7. *Иваницкая М. А., Савельев В. С.* Рентгенологическое исследование при врожденных пороках сердца. М., 1960.
8. *Кяндарян К. А.* Автореф. канд. дисс. Ереван, 1953.
9. *Неменов М. И.* Частная рентгенодиагностика. М., 1936.
10. *Панов Н. А.* Рентгенодиагностика приобретенных пороков сердца у детей. М., 1959.
11. *Литтман И., Фоно Р.* Врожденные пороки сердца и крупных сосудов. Будапешт, 1961.
12. *Рейнберг С. А.* Вестн. рентгенол. и радиол., 1922, т. 1, в. 5, с. 6.
13. *Рейнберг С. А., Мандельштамм М. Э.* Вестн. рентгенол. и радиол., 1923, т. 5, в. 5, с. 20.
14. *Фанарджян В. А.* Рентгенодиагностика. Ереван, 1977.
15. *Eidrick V. et al.* Amer. Heart J., 1952, 44, 325.
16. *Thurn P.* Hamodynamik des Herzens on Röntgenbild, Stuttgart, 1956.
17. *Whit P. D.* Heart disease, New York, 1945.

УДК 615.361.63—06 : 618.14

Г. М. САФАРЯН, Н. М. ПОБЕДИНСКИЙ, В. Г. ОРЛОВА, Е. К. БРЫКОВА

ВОССТАНОВЛЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С НЕРЕЗКО ВЫРАЖЕННЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

Изучены принципы диагностики и лечения бесплодия у женщин с нерезко выраженными проявлениями гиперандрогении и с недостаточностью лютеиновой фазы. С лечебной целью применялись кортикостероидные препараты и кломифен. Отмечен положительный эффект лечения у 61,2% больных.

В последнее время вопросы влияния андрогенов на репродуктивную систему женщин привлекают особое внимание акушеров-гинекологов. В изучении нарушений репродуктивной функции особое место отводится гиперандрогении и гирсутизму [4].

Дисфункция коры надпочечников и яичников, сопровождающаяся повышенной секрецией андрогенов, часто сочетается с недостаточностью лютеиновой фазы, которая является одной из причин нарушений репродуктивной функции женщины. Клинически это проявляется бесплодием или прерыванием беременности в первом триместре [18]. Среди причин, приводящих к бесплодию, эта патология составляет 3,5—12,7% [6, 9].

Целью настоящей работы явилось изучение принципов диагностики и лечения бесплодия у женщин с нерезко выраженными проявлениями гиперандрогении и с недостаточностью лютеиновой фазы.

Под нашим наблюдением находилось 49 женщин с укороченной лютеиновой фазой менструального цикла, страдающих бесплодием, в возрасте от 20 до 36 лет. Всем больным проводилась оценка степени оволосения по шкале Ferriman и Gaullway (по [1]), определялся уровень экскреции 17-КС по методу Н. Н. Хидоятова и соавт. [5], дегидроэпиандростерона (ДЭА) по методу Фотерби, В. Г. Орлова [2], эстрогенов по методу Brown [6] на 5—8-й и 22—23-й дни менструального цикла, а также концентрация тестостерона (Т) в плазме крови по методу Aso (по [7]).

С целью выяснения источника гиперандрогении проводилась функционально-диагностическая проба с дексаметазоном [3].

У всех женщин был исключен трубный фактор бесплодия с помощью гистеросальпингографии и кимографической пертубации, а также мужской фактор—сперма была фертильна.

У 33 женщины отмечалось первичное бесплодие (длительностью от 3 до 14 лет), у 16—вторичное (длительностью от 2 до 10 лет). В структуре вторичного бесплодия преобладали самопроизвольные выкидыши в сроке 5—7 недель. У всех женщин выявлено значительное удлинение фолликулиновой (от 19 до 25 дней) и укорочение лютеиновой (от 3 до 11 дней) фаз при продолжительности менструального цикла от 26 до 33 дней.

До нашего обследования все женщины неоднократно получали гестагены и стимуляторы овуляции, однако без эффекта. Перерыв между последним курсом лечения и нашим обследованием был не менее года.

У всех женщин при двухфазной базальной температуре выявлен повышенный уровень экскреции андрогенов, однако гирсутизм был выражен незначительно и у большинства из них не превышал 11 баллов по шкале Ferriman и Gaullway. Только у 5 больных гирсутизм число составляло 12—21 балл.

В процессе обследования 49 женщин с укороченной лютеиновой фазой и бесплодием были подразделены на две группы. В первую группу вошли 28 женщин, у которых уровни экскреции 17-КС, ДЭА и концентрация Т в плазме крови были повышенными, во вторую—21 женщина с повышенным уровнем только ДЭА и Т.

