладающий симптом, время начала манифестации) разделяют на: **сольтеряющую, простую вирилизирующую, стертую пубертатную и скрытую (постпубертатную)** [4].

Классические формы проявляются рано. При **сольтеряющей форме** метаболизм андрогенов не нарушен, нарушена последовательная цепочка превращения андрогенов в кортикостероиды, минералокортикоиды, т.е. блокирован синтез кортизола и альдостерона. Клинически это проявляется синдромом потери соли у плода. Дети погибают от гиповолемического шока при несвоевременной диагностике ВГКН.

Простая вирилизирующая форма связана с нарушением продукции андрогенов (высокий уровень), при этом синтез минералокортикоидов не нарушен. Начинается внутриутробно с 8-9-й недели. Развитие ребенка характеризуется быстрым ростом, увеличением мышечной массы, быстрым закрытием зон роста, в результате чего женщины имеют характерный вид: низкий рост, диспропорцию тела с короткими нижними конечностями, широким плечевым поясом, узким тазом. Анатомия половых органов нарушена: ложный мужской гермафродитизм (увеличение клитора, урогенитальный синус). Молочные железы гипопластичны. Характерно раннее половое созревание. Выраженная вирилизация, акне. (Вирилизация — рост волос на лице и теле, огрубение голоса, уменьшение молочных желез, увеличение клитора, увеличение мышечной массы. Гирсутизм — избыточный рост волос в андрогензависимых зонах. Гипертрихоз — рост волос на любых участках тела, в том числе и тех, где рост волос не зависит от андрогенов.). Для пациенток с этой формой ГА характерна первичная аменорея, редко — гипоменструальный синдром, ановуляция, бесплодие. С возрастом возможно развитие гипертензии, миопатии, ретинопатии.

Параклинические данные. УЗИ органов малого таза: гипопластичная матка, мультикистозные яичники: несколько увеличены, белочная оболочка не утолщена, не склерозирована, кисты разбросаны не под капсулой, нет симптома «ожерелья», строма не увеличена. ИФА: **увеличены уровни ДЭА, ДЭАС, 17-ОП и прогестерона, снижен уровень эстрадиола, уровень тестостерона не изменен.** Своевременная коррекция пола у таких пациенток и рациональная гормональная терапия обеспечивают развитие по женскому типу [4, 5, 7, 8].



Больные с классической формой ВГКН являются пациентами детских эндокринологов, гинекологов, хирургов. Хотя при невнимательном отношении родителей к ребенку, они могут впервые о своих жалобах рассказать в постпубертатном возрасте, после неудачных половых контактов.

Неклассические формы. Стертая (пубертатная) форма ВГКН проявляется в пубертатном возрасте («скачок роста» и появление полового оволосения за 2-3 года до менархе). Менархе позднее (15-16 лет), нарушение менструального цикла, как при СПКЯ по типу олигоопсоменореи. Возможно наступление беременности, завершающейся, как правило, самопроизвольным прерыванием (наиболее опасные сроки 7-8, 20-24, 28 недель), часто замершая беременность. Фенотипически: высокий или нормальный рост, широкие плечи, узкий таз, отсутствие жировых отложений на бедрах, ягодицах, гипопластические молочные железы, гирсутизм разной степени выраженности, розовые угри на лице, груди, спине, жирная пористая кожа.

Параклинические данные. Маркеры надпочечниковой ГА: **17-ОП, ДЭА, ДЭАС повышены или в пределах нормы или 17-ОП повышен, а ДЭА в пределах референтной нормы, пролактин повышен.** При 17-ОП, ДЭА на верхней границе нормы диагноз ВГКН устанавливается с помощью функциональных проб (проба с АКТГ, дексаметазоном).

— УЗИ: гипоплазия матки, мультикистозные яичники.

Скрытая (постпубертатная форма). Заподозрить эту форму можно по репродуктивному анамнезу: роды с последующим вторичным бесплодием (23,8%), невынашивание беременности на фоне плацентарной дисфункции (76%), самопроизвольное прерывание в сроки от 8 до 28 недель, замершая беременность. Замершая беременность может быть не только результатом хронического эндометрита, как принято считать, но и результатом ГА. 90% пациенток со скрытой формой имеют двуфазный цикл, но возможны нарушения цикла по типу СПКЯ. Фенотипически: телосложение по женскому типу, слабый гирсутизм или его отсутствие, нет ожирения.

