



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

N D M



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

4 (54) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х.ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

4 (54)

2023

апрель

УДК 611.651.1

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЯИЧНИКОВ ПРИ БЕСПЛОДИИ

(обзор литературы)

¹Исроилов Р.И. <https://orcid.org/0000-0003-2132-5288>

²Шокирова С.М. <https://orcid.org/0000-0003-3778-0269>

¹Республиканский патологоанатомический центр, Узбекистан, г. Ташкент ул. Шифокорлар, 11
Тел/факс: (998) 71-214-50-11

²Андижанский государственный медицинский институт Узбекистон, Андижон, Ул.
Атабеков 1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ Резюме

Репродуктивное здоровье женщины определяется в значительной мере становлением важнейшего органа половой системы – яичника – и зависит от многих факторов.

В настоящее время считается, что причины и важные этапы патогенеза таких заболеваний, как синдром поликистозных яичников, синдром истощения яичников и других заболеваний, связанных со снижением репродуктивной функции, определяется нарушением развития половых желез девочки в пренатальном периоде.

Дисфункция яичников (нарушение процесса формирования «юной» яйцеклетки [фолликула]) в 20 % случаев бывает следствием нарушений выработки гормонов в системе гипоталамус-гипофиз. Если деятельность этой системы нарушена, в яичники не поступают соответствующие сигналы, а потому ритмичная выработка гормонов нарушается. Лютеинизирующий гормон (ЛГ) и Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) вырабатываются в слишком больших или слишком малых количествах, либо нарушается их соотношение. Соответственно, нарушается созревание фолликула, яйцеклетка либо не созревает вообще, либо нежизнеспособна.

Самый простой способ проконтролировать образование фолликулов – это ультразвуковое исследование (УЗИ) яичников, которое проводится на седьмой-девятый день менструального цикла. В одном яичнике должно образоваться, как минимум, несколько фолликулов.

Ключевые слова: бесплодия, патоморфология, репродуктивная здоровья, женщина.

БЕПУШТЛИКДА ТУХУМДОНДАГИ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАР.

(Адабиётлар шарҳи)

¹Исроилов Р.И. <https://orcid.org/0000-0003-2132-5288>

²Шокирова С.М. <https://orcid.org/0000-0003-3778-0269>

Республика патологик анатомия маркази, Ўзбекистон, Тошкент, кўч. Шифокорлар, 11
Тел/Факс: (998) 71-214-50-11

Андижон давлат тиббиёт институти Ўзбекистон, Андижон, Отабеков 1 Тел: (0-374) 223-94-60.
E.mail: info@adti

✓ Резюме

Аёлларнинг репродуктив саломатлиги ушбу тизимнинг энг муҳим органи – тухумдоннинг шаклланиши билан белгиланади ва кўплаб омилларга боғлиқ.

Ҳозирги вақтда поликистоз тухумдон синдроми, тухумдонлар дисфункцияси синдроми ва репродуктив функцияларнинг пасайиши билан боғлиқ бошқа касалликлар каби касалликлар патогенезининг сабаблари ва муҳим боғиқчлари пренатал даврда қиз жинсий безларининг ривожланишининг бузилиши билан белгиланади.

Тухумдонлар дисфункцияси ("ёш" тухум [фолликуласи] ҳосил бўлишининг бузилиши) 20% ҳолларда гипоталамус-гипофиз безидаги гормонлар ишлаб чиқариш бузилишининг

натижасидир. Агар ушбу тизимнинг фаолияти бузилган бўлса, тегишли сигналлар тухумдонга крмайди ва шунинг учун гормонларнинг ритмик ишлаб чиқарилиши бузилади. Лутеинлаштирувчи гормон (ЛГ) вафолликулани стимуляция қилувчи гормон (ФСГ) жуда кўп ёки оз миқдорда ишлаб чиқарилади ёки уларнинг нисбати бузилади. Шунга кўра, фолликуланинг пишиши бузилади, тухум хужайраси умуман ривожланмайди ёки ҳаётлий эмас ҳисобланади.

