

УДК 618.111-007.1-053.6

ЯКОВЛЕВА Э.Б., БАБЕНКО-СОРОКОПУД И.В.,
ЖЕЛТОНОЖЕНКО Л.В., ВУСТЕНКО В.В., ДЕМИШЕВА С.Г.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПРОБЛЕМУ ОВАРИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ (лекция для интернов)

РЕФЕРАТ. Цель лекции – ознакомить врачей-интернов с понятием овариального резерва у девочек-подростков, современными данными о физиологическом становлении и причинах, влияющих на изменение его функции и развитие патологических процессов.

Овариальный резерв (яичниковый резерв, фолликулярный запас) – генетически заложенный запас яйцеклеток в яичниках девочек при отсутствии в ее репродуктивной системе патологических изменений.

Частота преждевременного истощения овариального резерва в общей популяции у девочек-подростков составляет 0,01% в соотношении 1:10000.

Несомненную роль в уменьшении овариального резерва играет рано начатое курение девочек-подростков. Доказано, что у курящих девочек-подростков средний базальный уровень ФСГ составляет 15,0 мЕд/л, тогда как у некурящих той же возрастной группы этот показатель – 12,4 мЕд/л.

Применение КОК, скорее всего, не «консервирует» овариальный резерв сам по себе, однако способствует сохранению фертильности женщины в целом. При этом блокада овуляции – та же благоприятное событие для будущей репродукции, поскольку механическое травмирование капсулы и тканей яичников при выходе яйцеклетки оставляет после себя повреждение и характерный рубчик, пусть и микроскопический.

Ключевые слова: овариальный резерв, девочки-подростки, яичники, репродуктивная система

План лекции

1. Этиология и патогенез
2. Физиологические факторы, определяющие овариальный резерв
3. Причины и факторы риска снижения овариального резерва
4. Диагностика
5. Классификация тестов, определяющих овариальный резерв
6. Рекомендации по сохранению яичникового резерва
7. Выводы

Цель лекции – ознакомить врачей-интернов с понятием овариального резерва у девочек-подростков, современными данными о физиологическом становлении и причинах, влияющих на изменение его функции и развитие патологических процессов.

Этиология и патогенез

Сохранение репродуктивного здоровья девочек – актуальная проблема современного здравоохранения. Формирование основных звеньев репродуктивной системы, закладка фолликулярного аппарата начинается с внутриутробного развития, в этот период берет начало

многие органические и функциональные заболевания женских половых органов. Согласно последним данным частота преждевременного истощения овариального резерва в общей популяции у девочек-подростков составляет 0,01% в соотношении 1:10000 [1].

Научно-технический прогресс, индустриализация, увеличение продолжительности жизни, увеличение соматических заболеваний у девочек подростков, рост уровня образования – достоинства современной цивилизации.

Еще одна яркая характеристика современности – высокий уровень стрессовых воздействий, форма которых в наш прогрессивный век существенно изменилась. Вместо опасностей для физического выживания (тяжелая работа, голод, неблагоприятные условия жизни) современная девушка-подросток, подвержена ежедневным интеллектуальным и эмоциональным нагрузкам. Курение, наркотики, ранняя половая жизнь с частой сменой партнеров, аборт, пищевая аддикция сказываются на состоянии здоровья.

Подверженность высокому уровню стресса (с неминуемой разбалансировкой гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси), сниженный яичниковый резерв и проабортивный менталитет (под ударом оказывается эндометрий) – все это вместе входит в репродуктивную жизнь пациентки.

Репродуктивная система женщины функционирует в строгом соответствии с принципом редукции: к 20-й неделе внутриутробного развития в яичниках плода женского пола закладывается около 7 млн оогониев – незрелых половых клеток. А вот образования половых клеток *de novo* в яичниках на протяжении жизни уже не происходит. К моменту рождения девочки численность оогониев сокращается более чем в 3 раза – до 1,5-2 млн. В дальнейшем процесс редукции яйцеклеток продолжается, и к возрасту менархе их остается не более 350-400 тыс [1].