Параклинические данные. УЗИ: матка нормальных размеров, яичники мультикистозные. Гормоны: **17-ОП, ДЭА — норма или повышены (после пробы с дексаметазоном снижаются на 70-75%), эстрадиол в норме, прогестерон в норме или может быть повышен, пролактин повышен.**

Фенотипические проявления неклассических форм не всегда соответствуют описанным стандартам, особенно это касается вирильного синдрома. Общим для всех форм ВГКН является: высокие или повышенные уровни андрогенов

(17-ОП, ДЭА), подавление ФСГ, нарушение роста и созревания фолликула (НЛФ).

ГА яичникового генеза — СПКЯ. Механизм ГА: повышение ЛГ в результате нарушения цирchorального ритма выделения ГнРГ (формируется в пубертате, причины генетические); снижение ФСГ, дефицит эстрогенов, накопление андрогенов; кистозная атрезия фолликулов, гиперплазия клеток теки, стромы, увеличение продукции андрогенов; инсулинорезистентность, компенсаторная гиперинсулинемия, реализуется через рецепторы ИПФР-1, что ведет к ЛГ-зависимому синтезу андрогенов в клетках теки и стромы, стимулирует выброс ЛГ. Для большинства характерен метаболический синдром. При ожирении усиливается синтез андрогенов в адипоцитах, превращение тестостерона в эстрадиол и андростендиона в эстрон. Этот процесс автономный! При СПКЯ при низкой продукции эстрогенов в яичниках их автономное поступление из жировой ткани вызывает гиперплазию эндометрия, а у 3-5% — аденокарциному.

Маркером яичниковой ГА является тестостерон свободный. В синтезе стероидов в яичниках энзимные системы 21-гидроксилазы участия не принимают, т.к. в яичниках нет гена, активирующего фермент [4].

Клиническая картина характерна: менархе начинается вовремя или с некоторым опозданием, менструальный цикл не устанавливается, характеризуется нарастающей олигоопсоменореей, переходящей в аменорею. Гирсутизм разной степени выраженности (на лице, вокруг сосков, белая линия живота, внутренняя поверхность бедер, голени). Повышенное АД. Возможен сахарный диабет 2-го типа. У 70% пациенток повышенная масса тела (ИМ 26-30) и метаболический синдром (дислипидемия). Фенотипически: рост средний, плечевой пояс расширен, молочные железы развиты, часто с явлениями фиброзно-кистозной мастопатии. Эти пациентки обращаются к гинекологу не по поводу невынашивания, а по поводу бесплодия.

Параклиническая диагностика. УЗИ: оба яичника увеличены, иногда больше, чем матка, белочная оболочка плотная, толстая, склерозированная, объем более 9 см³, 10-12 фолликулов под капсулой (симптом «ожерелья»), а не разбросанных, как при мультикистозных яичниках, гиперплазия стромы более 25% объема. Гормоны: **ЛГ/ФСГ более 2,5-3. Повышены уровни тестостерона общего и свободного. Надпочечниковые андрогены (17-ОП, ДЭА, ДЭАС) в пределах референтной нормы. Снижен уровень эстрадиола. Гиперинсулинемия, глюкоза крови в норме или повышена. Снижен уровень глобулинсвязывающих стероидов. Холестерин, ЛПНП повышены, ЛПВП снижены.**

Смешанная форма ГА. У 50% пациенток с бесплодием и невынашиванием беременности на фоне СПКЯ нарушена секреция андрогенов корой надпочечников. Эта ГА не связана с наличием мутантного гена, как при чистой надпочечниковой ГА, а носит ситуационный характер: стрессовые ситуации, травмы головы, некоторые заболевания надпочечников. Клинически смешанная форма ГА очень схожа с яичниковой.