Фолликуллар ҳосил бўлишини назорат қилишнинг энг осон усули бу ҳайз даврининг еттинчи тўққизинчи кунда ўтказиладиган тухумдонларнинг ултраовуш текшируви (УТТ). Битта тухумдонда камида бир нечта фолликулалар ҳосил бўлиши керак.

Калит сўзлар: бепуштлиқ, патоморфология, аёллар репродуктив саломатлиги, аёл жинси.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF THE OVARIES IN INFERTILITY (LITERARY REVIEW)

¹ Isroilov R.I. <https://orcid.org/0000-0003-2132-5288>

² Shokova S.M. <https://orcid.org/0000-0003-3778-0269>

Republican Pathological Anatomical Center, Uzbekistan, Tashkent, st. Shifokorlar, 11

Tel/Fax: (998) 71-214-50-11

Andijan State Medical Institute, 170100, Uzbekistan, Andijan, Atabekova st.1 Тел:(0-374)223-94-60. E-mail: info@adti

✓ *Resume*

A woman's reproductive health is largely determined by the formation of the most important organ of the reproductive system - the ovary - and depends on many factors.

It is currently believed that the causes and important stages of the pathogenesis of diseases such as polycystic ovary syndrome, ovarian wasting syndrome and other diseases associated with a decrease in reproductive function are determined by a violation of the development of the girl's gonads in the prenatal period.

Ovarian dysfunction (violation of the formation of a "young" egg [follicle]) in 20% of cases is the result of hormone production disorders in the hypothalamus-pituitary gland. If the activity of this system is disrupted, the corresponding signals do not enter the ovaries, and therefore the rhythmic production of hormones is disrupted. Luteinizing hormone (LH) and follicle-stimulating hormone (FSH) are produced in too much or too little, or their ratio is disturbed. Accordingly, the maturation of the follicle is disrupted, the egg cell either does not mature at all, or is not viable.

The easiest way to control the formation of follicles is an ultrasound examination (ultrasound) of the ovaries, which is performed on the seventh to ninth day of the menstrual cycle. At least several follicles should form in one ovary.

Key words: infertility, pathomorphology, reproductive health, woman.

Актуальность

Проблема бесплодия является важной составляющей частью современной медицины. Бесплодие (инфертильность, sterilitas - лат.) определяется, как неспособность зачать ребенка при регулярной половой жизни без контрацепции в течение 12 месяцев при условии детородного возраста партнеров.

Бесплодие - это не болезнь, а дисфункциональное состояние, обусловленное рядом заболеваний, при которых наступление беременности становится невозможным.

Бесплодие это одна из наиболее важных и сложных современных медико-социальных проблем. По данным ВОЗ от бесплодия во всем мире страдает 60 - 80 млн. пар. Поэтому проблема диагностики и лечения бесплодия является крайне актуальной в акушерско-гинекологической практике [4,9,22].

В настоящее время для достоверной, быстрой и четкой диагностики причины бесплодия имеются все условия: современные высокоинформативные диагностические методы и значительный практический опыт по этой проблеме.

Необходимо обоснованно и аргументировано использовать имеющиеся возможности, быстро и объективно оценить состояние репродуктивной системы, определить причину бесплодия, затягивание этого процесса снижает шансы на успех в восстановлении фертильности [12,17,25].

В соответствии с оценкой данных демографических обследований и обследований здоровья (DHS), проведенных Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в 2004 году, в развивающихся странах более 186 миллионов женщин репродуктивного возраста, состоявших или состоящих в браке, хотят иметь ребенка [6,11,16].

Согласно данным последних исследований в Европе бесплодны около 10% супружеских пар, в США до 15%, в Канаде 17%, в Австралии 15,4%, в По определению ВОЗ бесплодие – болезнь репродуктивной системы, которая выражается в отсутствии клинической беременности после 12 или более месяцев регулярной половой жизни без предохранения от беременности [2].