После установления регулярного менструального цикла, каждый из которых характеризуется полноценным созреванием яйцеклеток (именно нескольких, хотя овулирует обычно одна), на протяжении всего репродуктивного периода овулирует порядка 400 ооцитов. Из них лишь у ничтожно малой части получается соединиться со сперматозоидом, еще меньшая доля способна после оплодотворения развиваться до стадии эмбриона. Реализация максимального числа яйцеклеток биологически запрограммирована именно на третье десятилетие жизни.

Стратегический запас ооцитов напрямую отражается на способности женщины к зачатию, поэтому ее репродуктивный потенциал во многом (но не во всем!) зависит именно от овариального резерва. Согласно общепопуляционной статистике, большинство женщин 20-30 лет способны без проблем зачать ребенка, к 40 годам по-прежнему фертильны только 50% из них, а после 43 лет почти все теряют способность к зачатию, даже если менопауза еще не наступила – именно в связи с истощением овариального резерва [1, 3].

Овариальный резерв – функциональный запас яичников, определяющий их способность к генерации здорового фолликула с полноценной яйцеклеткой, равно как и возможность адекватного ответа на гормональную стимуляцию в циклах вспомогательной репродукции.

Таким образом, овариальный резерв (ОР) представляет собой совокупное количество фолликулов, находящихся в яичниках, и напрямую зависит от разнообразных физиологических факторов.

Физиологические факторы, определяющие овариальный резерв

В числе этих факторов одним из главных следует признать примордиальный пул – количество примордиальных фолликулов в яичниках девочки к моменту окончательного становления менструальной функции, равное в среднем 300 тыс.

Для понимания динамики расходования ОР важно учесть, что фолликулогенез происходит постоянно и безостановочно. Выйдя из дремлющего состояния, фолликулы растут и либо доходят до овуляции, либо подвергаются атрезии.

Собственно фолликулогенез состоит из трех периодов [1].

Первый период называют фазой автономного роста фолликула. Этот процесс гормонезависим (гонадотропные гормоны не влияют на рост и дифференцировку первичного ооцита) и наиболее длителен – до нескольких месяцев. В исходе роста примордиального фолликула он развивается до вторичного.

Второй период – гонадотропинчувствительный. Вторичный фолликул продолжает расти до большого антрального; особую роль приобретает формирование блестящей оболочки ооцита (*zona pellucida*). Эта стадия роста возможна только в присутствии базальных уровней гонадотропных гормонов, прежде всего фолликулостимулирующего (ФСГ). При отсутствии должной стимуляции со стороны этого стероида вторичный фолликул атрезирован. Длительность периода составляет 3-4 менструальных цикла (100-120 дней).

Третий период также гормонезависим. При достижении фолликулами размера 2 мм в диаметре они приобретают восприимчивость к гормональной регуляции и далее растут лишь под влиянием высоких доз ФСГ, причем фолликулы примерно одного диаметра (2-5 мм) формируют группы и внутри них растут синхронно. Рост фолликулов от 2 до 10 мм в диаметре занимает около 7 дней; ближе к середине фолликулярной фазы менструального цикла происходит селекция доминантного фолликула. Затем он превращается в преовуляторный, а дозревание ооцита приводит его к вершине «карьеры» – овуляции.

Второй (после примордиального пула) физиологический фактор, определяющий ОР, – скорость сокращения количества примордиальных фолликулов в яичнике.

С каждым менструальным циклом количество фолликулов прогрессивно уменьшается, причем расход идет не только на овуляцию, но и на атрезию значительного числа фолликулов. Когда количество полноценных фолликулов падает ниже некоего критического предела, наступает менопауза – значительные изменения гормонального фона, сопровождающиеся окончательной утратой способности к зачатию.

Выявлены некоторые закономерности в расходовании стратегического запаса яйцекле-

ток: скорость исчезновения фолликулов удваивается, когда примордиальный пул сокращается до 25 тыс. фолликулов, что в норме соответствует возрасту 37,5 лет. Именно этот возраст следует считать критическим для репродукции; отсюда же следует, что возраст пациентки – важнейший физиологический фактор, определяющий ее овариальный резерв.