Параклиническая диагностика. УЗИ: у 46% пациенток мультикистозные яичники, у 69% — СПКЯ; гормоны: **повышены ДЭА, 17-ОП (или норма), тестостерон свободный и общий, ЛГ, пролактин. Снижены ФСГ, эстрадиол.**

Лабораторная диагностика ГА. Показания для определения уровня андрогенов и их метаболитов: нарушения менструального цикла (нерегулярные месячные, опсоолигоменорея, аменорея, постпонирующий цикл), признаки вирилизации, невынашивание беременности, синдром потери плода в анамнезе, бесплодие. Для выявления надпочечниковой ГА определяют уровень 17-ОП, ДЭА, ДЭАС. Для диагностики яичниковой ГА — тестостерон общий и свободный.

Функциональные пробы при ГА. Рекомендуется сначала определить 17-КС в моче и при повышении их уровня проводить дифдиагностику генеза ГА. Однако практически ни одна лаборатория 17-КС не определяет. Поэтому проводить эти пробы имеет смысл, если уровни надпочечниковых андрогенов находятся на верхней границе либо чуть выше нормы. И ориентироваться на 17-ОП, ДЭА, ДЭАС, Т-свободный и общий.

1. Малая дексаметазоновая проба: на 2-й день цикла определяют уровни гормонов, на 5-6-7-й день цикла вводится дексаметазон по 0,5 мг 4 раза в сутки (каждые 6 часов) в течение 3 суток и на 9-10-11-й д.ц. определяют гормоны.
2. Большая дексаметазоновая проба отличается от малой пробы дозой препарата — 2 мг 4 раза в сутки в течение 3 суток.

В пользу ВГКН говорит снижение уровня всех исследуемых гормонов на 80-90-100%. Проба с АКТГ (при скрытых, стертых формах) — наблюдается неадекватное увеличение уровня гормонов на 200-390% при ВГКН.

Подготовка к беременности при ВГКН. На этом этапе применение кортикостероидов обязательно (дексаметазон 0,125-0,5 мг/с, преднизолон 5-20 мг, метипред 4 мг) под контролем 17-ОП и ДЭА. Нормализуется менструальный цикл или нормализуется вторая фаза цикла, наступает овуляция и беременность. Дополнительно рекомендуется фолиевая кислота 400 мкг/день. При отсутствии беременности в течение 3 циклов назначаются индукторы овуляции. Следует помнить, что пациентки с ВГКН имеют высокий уровень прогестерона. Альтернативный путь: КОК с ан-

тиандрогенным эффектом (из большого перечня этой группы препарат подбирается индивидуально) и дексаметазон с 1-го дня цикла непрерывно.

При стертой и скрытой форме ВГКН беременность наступает самопроизвольно или в 1-3-м цикле лечения непрерывно [4, 5]. У пациенток с ВГКН проблема не столько в наступлении беременности, сколько в ее вынашивании.

Подготовка к беременности при яичниковой ГА. У пациенток с СПКЯ проблема прежде всего в преодолении бесплодия, а потом уже в вынашивании беременности. **Принципиальная схема ведения этих пациенток** выглядит следующим образом:

- снижение веса (редукционная диета, физические нагрузки); медикаментозное лечение метаболических нарушений назначением метформина (класс бигуанидов, применяется при сахарном диабете 1000-1500 мг/сут в течение 3-6 мес.), механизм действия — снижение периферической инсулинорезистентности, улучшение утилизации глюкозы в печени, мышцах и жировой ткани, нормализация липидного профиля; применение метформина широко обсуждается на всех международных конгрессах гинекологов-эндокринологов, репродуктологов (Флоренция, 2012; Флоренция, 2014; Берлин, 2015);
- применение нестероидных антиандрогенов (флутамид) — обсуждается, но не имеет доказательной базы; КОК с антиандрогенным эффектом в течение 2-3 месяцев в контрацептивном режиме; дидрогестерон 10 мг 2 раза в сутки с 14-го по 25-й день цикла в течение 2-3 циклов; при отсутствии беременности — индукторы овуляции (кломифен, кломифен — 50-100-150 мг с 5-го по 9-й день цикла в течение 3 циклов).

Увеличение дозы требует обязательного регулярного контроля размера яичников. С 1-го дня цикла — фемостон 2/10, к которому с 14-го дня добавляют 10 мг дуфастона; при неэффективности медикаментозного лечения рекомендуется оперативное лечение, суть которого состоит в том, чтобы убрать часть ткани яичника, продуцирующей андрогены, и уменьшить сопротивление белочной оболочки осуществлению овуляции. Эффективность — 65%.