К числу наиболее часто встречающихся нозологических форм, 10 входящих в структуру бесплодного брака, наряду с трубно-перитонеальным фактором (70%) и эндометриозом (46,5%), относятся так называемые маточные формы бесплодия (50%), которые и являются объектом нашего исследования [28,29].

Хронические воспалительные процессы в малом тазу занимают лидирующее место среди причин трубного фактора бесплодия. Выявление спектра инфекционных факторов, индуцирующих бесплодие у супружеских пар, указывает на высокую роль хламидий, которые обнаруживаются у 65,8% женщин, страдающих трубно-перитонеальным бесплодием. В целом хламидиями инфицированы от 500 млн до 1 млрд человек.

По сведениям ВОЗ (1986), хламидии выявляют у 65-80% больных уретритами, в 13-35% — в сочетании с гонорейями. По мнению ряда российских исследователей, хламидии занимают одно из первых мест среди причин воспалительных заболеваний гениталий, причем обнаруживается параллелизм развития воспалительных процессов половых органов у обоих супругов [5,8].

До 84% случаев вторичного бесплодия обусловлены хроническим воспалительным процессом придатков матки вследствие анатомических и функциональных нарушений маточных труб [1]. Также среди причин бесплодия иммунологические факторы и генетические дефекты [7,13,21]. Значительную часть среди супружеских пар занимают пары с так называемым «бесплодием неясного генеза».

Впервые научное обсуждение проблемы бесплодия неясного генеза прозвучало в 1951 г [4]. В подобных ситуациях фертильность оказывается нарушенной, несмотря на нормальную (или незначительно измененную) спермограмму у мужчины и отсутствие очевидных эндокринно-метаболических нарушений, соматических заболеваний и проходимость маточных труб у женщины.

В последние годы диагностике и лечению бесплодия уделяется много внимания, однако, несмотря на достижения медицины в этой области, остается много нерешенных вопросов. В 5% случаев причину бесплодия так и не удается установить. Малоэффективны операции по восстановлению проходимости маточных труб [28]. Результативность таких передовых методов, как ЭКО, в среднем составляет 25 - 40%.

Таким образом, с учетом всех медицинских, социальных и психологических аспектов, проблему бесплодия можно отнести к основным проблемам в современной медицине.

Трубно-перитонеальное бесплодие (ТПБ), как правило, развивается на фоне персистирующего хронического воспалительного процесса и может сопровождаться вторичным нарушением функциональной активности яичников [3,5]. Общая частота трубно-перитонеального бесплодия, развившегося на фоне хронического воспалительного процесса в матке и придатках, составляет 65 %, с превалированием хронического сальпингоофорита [4].

При длительном и, особенно, рецидивирующем течении хронического воспалительного процесса в трубах отмечается их утолщение, деформация, удлинение, развитие интра- и перитубарных спаек, нарушение их перистальтики и проходимости. Воспалительное поражение яичников возможно на этом фоне в результате восходящей инфекции из маточных труб, а также метастатическим путем.

В стадии хронического оофорита выражено развитие фиброзной ткани в строме яичников, склеротические изменения в сосудах органа, утолщение белочной оболочки, образование рубцов. Этим процессам сопутствует нарушение развития фолликулов, и их атрезия [1].

Для оценки овариального резерва наиболее информативным является определение уровня антимюллерового гормона (АМГ). АМГ относится к семейству трансформирующего ростового фактора Р [8]; экспрессируется только растущими фолликулами и не определяется в преовуляторных фолликулах [7]. АМГ идентифицирован как регулятор размера фолликулярного пула, роста фолликулов на ранней стадии, а также селекции доминантного фолликула у женщин [9, 10, 12, 14].

Уровень сывороточного АМГ косвенно отражает число растущих фолликулов в яичниках и является более чувствительным маркером овариального резерва, чем фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) [11].