Тем не менее, несмотря на физиологическую динамику главных показателей овариального резерва, следует учитывать индивидуальные репродуктивные черты. К примеру, время наступления менархе от 10 до 16 лет и менопаузы – от 45 до 55 лет подтверждают значительные временные различия, связанные с индивидуальными (средовыми и генетическими) особенностями функционирования яичников. Кроме того, следует помнить, что наличие менструальной и даже овуляторной функции не отражает полностью состояние репродуктивного потенциала женщины [2, 3].

Причины и факторы риска снижения овариального резерва

Овариальный резерв (яичниковый резерв, фолликулярный запас) – генетически заложенный запас яйцеклеток в яичниках девочек при отсутствии в ее репродуктивной системе патологических изменений. Снижение ОР ведет к преждевременной недостаточности яичников – симптомокомплексу, который характеризуется вторичной аменореей, симптомами дефицита половых гормонов на фоне повышения уровня гонадотропинов. Это состояние описывается как «многофакторный синдром», в развитии которого могут принимать участие хромосомные, генетические, аутоиммунные, инфекционно-токсические, ятрогенные, психологические факторы, дефекты в структурах гонадотропинов и ферментопатии.

В периоде «утробного детства» в качестве прогностических критериев внутриутробного формирования неполноценности гонад необходимо рассматривать: от какой беременности и каких родов родилась девочка; изучить анамнез у матери (угрозу прерывания беременности, многоводие, маловодие, хронические лоринфекции, заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы). При сборе анамнеза во время консультирования девочек следует учитывать как дефицит массы тела при рождении (который был у каждой третьей девочки с дефицитом овариального резерва) так и в пубертатном периоде, характер вскармливания

(искусственное было у каждой четвертой обследованной девочки). Также следует изучить наличие детских и вирусных инфекций, которые в последствии влияют на овариальный резерв [5].

Ведущей причиной снижения ОР на этапе становления репродуктивной системы имеют оперативные вмешательства на яичниках (резекция, цистэктомия). Сегодня установлено, что около 15% девочек подвергается необоснованным хирургическим вмешательствам на яичниках. Хирургические вмешательства на яичниках снижают их функционально-морфологический резерв, а используемая с целью гемостаза электрокоагуляция вызывает повреждение здоровой яичниковой ткани. Операции по удалению измененных маточных труб также влияют на овариальную функцию, вероятно это связано с нарушением кровообращения тазовых органов. К тому же аппендэктомия, пластика маточных труб, сальпингоовариолизис располагают к спячному процессу в малом тазу.

Нарушения менструального цикла в виде вторичной аменореи, на фоне дисморфомии могут наблюдаться в течение многих лет, после того как вес девочки пришел в норму. Нужно отметить, что в основе данной патологии, независимо от этиологического фактора лежит не свойственное этому возрастному периоду уменьшение запаса примордиальных фолликулов, вплоть до его полного истощения.

Значительно снижают репродуктивный потенциал девочки-подростка хронические воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), при этом формируются нарушения яичникового кровотока, развиваются аутоиммунные повреждения тканей, извращается гормональная рецепция в тканях яичников [4].

Не менее тревожны субклинические токсические воздействия, которых в наши дни избежать довольно сложно, особенно городским жительницам. Многие промышленные токсические вещества эстрогеноподобны, и при взаимодействии со специфическими рецепторами они нарушают фолликулогенез и способствуют сокращению примордиального пула. В качестве примера можно назвать бисфенол А, который выделяется из пластиковой посуды (в том числе из обычных бутылок) даже при небольшом нагревании. Эту эстрогеноподобную молекулу используют в качестве отвердителя большинства пластмасс, и ее поступление в пищу и воду при нагревании вредно для здоровья, в том числе для репродуктивной системы, поскольку провоцирует пролиферативные процессы, вплоть до рака яичников. В настоящее время бисфенол А за-

прещен в Японии, некоторых штатах США; закон о запрете рассматривают в Евросоюзе.