И пациентка, и врач должны помнить, что СПКЯ — полисистемная, полиорганная патология и наступившая беременность решает репродуктивные проблемы на 2 года, а нейроэндокринные проблемы остаются на всю жизнь. Риски в отношении метаболического синдрома, сахарного диабета 2-го типа, артериальной гипертензии, гиперплазии эндометрия, аденокарциномы требуют постоянного контроля многих специалистов. Для предупреждения патологии эндометрия рекомендуются периодические курсы КОК с ан-



тиандрогенным эффектом и дидрогестерон (дуфастон) 10 мг 2 раза в сутки с 14-й по 25-й день цикла в течение 3 циклов.

Подготовка к беременности при смешанной форме ВГКН. Проводится по той же схеме, что и при СПКЯ, но с обязательным назначением кортикостероидов (дексаметазон 0,125-0,5 мг/сут) до нормализации уровня 17-ОП, ДЭА, уровень тестостерона при этом не снижается [4, 5]. Обязательно назначаются гестагены (дуфастон 10 мг 2 раза в сутки с 14-го по 25-й день цикла). Дуфастон у пациенток с ГА является препаратом выбора потому, что не повторяет формулу эндогенного прогестерона, из которого в условиях нарушенной функции ферментных систем образуются метаболиты с андрогенными свойствами.

Много дискуссий вызывает тактика ведения беременности при ГА разного генеза. Принципиальным является вопрос: проводить ли кортикостероидную терапию? Кому? Когда? Какую? Принципы лечения должны формироваться в зависимости от генетических исследований и пола плода.

Ведение беременности при надпочечниковой ГА. ВГКН — это врожденная патология. Заболевание возникает у 25% новорожденных, если мутантный ген есть у обоих родителей. 50% детей могут быть носителями мутантного гена, но могут его и не получить. Лечение проводится кортикостероидами с учетом возможного заболевания у плода. На этапе подготовки к беременности врач лечит будущую мать, а во время беременности он профилактирует заболевание у плода [3, 4].

Принцип лечения, принятый в мировой практике: пренатальное лечение дексаметазоном проводят всем беременным с первых недель беременности, если у матери и/или отца есть классический вариант ВГКН и если в анамнезе — рождение ребенка с ВГКН. **Цель такого лечения** — избежать маскулинизации половых органов девочки, если у плода развивается ВГКН (не андрогены матери действуют на ребенка, а мутантный ген и собственные антигены плода). Маскулинизация происходит под влиянием собственных андрогенов, вырабатываемых яичками плода). При наличии у родителей ВГКН (рецессивный характер наследования) заболевание развивается у 1 из 4 плодов, и только 1 из 8 будет женского пола. Так как определить дефект гена в ранних сроках беременности сложно, то пренатальное лечение проводят с ранних сроков беременности дексаметазоном (только он проникает через плаценту) с 0,125-0,5 до 0,5-2 мг 1-3 раза в сутки. Следует как можно раньше определить пол плода и подтвердить либо отвергнуть наличие ВГКН. При наличии плода женского пола лечение рекомендуется проводить до конца беременности, чтобы избежать не только маскулинизации, но

и нарушения половой дифференциации мозга. Существует и такая точка зрения: плод обеспечивает мать во время беременности кортикостероидами. На фоне лечения у плода возможно развитие атрофии надпочечников. Увеличиваются риски гибели плода [3, 4].

Пренатальная диагностика ВГКН. 1-й вариант — в ранние сроки беременности (опасно!) биопсия хориона, кариотипирование (HLA, CYP 21B, C4A, C4B); 2-й вариант — в более поздние сроки — амниоцентез в 17-18 недель для определения 17-ОП, андростерона в околоплодных водах и биопсия плаценты для определения пола плода (не УЗИ!). **Тактика:** при повышенном уровне 17-ОП в околоплодных водах диагноз ВГКН у плода не вызывает сомнения, но степень тяжести определить нельзя. Плодам женского пола лечение проводят в течение всей беременности. Некоторые авторы считают, что судьбу ребенка определяют родители [4]. 3-й вариант — неинвазивные методы диагностики: определение плодовой ДНК в материнской плазме (ПЦР, пол, кариотип), УЗИ плода в 12-17 недель беременности (определение пола и размеров надпочечников), важны 13, 24, 28 недели (эндокринные органы плода продуцируют гормоны — возможна гиперпродукция андрогенов).