В последние десятилетия для лечения и профилактики гинекологических заболеваний, а также с целью контрацепции широко используются гормональные препараты. Более 150 млн человек в мире ежедневно принимают то или иное гормональное средство, при этом побочные реакции возникают в 30% случаев [7]. Реакция организма у отдельных женщин выражается в ряде осложнений, связанных с изменениями в органах и системах и формированием таких синдромов, как синдром гиперторможения яичников, гиперторможения гипоталамо-гипофизарной системы, синдром гиперстимуляции яичников и др. [14]. В большинстве случаев при использовании гормональных средств генеративная функция сохраняется. Однако сама беременность ведет к значительной гормональной и гуморальной перестройке и можно предполагать, что при патологической реакции на гормоны в догестационном периоде могут возникнуть отклонения от «нормы беременности» [13].

В яичниках при беременности прекращаются циклические процессы, связанные с фолликулогенезом и овуляцией. С 3-4-го месяца гестации желтое тело беременности подвергается регрессу, и его функции выполняет плацента. Размеры яичников при беременности соответствуют догестационным. В литературе описаны случаи увеличения размеров яичников, сохраняющиеся до 16 нед беременности, при стимуляции овуляции, многоплодной беременности (синдром гиперстимуляции яичников, мультифолликулярные яичники (МФЯ), лютеиновые кисты яичников). В ряде работ представлены сведения о формировании текалютеиновых кист (в номенклатуре МКБ-10 N83.2 - «текалютеиновые кисты» в гистологической классификации ВОЗ, 2003 - множественные лютеинизированные фолликулярные кисты - *hyperreactioluteinalis*) в любом триместре беременности вследствие повышенного уровня в сыворотке хорионического гонадотропина при трофобластической болезни, неиммунной водянке плода, резус-изоиммунизации, хронической почечной недостаточности. Описаны единичные случаи симметрично увеличенных МФЯ в I триместре физиологической беременности как реакция на гормональную перестройку [2, 6, 8, 12, 17]. Во второй половине беременности случаи изменения состояния яичников по типу «синдрома гиперстимуляции яичников» не описаны.

Патология яичников занимает существенное место в структуре гинекологической заболеваемости. По частоте возникновения опухоли и опухолевидные образования яичников занимают второе место среди новообразований женских половых органов и составляют 8-19% всех гинекологических заболеваний [20].

Проблема бесплодия в настоящее время имеет не только медицинское, социально-демографическое, но и экономическое значение. Частота бесплодного брака составляет 10-15% от числа супружеских пар и не имеет тенденции к снижению. Доля бесплодия эндокринного генеза составляет 35-40%. Нарушенный фолликулогенез является основой любой патологии генеративной функции яичников.

По данным литературы, между структурно-метаболической организацией фолликулярного комплекса и способностью овоцита к оплодотворению существует зависимость, то есть судьба яйцеклетки во многом зависит от состояния фолликулярного гистиона [13]. Объективная оценка изменений гистофизиологии яичников при патологии требует количественной оценки параметров, характеризующих важнейшие морфологические и функциональные структуры органа.

Яичники - это парный орган, выполняющий две важные функции: репродуктивную, выражающуюся в формировании женских половых клеток, и эндокринную, реализующуюся в продукции половых гормонов.

Яичниковая недостаточность (гипергонадотропная аменорея) - это форма эндокринного бесплодия, характеризующаяся первичным повреждением яичников, заключающемся в отсутствии фолликулярного аппарата или нарушении его способности адекватно реагировать на стимуляцию гонадотропинами. Выделяют следующие формы яичниковой недостаточности: · синдром истощения яичников; · синдром резистентных яичников; · дисгенезия гонад.

Синдром преждевременного истощения яичников и синдром резистентности яичников встречается у 10% женщин с аменореей [2,14,23]. Дисгенезия гонад встречается в 1 случае на 10-12 тыс. новорожденных. Для типичной формы дисгенезии гонад, или синдром Шерешевского - Тернера характерен кариотип 45-X. Клиническая картина характеризуется специфическим внешним видом («фенотип Шерешевского - Тернера»), низким ростом - не более 150 см., диспластичным телосложением: короткая шея с низкой линией роста волос, кожные складки от сосцевидных отростков до акромиальных, микрогнатия и высокое небо, низко расположенные ушные раковины, вальгусная деформация локтевых и коленных суставов. Кроме того, могут быть аномалия прикуса, косоглазие, щитовидная грудная клетка. У 38 % больных встречаются аномалии почек и мочеточников, у 16 % - пороки развития сердечнососудистой системы.