Основные клинические данные и базальный уровень гормонов в фолликулиновой фазе менструального цикла у женщин с укороченной лютеиновой фазой представлены в табл. 1, 2.

Таблица 1
Возраст, длительность бесплодия и фаз менструального цикла

Группа больных	Возраст в годах	Длительность бесплодия		Продолжительность фаз менструального цикла	
		I	II	фолликулиновая	лютеиновая
I n = 28	30,1±0,83	7,06±0,67	4,57±1,8	20,96±0,44	7,25±0,43
II n = 21	29,19±0,85	7,44±0,88	3,60±1,2	21,20±0,79	7,33±0,61

Как видно из данных табл. 1, по возрасту, длительности бесплодия и продолжительности фаз менструального цикла у больных обеих групп не отмечалось значительных различий.

Из данных табл. 2 видим, что базальный уровень стероидов был выше у женщин I группы.

На основании результатов доксаметазоновой пробы источником повышенного уровня андрогенов у 29 женщин (группа А) была кора надпочечников—резкое снижение количества 17-КС до $3,10 \pm 0,53$ мг/сут. и ДЭА до $0,13 \pm 0,02$ мг/сут. Причиной укорочения лютеиновой фазы и бесплодия у этих больных была андрогенная гиперфункция коры над-

почечников. У 20 женщин (группа Б) снижение уровня 17-КС до $6,5 \pm 0,68$ и ДЭА до $0,27 \pm 0,10$ мг/сут. было менее значительным, что указывало на сочетанную патологию—андрогенную гиперфункцию коры надпочечников и яичников.

Различия в уровне андрогенов были исследованы и сравнены с продолжительностью фаз менструального цикла. У 19 из 49 женщин лютеиновая фаза составляла 10—11, у 30—менее 10 дней.

Таблица 2

Группа больных	Средний уровень стероидов			
	В плазме	В моче		
	Т, <i>нг/мл</i>	17-КС, <i>мг/сут.</i>	ДЭА, <i>мг/сут.</i>	Эстрогены, <i>мкг/сут.</i>
I n = 28	928 ± 113	$17,45 \pm 0,72$	$4,42 \pm 0,56$	$17,35 \pm 1,53$
II n = 21	818 ± 85	$9,75 \pm 0,46$	$2,83 \pm 0,31$	$14,25 \pm 1,38$
Норма	200—600	$9,2 \pm 0,34$	$0,56 \pm 0,05$	

Найдена обратная зависимость между уровнем андрогенов и продолжительностью лютеиновой фазы. Так, у женщин с более короткой лютеиновой фазой (менее 10 дней) уровень 17-КС ($18,44$ мг/сут.), ДЭА ($33,3$ мг/сут.) и Т (840 нг/мл) был значительно выше по сравнению с больными, у которых продолжительность лютеиновой фазы была 10—11 дней (17-КС— $16,47$ мг/сут., ДЭА— $2,94$ мг/сут., Т— 604 нг/мл). Особенно высокий уровень этих стероидов был установлен у женщины с резко укороченной (3—5 дней) лютеиновой фазой (17-КС— $20,47$ мг/сут., ДЭА— $4,37$ мг/сут., Т— 1022 нг/мл).

После проведения дексаметазоновой пробы все обследованные женщины получали терапию кортикостероидными препаратами. На фоне терапии (суточная доза дексаметазона не превышала $0,25$ мг) нормализовался уровень 17-КС и ДЭА, повысилось (на 22—23-й дни менструального цикла) количество эстрогенов от $22,0 \pm 2,39$ до $37,05$ мкг/сут., удлинилась лютеиновая фаза менструального цикла (в среднем до $12,08 \pm 0,73$ дня). Беременность наступила у 14 женщин группы А (на фоне гексаметазоновой пробы) и у 9 женщин группы Б (на фоне пробы беременностей не отмечено). После 2-го цикла приема дексаметазона в обеих группах беременность наступила еще у 5 женщин. Наибольшее число беременностей (14) отмечено в 3-ем цикле непрерывного лечения дексаметазоном. При отсутствии нормализации уровня эстрогенов после трех циклов лечения дексаметазоном больным проводилась стимуляция клостилбегитом (доза 50—100 мг) по обычной схеме лечения с 5 по 9-й день менструального цикла. При этом количество эстрогенов в середине лютеиновой фазы значительно увеличилось и достигло $75,00 \pm 12,07$ мкг/сут., что значительно выше нормы ($41,0 \pm 6,4$ мкг/сут.).