Несомненную роль в уменьшении ОР играет курение девочек-подростков. Доказано, что у курящих девочек-подростков средний базальный уровень ФСГ составляет 15,0 мЕд/л, тогда как у некурящих той же возрастной группы этот показатель – 12,4 мЕд/л. Менопауза наступает у курящих женщин в среднем на 1-3 года раньше, чем у некурящих. Выявлено, что сниженный ОР у курящих девочек-подростков встречается в 3 раза чаще, чем у некурящих пациенток (12,3 и 4,3% соответственно). Следовательно, уменьшенный ОР может быть принципиальным механизмом сниженной фертильности у курящих девочек-подростков в будущем [8].

Диагностика

Определение ОР позволяет более точно оценить репродуктивный потенциал, предупредить патологическое состояние и болезни, снижающие фертильность.

В настоящее время наиболее достоверным методом определения овариального резерва является измерение уровня антимюллера гормона (АМГ) в сыворотке крови, что возможно на любой день менструального цикла. Подсчет числа антральных фолликулов в начале первой фазы цикла проводится с помощью ультразвукового исследования (УЗИ).

У женщин АМГ секретируют гранулезные клетки фолликулов яичника. Это вещество несет ответственность за переход покоящихся примордиальных фолликулов в фазу активного роста и опосредует отбор будущих яйцеклеток, наиболее чувствительных к ФСГ, на ранней антральной стадии [2, 6].

Важно, что концентрация АМГ мало зависит от фазы цикла и, по-видимому, отражает число фолликулов, находящихся в гормоннезависимой фазе роста. Именно этот факт делает данный гормон уникальным маркером старения яичников и овариального резерва.

Необходимо различать два понятия овариального резерва:

Тотальный ОР – общее число примордиальных фолликулов и фолликулов на разных стадиях роста в яичниках женщины.

Функциональный ОР – способность яичников отвечать на стимуляцию.

Использовать АМГ для скрининга овариального резерва начали относительно недавно, но АМГ имеет несколько значительных преимуществ перед другими методами. Эндокрино-

логически здоровые пациентки имеют медиану уровня АМГ 2,1 нг/мл, которая остается таковой до 35 лет. Позднее он снижается и в возрасте более 40 лет он достигает уровня примерно 1,5–1,0 нг/мл. У пациенток с СПКЯ уровень АМГ, в среднем, в 2-3 раза выше по сравнению с пациентками без СПКЯ (11,4 по сравнению с 4,7 нг/мл); этот показатель достоверно коррелирует с количеством антральных фолликулов, уровень АМГ ниже 1,0 нг/мл у пациенток с бесплодием означает достоверно более низкие шансы на живорождение. Одним из самых неблагоприятных сценариев для ОР – синдром преждевременного истощения яичников, развивающийся чаще всего к 33-38 годам.

Лабораторными признаками этого синдрома выступают низкая концентрация эстрогенов и высокое содержание гипофизарных гонадотропинов, в первую очередь ФСГ. Диагноз устанавливают на основании наличия аменореи более 4 мес. у женщин моложе 40 лет и двух эпизодов выявления уровня ФСГ более 40 мЕд/л⁶. Немаловажно, что у некоторых пациенток с яичниковой недостаточностью возможны спорадические овуляции и даже наступление беременности.

Эффективных методик предотвращения преждевременного истощения яичников до настоящего времени не разработано, однако своевременное обследование позволяет выявить соответствующий риск, что дает пациентке возможность все-таки реализовать репродуктивные планы и повысить качество жизни.

АМГ можно считать самым точным маркером из всех существующих биохимических показателей, оценивающих состояние овариального резерва и прогнозирующих снижение и угасание функции репродуктивной системы.

Таким образом, определение уровня АМГ является сегодня требованием времени. Одновременно остается большое количество нерешенных вопросов, требующих дальнейшего научного поиска.

Концентрация АМГ жестко коррелирует с числом антральных примордиальных фолликулов и снижается с возрастом. По активности этого гормона можно прогнозировать «бедный» ответ яичников в программах вспомогательных репродуктивных технологий и оценивать влияние гормональных препаратов на состояние ОР. Пробу рекомендуют проводить на 3-5-й дни менструального цикла, причем за 12 ч до забора крови необходимо исключить прием пищи, а накануне исследования – прием гормональных препаратов, особенно с компонентами стероидной структуры [9].