Половое оволосение отсутствует, молочные железы не развиты, матка резко гипопластична, т.е. имеется выраженный генитальный инфантилизм. По данным УЗИ размеры гонад в виде соединительнотканых тяжей составляют 1-1,5 см в длину и 0,3-0,5 см в ширину [20].

При гистологическом исследовании - элементы стромы, примордиальные фолликулы и ооциты отсутствуют. Диагностика не представляет трудности в связи с типичным внешним видом пациенток. Диагноз подтверждается данными УЗИ, гормональными исследованиями, для которых характерно резкое повышение уровня гонадотропинов, особенно фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), уровень которого соответствует ранней постменопаузе [29].

Генетическое обследование включает определение полового хроматина в буккальных мазках и кариотипа, при котором выявляется соответственно отсутствие полового хроматина и типичный кариотип - 45-X. Стертая форма дисгенезии гонад характеризуется вариабельностью клинических проявлений. Кариотип имеет мозаичный характер, чаще 45-X/46-XX. Помимо мозаичного кариотипа, могут быть другие варианты хромосомных aberrаций, такие как делеция длинного или короткого плеча X-хромосомы (Xc-, Xp-), изохромосомы по длинному плечу X (Xc), по короткому плечу X (Xp), сбалансированные транслокации между X-хромосомой и аутосомой. Клиническая картина зависит от процентного соотношения нормального и aberrантного клона клеток. Чем выше процент клона клеток с кариотипом 45-X, тем больше больные по внешнему виду и клинической картине похожи на пациенток с синдромом Шерешевского - Тернера.

Соответственно при превалировании нормального клона с кариотипом 46-XX клиническая картина может характеризоваться нормальным морфотипом, спонтанным развитием вторичных половых признаков и даже спорадическими самостоятельными менструациями. Но всегда имеет место генитальный инфантилизм, повышенный уровень гонадотропинов и на УЗИ признаки дисгенетичных гонад.

Чистая форма дисгенезии гонад характеризуется кариотип 46-XX или 46-XY (синдром Свайера). Эта форма наиболее редкая, ее частота - 1 на 100 тыс. новорожденных. Клиническая картина имеет особенности: внешний вид характеризуется нормальным ростом, соматические дисплазии отсутствуют, морфотип может быть евнухоидным или интерсексуальным, с умеренно выраженным гирсутизмом (при синдроме Свайера), вторичные половые признаки не развиты на фоне выраженного генитального инфантилизма. Гонады - в виде соединительнотканых тяжей, а при синдроме Свайера - с элементами тестикул, которые могут приобретать злокачественный характер. Описаны больные с чистой формой дисгенезии гонад при кариотипе 46-XX.

Причины возникновения этой формы до конца не известны. Описание семейных случаев заболевания свидетельствует о наследственной природе заболевания. Диагностика основывается: на данных клинической картины, в которой основным выступает выраженный половой инфантилизм; эхоскопических признаках дисгенетичных гонад; высоких уровнях гонадотропинов; определении кариотипа и отсутствия полового хроматина.

Лапароскопия с биопсией гонад подтверждает диагноз. Синдром резистентных яичников возникает у женщин в возрасте до 36 лет, (иногда через 6 - 10 лет после менархе), характеризуется вторичной аменореей, макро- и микроскопически неизменными яичниками и повышенным уровнем гонадотропинов. Частота СРЯ составляет примерно 5 % среди всех форм аменореи. Предполагают, что его развитие связано с дефектами рецепторного аппарата фолликулов.