В результате сочетанной терапии клостилбегитом с дексаметазоном беременность наступила еще у 3 женщин группы А и у 4—группы Б.

Таким образом, в результате терапии только глюкокортикоидными препаратами и в сочетании с клостилбегитом беременность наступила у 30 (61,2%) из 49 женщин с недостаточностью лютеиновой фазы, обусловленной андрогенной гиперфункцией коры надпочечников и яичников.

Из 19 женщин, у которых беременность не наступила, у 10 отмечалось удлинение лютеиновой фазы до 13—14 дней, достоверное повышение уровня эстрогенов на 22—23-й дни менструального цикла, и только у 9 женщин несмотря на проводимое лечение длительность лютеиновой фазы не превысила 10 дней, а перепад температур между фолликулиновой и лютеиновой фазой был менее 0,6°C (при норме 0,6—0,8°C). Видимо, эта группа женщин требует более тщательного дополнительного обследования с целью исключения как скрытых органических, так и гормональных нарушений.

Известно, что различные по своему генезу факторы приводят к гиперандрогении, вызывая нарушение менструального цикла от аменореи до регулярного менструального цикла с удлиненной фолликулиновой и короткой лютеиновой фазами [13, 17]. У обследованных нами женщин средняя продолжительность фолликулиновой фазы составляла более 20 дней при значительно укороченной лютеиновой фазе (от 3 до 11 дней), тогда как при нормальной функции желтого тела у здоровых фертильных женщин продолжительность лютеиновой фазы в 13 дней и более считается нормальной, а длительность фолликулиновой фазы не должна превышать 17 дней [12, 16].

Короткая лютеиновая фаза у 49 наших больных явилась следствием повышенного содержания андрогенов и снижения уровня эстрогенов. Известно, что секреция прогестероновых и эстрогеновых рецепторов в эндометрии достигает максимума в период овуляции и находится под контролем эстрадиола, секретлируемого развивающимся фолликулом [10]. Стимуляция яичников в целях увеличения продукции эстрогенов может улучшить рецепторный статус эндометрия, а, следовательно, и имплантацию.

У небеременных женщин надпочечники следует считать основным источником секреции андрогенных гормонов. Андрогены в избыточном количестве изменяют чувствительность гонадотрофов передней доли гипофиза к релизинг-гормону. Это приводит к нарушению механизма положительной обратной связи, исчезновению цикличности или неадекватному выбросу лютеинизирующего гормона в середине менструального цикла, что может вызвать ановуляцию или неадекватное развитие фолликула и желтого тела [11, 14, 15]. Эти изменения обратимы, нормальная цикличность функции яичников и фертильность восстанавливаются, когда устраняется повышенная продукция андрогенов. Лечение глюкокортикоидными препаратами—преднизолоном или дексаметазоном обычно начинают после уточнения источника гиперандрогении с помощью дексаметазоновой пробы. У ряда женщин повышенная продукция андрогенов надпочечниками или яичниками может иметь место и без выраженных клинических симптомов вирилизации.

На фоне глюкокортикоидной терапии и снижения уровня андрогенов нормализуются механизм обратной связи, уровень и соотношение гормонов, вызывая у большей половины женщины с укороченной лютеиновой фазой наступление беременности.

I ММИ им. И. М. Сеченова,
кафедра акушерства и гинекологии

Поступила 18/II 1985 г.

Գ. Մ. ՍԱՖԱՐԻԱՆ, Ն. Մ. ՊՈՅԵԴԻՆՍԿԻ, Վ. Գ. ՕՐԼՈՎԱ, Ե. Կ. ԲՐԻԿՈՎԱ

**Ռեպրոդուկտիվ ֆունկցիաների վերականգնումը շիմբոստրոֆենիտի
ոչ ստերոիդային արժանատի բերանցումների դեպքում**

Ուսումնասիրված են ոչ ստերոիդային կերպով արտահայտված հիպերանդրոգենիայի ֆազայի երևույթներով կանաց անպտղության խտրորոշման և բուժման սկզբունքները:

Ախտորոշման նպատակով որոշված են 17-ԿՍ, էստրոգենների, ԴԵԱ-յի և տեստոստերոնի կոնցենտրացիայի մակարդակը արյան պլազմայում:

Բուժման նպատակով օգտագործվել են կորտիկոստերոիդային դեղամիջոցներ, ինչպես նաև կլոմիֆեն:

61,2% կանանց մոտ հղիություն է առաջացել:

G. M. SAFARIAN, N. M. POBEDINSKY, V. G. ORLOVA, E. K. BRYKOVA

**THE RESTORATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN
WITH HYPERANDROGENY OF OBSCURE MANIFESTATION**

There were studied diagnostic and treatment principles of sterility in women with hyperandrogeny of obscure manifestation and lutein phase failure.