Какие кортикостероиды следует применять во время беременности? Применяется дексаметазон потому, что он единственный из кортикостероидов проникает через плаценту. Доказательная база относительно дексаметазона достаточная для следующих выводов: единственный из кортикостероидов, проникающий через плаценту; не вызывает пороки развития плода; не угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось плода [6]. При применении больших доз следует контролировать уровень глюкозы, электролитов, АД. Эффективность лечения контролируется определением 17-КС, 17-ОП у матери — снижение их уровня свидетельствует об адекватной супрессии надпочечников. Возможно развитие плацентарной дисфункции. Гестагены пациенткам с ВГКН во время беременности не показаны, т.к. обычно у них исходно высокий уровень прогестерона надпочечникового происхождения.

Особенности течения беременности и родов при ВГКН:

- у 2/3 больных развивается функциональная истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН), поэтому необходим контроль параметров шейки матки, цервикального канала (УЗИ), своевременное введение акушерского пессария;
- развитие плацентарной дисфункции (УЗИ, гормональный контроль, строгий контроль за состоянием плода);
- угроза прерывания беременности, невынашивание.

Так как организм формируется под влиянием андрогенов, у беременной возможен анатомически узкий таз, что требует тщательной пельвео- и фетометрии до родов и функциональной оценки таза в родах. Выбор метода родоразрешения диктуется акушерской ситуацией. Тщательно следить за состоянием плода во время родов!

Тактика ведения беременности при яичниковой смешанной форме ГА: рекомендован дуфастон до 20 нед. беременности, дексаметазон — не показан (!!!), т.к. нет мутантного гена; контроль шейки матки (ИЦН); возможна плацентарная дисфункция, анатомически узкий таз.

Выбор метода родоразрешения зависит от акушерской ситуации. Однако, учитывая, что при СПКЯ путь к беременности очень сложный, выбор

спланированного кесарева сечения нельзя осудить. Родоразрешение живым ребенком на фоне оптимальной терапии при ГА возможно в 92% (ВГКН) и 78% (при яичниковой и смешанной ГА).

Выводы

В заключение следует сказать, что ГА в гинекологии и акушерстве является проблемой с рядом дискуссионных позиций, требующая системного подхода к обследованию и ведению пациенток, участия детских эндокринологов, гинекологов, акушеров, хирургов, генетиков. Это рождает широкое поле для дальнейших исследований.

Надійшла до редакції 18.05.2015 р.

Список использованной литературы

1. Серов В.Н. Послеродовые нейроэндокринные синдромы. — М., 1978.
2. Lobo K. Androgen excess and the infertile women // Obstet. Gynecolog. Clin. North. Amer. — 1987. — Vol. 14 (4). — P. 955.
3. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. — М.: Триада-Х, 2005. — 304 с.
4. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. — М.: Триада-Х, 2010.
5. Манушарова Р.А., Черкезова Э.И. Гинекологическая эндокринология. Руководство для врачей. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. — 280 с.
6. Panq S. Congenital Adrenal Hyperplasia // Endocrinol. Metab. Clin. North. Amer. — 1997. — Vol. 26. — P. 853.
7. Чайка В.К., Демина Т.Н., Коломийцева А.Г. и др. Невынашивание беременности: проблемы и тактика лечения. — Севастополь: «Вебер», 2001. — 268 с.
8. Манухин И.Б., Гумилович И.Г., Говоркян М.А. и др. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 247 с.

Hyperandrogenism as a cause of miscarriage

V.F. Nagornaia

Summary

The article presents an overview of hyperandrogenism (HA) of different origins — adrenal, ovarian, and mixed. Principles of diagnostics, preparation for pregnancy, prenatal care, and delivery methods are described. The question of the use of corticosteroids in the preparatory phase and during pregnancy is considered.

Keywords: hyperandrogenism, congenital hyperplasia, adrenal hyperplasia, congenital adrenal hyperplasia (CAH), polycystic ovary syndrome (PCOS), pregnancy, childbirth