Возможно, резистентность к гонадотропинам объясняется нарушенной структурой ФСГ или патологией рецепторов гонадотропинов в яичниках. Однако большинство исследователей считают причиной аутоиммунные процессы. Так, обнаружены антиовариальные антитела в крови этих женщин, а также частое сочетание с аутоиммунными заболеваниями [3,15,27]. Синдром истощенных яичников характеризуется вторичной аменореей с вегетососудистыми нарушениями у женщин в возрасте в среднем до 38 лет, имевших в прошлом нормальную менструальную и генеративную функцию. Частота СИЯ в популяции составляет до 2 %, а в структуре вторичной аменореи до 5-6% [1,6,24].

Одной из причин являются хромосомные аномалии, в частности наличие трех X-хромосом. Установлено, что различные неблагоприятные факторы как в антенатальном, так и в постнатальном периоде (радиация, химические вещества, тератогенные лекарственные препараты, вирус гриппа, краснухи, паротита) могут привести к повреждению гонад и замещению их соединительной тканью [2,5,9].

Возможно, имеет место ускоренный, по сравнению с физиологическим, апоптоз ооцитов в яичниках. Вероятно, на фоне неполноценного генома любые экзогенные воздействия (инфекционные заболевания, интоксикации, стрессы, хирургические вмешательства, химиотерапия) могут способствовать развитию синдрома истощения яичников.

Яичники уменьшаются в размерах, фолликулярный аппарат на УЗИ не определяется. Основным клиническим симптомом яичниковой недостаточности любой формы является гипергонадотропная аменорея (первичная при дисгенезии гонад и вторичная при синдроме истощенных и резистентных яичников). Диагноз яичниковой недостаточности устанавливается на основании результатов гормонального исследования.

Характерен высокий уровень гонадотропных гормонов, особенно ФСГ (> 20 МЕ/л), гипоэстрогении (< 100 пмоль/л). При яичниковой недостаточности проба с гестагенами отрицательная, циклическая гормональная проба положительная. На УЗИ органов малого таза отмечается гипоплазия матки, тонкий эндометрий, при дисгенезии гонад яичники в виде тяжей, при истощении яичников - гипоплазия яичников, отсутствие фолликулярного аппарата, при резистентных яичниках фолликулярный аппарат сохранен [8,12,25].

Цитогенетическое исследование проводят при подозрении на дисгенезию гонад. Стимуляция овуляции для лечения бесплодия не показана. Проводится заместительная гормональная терапия. Для достижения беременности производится перенос оплодотворенной донорской яйцеклетки в полость матки с последующей заместительной терапией эстрогенами и гестагенами до 12 недель.

Синдром поликистозных яичников Синдром поликистозных яичников - это мультифакторная гетерогенная патология, характеризующаяся нарушением менструального цикла, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, кистозными изменениями яичников и бесплодием. Частота СПКЯ среди женщин репродуктивного возраста составляет 8 - 15%, среди женщин с эндокринным бесплодием - до 60%, среди всех причин бесплодия до 20% [8,24].

Различают СПКЯ центрального, надпочечникового и яичникового генеза. Этиология и патогенез СПКЯ до конца не ясны. СПКЯ является многофакторной патологией, возможно, генетически детерминированной, в патогенезе которой действуют центральные механизмы регуляции гонадотропной функции гипофиза с пубертатного периода, местные яичниковые факторы, экстраовариальные эндокринные и метаболические нарушения, определяющие клиническую симптоматику и морфологические изменения яичников [26].

Провоцирующими факторами, которые приводят к реализации генетического дефекта, могут быть стресс, хронические инфекции, интоксикации, ожирение. При центральной форме ведущим звеном патогенеза является нарушение ритма выделения гонадотропинрелизинг гормона, и как следствие, нарушение секреции ЛГ и ФСГ. Так же большое значение имеет

инсулинорезистентность и гиперинсулинемия. Дисфункция коры надпочечников также способствует нарушению гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [17,26].