Содержание АМГ у женщин повышено в следующих клинических ситуациях:

- синдром поликистозных яичников;
- гранулезоклеточная опухоль яичников;
- нормогонадотропное ановуляторное бесплодие;
- дефекты рецепторов ЛГ.

Уровень АМГ у женщин понижен при ожирении (даже в репродуктивном возрасте!), яичниковой недостаточности, в рамках возрастного угасания яичниковой функции, а также при химиотерапии и после ее проведения.

Классификация тестов, определяющих овариальный резерв [3]

1. Гормональные тесты ФСГ

- А. Базальный уровень ФСГ
- Б. Соотношение базальных уровней ФСГ, ЛГ
- В. Определение базальных уровней ФСГ и эстрадиола
- Г. Базальный уровень ингибина В
- Д. Базальный уровень АМГ

2. Гормональные тесты с нагрузкой (динамические тесты)

- А. Тест с нагрузкой кломифенцитратом
- Б. Тест с нагрузкой однократной инъекции агониста ЛГ-РГ
- В. Тест с нагрузкой экзогенным ФСГ

3. Ультразвуковые тесты

- А. Измерение объема яичников перед началом овариальной стимуляции
- Б. Определения числа антральных фолликулов перед началом овариальной стимуляции
- В. Измерение яичников с помощью трехмерного УЗИ
- Г. Допплерометрия сосудов

4. Подсчет числа фолликулов в материале биопсии яичников.

Сниженный овариальный резерв:

- Базальный ФСГ – 12 (15) мЕд/л
- Базальный уровень ингибина В – 45gu/vk
- Уровень АМГ – 1 нг/мл
- Число антральных фолликулов (ЧАФ) – 5

УЗИ играет важную роль в оценке ОР и мониторинге ответа яичников на стимуляцию. Объем яичников определяют на 2-5-й дни цикла и вычисляют на основании трех измерений, сделанных в двух перпендикулярных плоскостях, по следующей формуле:

$$V = 0,5236 \times L \times W \times T,$$

где L — длина, W — ширина, T — толщина яичника.

Объем яичника менее 3 см свидетельствует о недостаточности ОР.

Ультразвуковой подсчет числа антральных фолликулов – наиболее точный метод оценки ОР. Для прогнозирования результата программы ЭКО и переноса эмбрионов до начала стимуляции определяют число мелких антральных фолликулов (2-5 мм в диаметре).

Выделяют три варианта интерпретации этого показателя: неактивные яичники (менее 5 фолликулов), нормальные (5-15) и поликистозные (более 15). Наибольшее прогностическое значение для исхода овариальной стимуляции имеет именно число антральных фолликулов; а вот возраст женщины и объем яичников – менее значимые показатели.

Функциональное состояние яичников далеко не всегда соответствует биологическому возрасту женщины; нередко репродуктивные возможности иссякают значительно раньше, чем будут достигнуты цели, ради которых отложено деторождение. В связи с этим при наличии факторов риска стоит озаботиться оценкой овариального резерва заранее, в цвете репродуктивного периода. Сниженный ОР следует трактовать как медицинское «показание» для скорейшей реализации репродуктивной функции. Тем более что современная медицина располагает возможностью длительного сохранения яйцеклеток (оптимально с помощью криоконсервации), что позволит впоследствии родить генетически родного ребенка даже при полном выключении функции яичников.

Рекомендации по сохранению яичникового резерва

Наиболее логичный способ сохранения яичникового резерва – тормозящее воздействие на фолликулогенез: нужно остановить созревание фолликулов, исключить их атрезию и устранить ненужные овуляции. В идеале, конечно, было бы правильно «законсервировать» примордиальный пул, чтобы в дальнейшем «разбудить» ооциты и направить сохраненный репродуктивный потенциал на рождение здоровых и «желанных детей».

Тем не менее, возможности воздействия на первый этап фолликулогенеза до сих пор не найдены, поскольку созревание фолликулов от примордиальных до антральных происходит гормоннезависимо. С помощью современных гормональных эстроген-гестагенных контрацептивов удается заблокировать, скорее всего, лишь гормонозависимые стадии – рост вторичного фолликула до большого антрального и далее вплоть до овуляции [10].