For diagnosis there were determined 17-KS level secretion, estrogens, DEA and testosterone concentration in the blood plasm. There were used corticosteroids and clomifen for therapy. As the result of the therapy the pregnancy was observed in 61,2% of women.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гаспаров А. С., Пшеничникова Т. Я. Акушер. и гинекол., 1983, 7, стр. 56.
2. Орлова В. Г. Лабор. дело, 1969, 6, стр. 348.
3. Побединский Н. М., Орлова В. Г. и др. Акушер. и гинекол., 1980, 10, стр. 55.
4. Побединский Н. М., Орлова В. Г., Пахомова И. А. и др. Акушер и гинекол., 1981, 2, стр. 10.
5. Хидятов Н. Н., Орлова В. Г., Чельцова Н. В. В кн.: Материалы 1 ММИ (конференция молодых ученых), ч. 2. М., 1971, стр. 192.
6. Brown J. B., MacLeod S. C., MacNaughton C. J. Endocrinol., 1968, 42, 1, 5.
7. Downs K. A., Gibson M. Fertil. Steril., 1983, 39, 1, 30.
8. Laatikainen T., Andersson B., Kärkkäinen J., Wahlstrom T. Obst. Gynec., 62, 5, 1983, 592.
9. Labrie F., Dronin J., Ferland L. et al. Endocrinology, 1977, 1, 171.
10. Leuton E. A., Landgren B. M., Sexton L. Brit. J. Obst. Gynec., 7, 1984, 91, 685.
11. Paulson J. D., Keller D. W., et al. Am. J. Obstet. Gynecol., 128:851, 1977.
12. Reiter E. O., Grumbach M. H. et al. J. Clin. Endocr. Metab., 1975, 40, 318.
13. Richarde G. E., Grumbach M. M. et al. J. Clin. Endocr. Metab., 1978, 47, 6, 1208.

14. *Smith K. D., Rodriguez-Ritgon I. et al.* Fert. Steril., 1979, 32, 4, 403.
15. *Steinberger E., Smith K. D., et al.* Am. J. Obstet. Gynec., 133, 133, 1979.
16. *Wents A. A.* Fert. Steril., 1982, 37, 3, 334.

УДК 616—053.31—003.96

Ф. М. САРКИСЯН, А. А. БАГДАСАРЯН

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИЕЙ НОВОРОЖДЕННЫХ И СОСТОЯНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ

Проведено исследование морфофункциональной структуры плаценты женщин, перенесших во второй половине беременности ОРЗ, и клинической адаптации их новорожденных. Выявлены нарушения со стороны материнского и фетального кровообращения, приводящие к глубоким структурным изменениям в плацентарной ткани, а также нарушения адаптации новорожденных.

Известно, что ОРЗ, перенесенные матерью в течение беременности, неблагоприятно влияют на плод и новорожденного [1—6]. В связи с этим мы задались целью изучить состояние плаценты у женщин, перенесших во время беременности ОРЗ и родивших детей в удовлетворительном состоянии. ОРЗ явились у этих родильниц единственным осложнением течения беременности, перенесенным во второй ее половине. Клинически ОРЗ протекали с явлениями острого катара верхних дыхательных путей (ринит, фарингит, трахеит) при наличии высокой или субфебрильной температуры в течение 6—7 дней с выраженными признаками интоксикации, с явлениями нарушения сердечно-сосудистой системы.

Для морфологического исследования брались кусочки из периферического и центрального отделов 30 плацент. Фиксация и обработка проводились в 12% нейтральном формалине, затем они подвергались обычной проводке через спирты с восходящей концентрацией и последующей заливке в парафин. Срезы толщиной 5—10 мк окрашивались гематоксилин-эозином.

Из плацентарных структур объектом нашего исследования была выбрана конечная ворсина с окружающим ее межворсинчатым пространством, так как в силу своего строения она осуществляет непосредственную связь между материнским и плодовым кровотоками.

При микроскопическом исследовании в межворсинчатом пространстве обнаруживаются обширные кровоизлияния, множественные отложения фибрина. В некоторых случаях межворсинчатое пространство было затромбировано кровоизлияниями с выделением гемосидерина. Здесь же встречаются скопления элементов воспалительного характера из единичных лейкоцитов, лимфоцитов и плазматических клеток. В интервиллезном пространстве обнаруживаются также множественные очаги псевдонфаркта, представленные в виде гомогенной, бесструктурной массы фибриноида, местами сливающиеся между собой. Терминальные ворсины располагаются неравномерно, склеены нитями фи-