В результате нарушается фолликулогенез и стероидогенез в яичниках. Происходит рост множества фолликулов, находящихся на разной стадии развития, часть их подвергается атрезии, часть лютеинизируется, капсула яичника утолщается. Клинические проявления весьма переменны, наиболее постоянные симптомы - нарушения менструального цикла, гиперандрогения, хроническая ановуляция, бесплодие. Нарушения менструального цикла, как правило, возникают с менархе, носят характер олигоменореи или аменореи первичной или вторичной.

Бесплодие первичное. У 30 - 50% больных наблюдается ожирение, а также различные симптомы вирилизации: гирсутизм, жирная себорея, угревая сыпь. На УЗИ яичники увеличены в размерах, с большим количеством фолликулов от 2 до 9 мм, капсула утолщена. При гормональном исследовании наблюдается повышение уровня ЛГ при нормальном ФСГ, а также повышение уровня свободного тестостерона, ДГЭА, андростендиона. Кроме того, из-за постоянного монотонного влияния эстрогенов и сниженного уровня прогестерона в 40 - 50% в эндометрии наблюдаются гиперпластические процессы [28]. Диагностика основывается на клинической картине, результатах УЗИ и гормонального исследования.

При наличии ожирения первый этап терапии - нормализация массы тела при помощи диеты и физической нагрузки, а также с помощью таких препаратов, как метформин. При наличии высоких уровней ЛГ проводится десенситизация гипоталам-гипофизарной системы до полного подавления функции яичников. Для этого используют агонисты гонадолиберина (бусерелин 0,2% 2мг интраназально начиная с 21 или 2 дня менструального цикла 1-3 месяца). При надпочечниковой форме СПКЯ применяют дексаметазон по 0,25 мг в сутки в течение 3 месяцев. Стимуляция овуляции кломифеном начинается с 5-го по 9-й день менструального цикла по 50 мг в день. При отсутствии овуляции дозу кломифена можно увеличивать в каждом последующем цикле на 50 мг, достигая 200 мг в день. Однако многие клиницисты считают, что если нет эффекта при назначении 100-150 мг, то дальнейшее увеличение дозы кломифена не целесообразно. При отсутствии овуляции при максимальной дозе в течение 3-х мес пациентку можно считать резистентной к кломифену. При наличии доминантного фолликула не менее 18 мм, толщины эндометрия не менее 8-10 мм. рекомендуется введение овуляторной дозы 7500-10 000 человеческого хорионического гонадотропина после чего овуляция отмечается через 36-48 часов.

Для снижения антиэстрогенного эффекта кломифена рекомендуется назначать эстрогены. При недостаточности лютеиновой фазы рекомендуется назначить гестагены во вторую фазу цикла с 16 по 25 день [7,19]. При резистентности к кломифену назначают гонадотропные препараты - прямые стимуляторы овуляции. Используется менопаузальный человеческий гонадотропин (пергонал, хумигон и др.).

Анализ литературы показал, что большинство работ по изучению патологии яичников содержат, как правило, характеристику клинической картины, интраоперационное описание яичников, результаты лабораторных исследований, но лишены анализа взаимосвязи перечисленных показателей с морфологической и гистофункциональной характеристикой яичников.

Кроме того, подавляющее большинство морфометрических и количественных гистозимологических исследований яичников - экспериментального характера.

Существуют лишь единичные исследования, более или менее полно описывающие морфологию яичника человека и дающие количественную оценку активности ферментов [5,26,28], что обусловлено объективными трудностями получения материала для исследования. Действительно, при взятии аутоп-сийного материала не всегда есть возможность получить данные о соматическом здоровье и репродуктивной функции, позволяющие оценивать исследуемый яичник как здоровый, поэтому в лучшем случае учитывается лишь возраст женщины.

При изучении гистофизиологии яичника человека значительно сложнее, чем в условиях эксперимента на животных, использовать весь арсенал иммуно-гистохимических методик, позволяющий получить максимум информации об органе, поэтому часто используются лишь 1-2 методики.

Трудности создают и установленные сроки аутопсии, которые делают практически невозможным изучение ферментных систем яичника человека на тканевом и клеточном уровнях. Слабая изученность нормальной морфологии и гистоэнзимологии яичников женщин не позволяет адекватно оценить морфофункциональные изменения яичников при патологии и выбрать оптимальный объём оперативного вмешательства.