Необходимо отметить, что мнения экспертов о влиянии длительного приема комбинированных оральных контрацептивов (КОК) на овариальный резерв неоднозначны. Время от времени в научной литературе появляются сведения, указывающие на возможное угнетающее влияние эстроген-гестагенных препаратов на функциональный резерв яичников. Факт, что у женщин, применявших комбинированные гормональные контрацептивы, содержание АМГ и количество антральных фолликулов было снижено, интерпретировали как «супрессивное влияние КОК на овариальный резерв». Однако все исследователи признают, что описываемый эффект, по всей видимости, носит временный характер, в связи с чем рекомендуют повторно исследовать показатели для оценки истинного состояния ОР спустя 3 мес по окончании использования гормональной контрацепции [7, 8].

Другие исследователи, напротив, указывают на положительную роль КОК в сохранении ОР, особенно, у женщин с доброкачественными ретенционными образованиями яичников. Своё заключение они основывают на том, что пациентки с функциональными кистами яичников чаще остальных переносят хирургические вмешательства (к примеру, резекцию яичников, овариэктомию при перекруте или разрыве ретенционных яичниковых образований). При этом эстроген-гестагенные препараты эффективно предупреждают развитие функциональных кист, подавляя гормональные пики в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе.

Тем не менее, наиболее распространённое мнение заключается в отсутствии супрессивного влияния комбинированных гормональных контрацептивов на функциональное состояние яичников. Даже при многолетнем использовании эстроген-гестагенных средств не замечено стойкого, статистически значимого снижения уровня АМГ и количества антральных фолликулов диаметром менее 6 мм. Установлено, что КОК не уменьшают числа потенциально вырабатываемых яйцеклеток в дальнейшем и не ухудшают их качества, а лишь приостанавливают циклическую работу яичников на время приема препарата, блокируя гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему и снижая интенсивность потери ооцитов в гормонозависимый период фолликулогенеза.

К изначальному функциональному состоянию репродуктивная система возвращается уже в течение 3-4 мес. после отмены гормонального контрацептива. Что касается «эффекта отмены», представляющего собой быстрое наступление беременности либо овуляцию более одной яйце-

клетки в первый же менструальный цикл после прекращения приема эстроген-гестагенных средств, существует предположение о его связи с гормононезависимым накоплением вторичных фолликулов во время использования препарата. После его отмены возникают условия для одновременного созревания нескольких фолликулов без дополнительной экзогенной стимуляции, вследствие чего в некоторой мере возрастает вероятность многоплодной беременности.

Таким образом, применение КОК, скорее всего, не «консервирует» ОР сам по себе, однако способствует сохранению фертильности женщины в целом. При этом блокада овуляции – также, несомненно, благоприятное событие для будущей репродукции, поскольку механическое травмирование капсулы и тканей яичников при выходе яйцеклетки оставляет после себя повреждение и характерный рубчик, пусть и микроскопический [5, 6].

Не менее важными событиями, способствующими сохранению фертильности под воздействием средств гормональной контрацепции, следует также признать предупреждение нежеланной беременности и исключение травмирования эндометрия при аборте. На практике это означает сохранность эндометрия и его рецептивности за счет предотвращения хронического эндометрита, неминуемого, по меньшей мере, у 25% женщин, перенесших искусственное прерывание беременности.

Временная блокировка гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси препятствует колебаниям гормонального фона и разнообразным дисгормональным нарушениям репродуктивной системы, частота которых за последние годы только растёт. К тому же стабилизация гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, например, сразу после аборта, оказывает мощное антистрессовое воздействие.

Выводы

Целесообразно внедрение активной санитарно-просветительской работы с населением в отношении планирования семьи до 40 лет, в связи с тем, что возраст женщины – важнейший физиологический фактор, определяющий её овариальный резерв.

Среди методов определения уровня овариального резерва наиболее достоверны определение уровня АМГ в крови и подсчёт количества антральных фолликулов при УЗИ.

Прогностические критерии внутриутробного формирования неполноценности гонад –

это длительно текущая угроза прерывания, перенесенные инфекции на раннем сроке беременности, плацентарная недостаточность, преэклампсия, гипоксия, гипотрофия плода и его незрелость.

В пубертатном периоде в качестве критериев снижения овариального резерва необходимо рассматривать вирусные инфекции (эпидемический паротит и краснуху), эндокринную патологию (сахарный диабет и гипотиреоз), вредные привычки, нарушения менструального цикла на фоне дисморфомании, но к особо агрессивным факторам необходимо относить оперативные вмешательства на яичниках.

Мнения экспертов о влиянии КОК на овариальный резерв неоднозначны, в связи с чем необходимы дополнительные исследования.

Необходима своевременная профилактика и лечение ВЗОМТ, поскольку они обуславливают разноплановое влияние гормональной контрацепции на качество шейечной слизи, вагинальный биоценоз, перистальтику маточных труб, состояние иммунных факторов защиты и овариального резерва.

Список литературы

1. Молекулярные основы фолликулогенеза: от стадии больших антральных фолликулов до овуляции / Боярский К.Ю. [и др.] // Проблемы репродукции. 2010. №5. С. 13-23.

2. Роль антимюллерогормона (АМГ) в норме и при различных гинекологических заболеваниях/ Боярский К.Ю. [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. №58. С. 74-83.

3. Гасымова У.Р. Состояние овариального резерва у женщин репродуктивного возраста, перенесших органосохраняющие операции на органах малого таза: Автореф. дисс. канд. мед. наук. М., 2014. 25 с.

4. Ерофеева Л.В. Современная контрацепция. Справочник провизора. М., 2014. С. 6-8.

5. Современные представления об интраорганный регуляции фолликулогенеза в яичнике/ Зенкина В.Г. [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2012. №2. С. 56-60.

6. Зульмян Т.Н. Репродуктивное здоровье молодых женщин после оперативного лечения доброкачественных невоспалительных болезней яичников: Автореф. дисс.... канд. мед. наук. М., 2013. С. 24.

7. Кузнецова И.В. Предменструальные расстройства – возможности комбинированных средств с дроспиреноном // StatusPraesens. 2014. №2. С. 86-92.

8. Умарова М.А. Состояние соматического и репродуктивного здоровья женщин, принимавших в ювенильном периоде комбинированные оральные контрацептивы: Автореф. дисс... канд. мед. наук. СПб., 2013. С. 21.

9. Синдром гиперандрогенизма в практике гинеколога / Унанян А.Л. [и др.] // Status-Praesens. 2014. №3. 20 с.

10. Bisphenol A. Human exposure and neurobehavior / Mustieles V. [et al.] // Neurotoxicology/ 2015. Vol. 49. P. 174-184. [PMID:26121921]

30.08.2017

YAKOVLEVA E.B., BABENKO-SOROKOPUD I.V.,
ZHELTONOZHENKO L.V., VUSTENKO V.V., DEMISHEVA S.G.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky

MODERN VIEWS ON THE PROBLEM OF OVARIAN RESERVE IN ADOLESCENT GIRLS (lecture for interns)

SUMMARY. Aim: to familiarize doctors-interns with the concept of ovarian reserve in adolescent girls, to analyze current data about the physiological formation and the factors influencing change of its functions and the development of pathological processes.

Ovarian reserve (ovarian reserve, follicular stock) – a genetic stock of oocytes in the ovaries of girls at the absence pathological changes of their reproductive system.

According to the latest data, the frequency of premature depletion of the ovarian reserve in the general population of adolescent girls is 0.01%, 1:10000.

A definite role in reduction of ovarian reserve plays earlier started smoking by adolescent girls. It is proved that in adolescent girls who are smokers, the average basal FSH level is 15.0 mU/L, whereas non-smokers of the same age group have 12.4 mU/L.

The use of COC will likely not influence ovarian reserve by itself, but however, contributes to the preservation of women fertility in general. The blockade of ovulation is also undoubtedly favorable event for future reproduction, since mechanical injury of the capsule and of the tissues of the ovaries during the release of an egg leaves behind damage and a characteristic scar, even microscopic scar.

Key words: ovarian reserve, teenagers, ovaries, reproductive system.