Вместе с тем, при внедрении лапароскопии появилась возможность производить биопсию яичника, не влияя на его дальнейшее функционирование [12,23].

Заключение

Вышеизложенное делает необходимым применение комплексного подхода к изучению состояния яичников: прижизненное макроскопическое исследование; анализ кровотока; морфометрическое и количественное гистоэнзимологическое изучение биоптатов яичников; оценка эндокринной функции яичников и определение содержания в крови управляющих функцией яичников гонадотропных гормонов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бачалдин С.Л. Морфометрические и гистохимические особенности яичников новорожденных в зависимости от причин смерти: Дис...канд.мед.наук. Владивосток, 1994.
2. Боровая Т.Г. Фолликулогенез и факторы его модуляции: Дис...докт.мед. наук. М., 1993.
3. Боярский К.Ю. // Проблемы репродукции. 2002;3:36-43.
4. Баскаков П.Н., Литвинов В.В., Ваниев Р. А., Маркевич Э.Г., Лившиц. В. // Пробл. репродукции. 1997;3:70-71.
5. Волкова О.В. Функциональная морфология женской репродуктивной системы. М., 1983.
6. Волкова О.В., Миловидова Н.С., Петропавловская М.С. // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1987;5:71-78.
7. Гистология / Под ред. Улумбекова Э.Г., Чельшева Ю.А. М., 2001.
8. Квилидзе В.Е. Морфофункциональные особенности яичников в процессе старения организма: Дис...канд.мед.наук. М., 1980.
9. Кеттайл В.М., Арки Р. А. Патофизиология эндокринной системы. СПб, 2001.
10. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. Митькова В.В., Медведева М.Б. М., 1997.
11. Ковальский Г.Б., Китаев Э.М., Рыжавский Б.Я. Структурные основы генеративной и эндокринной функций яичников в норме и при патологии. СПб, 1996.
12. Кулаков В.И., Адамян Л.В. Эндоскопия в гинекологии: Руководство для врачей. М., 2000.
13. Кулаков В.И., Овсянникова Т.В. // Акушерство и гинекология. 1997;3:5-8.
14. Лапароскопия в гинекологии / Под ред. Савельевой Г.М., Федорова И.В. М., 2000.
15. Манухин И.Б., Высоцкий М.М., Авалиани Х.Д. // Вестн. акушерства и гинекологии. 2001;3-4:27-29.
16. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Вихляевой Е.М. М., 1997. 768 с.
17. Сапин М.Р., Белич Г.Л. Анатомия человека. 2-е изд. М.,1996. Т. 1-2.
18. Саркисов Д.С. Очерки истории общей патологии. М., 2011
19. Селезнева Н.Д. // Акушерство и гинекология. 2004;8:65-68.
20. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. М., 1999.
21. Терехова МН. О весовой характеристике и асимметрии яичников в постнатальном периоде онтогенеза: Деп. рук. М., 1995.
22. Терехова МН. Некоторые морфологические и гистохимические данные о развитии женских гонад в постнатальном онтогенезе: Деп. рук. М., 1997.
23. Цивьян Б.Л., Макляк А.Н., Беженарь В.Ф. // Журн. акушерства и женских болезней. 2001;50(3):63-65.
24. Этинген Л.Е. Сосуды яичника. Душанбе, 1967.
25. Bao B., Garverick H.A. // J.Anim. Sci, 1998;76(1):1903-1921.
26. Brarmstrom M., Zackrisson U., Hagstrom H.G. et al. // J. Fertil. andSteril. 1998;69(3):435-442.
27. Dunaif A., Givens J.R., Haseltine F. The Polycystic Ovaiv Syndrome. Cambridge, 1992.
28. Erickson G., Shimasaki S. // Trends Endocrinol. Metab.2000;11:193-198.
29. Hodgen G.D. // J. Hum. Reprod. 2019;4:37-46.

Поступила 20.03.2023