

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИЧИНАХ И МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКА. ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ КЛИМАТИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ СУБАРКТИЧЕСКОГО РЕГИОНА НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ

А. Д. Дели^{1,2}, А. Э. Каспарова^{1,3}, Л. В. Коваленко¹, В. С. Шелудько^{1,2}

¹ Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

² Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

³ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

Цель – проанализировать научные публикации, посвященные причинам и механизмам апоплексии яичника и развитию рецидива патологии у женщин, проживающих, в том числе, в неблагоприятных климатических условиях субарктического региона. **Материал и методы.** Поиск информации о проблеме апоплексии яичника проведен в отечественных и зарубежных базах данных: MEDLINE, PubMed, КиберЛенинка, eLIBRARY.RU, Scopus и Web of Science. Глубина поиска в среднем составила 10 лет. Для поиска использованы следующие ключевые слова: апоплексия яичника, болезни адаптации, функциональные нейроэндокринные нарушения, нарушение менструальной функции, метаболический синдром, гемостаз, неспецифическая защита. В результате анализа 80 публикаций по теме составлен систематизированный обзор 40 литературных источников, в том числе 13 зарубежных. **Результаты.** Несмотря на частоту встречаемости этой патологии, в научной литературе не выявлено убедительных данных о причинах и механизмах ее формирования, которые позволили бы предложить персонализированные методы лечения и профилактики рецидива апоплексии яичника у женщин, проживающих в неблагоприятных климатических условиях Среднего Приобья. Очевидна необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: апоплексия яичника, адаптация, стресс, гомеостаз, гормональный дисбаланс, вариабельность ритма сердца.

Шифр специальности: 14.03.03 Патологическая физиология;
14.01.01 Акушерство и гинекология.

Автор для переписки: Дели Александра Дмитриевна, e-mail: Deli_Alexandra@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Одним из важных стратегических направлений социальной политики государства является сохранение и укрепление как соматического, так и репродуктивного здоровья граждан. Согласно официальным данным Росстата [1], в нашей стране сохраняется тенденция низкой рождаемости. Так, суммарный коэффициент рождаемости в России в 2020 г. составил 1,82 рождений на одну женщину и снизился на 13 % по сравнению 2017 г. (2,1 рождений на одну женщину). Важнейшей причиной демографического кризиса, за исключением снижения количества женщин репродуктивного возраста, позднего осуществления репродуктивной функции как женщинами, так и мужчинами, является возрастающий уровень заболеваний репродуктивной системы женщин. В соответствии с Указом Президента РФ от 7 мая 2018 г. был разработан национальный проект «Демография» со сроком исполнения до 2024 г., целью которого является увеличение рождаемости и улучшение демографической ситуации в нашей стране. Очевидно, что для его реализации необходим комплекс действенных мер (как экономических и политических, так и медицинских), которые

будут способствовать сохранению репродуктивного здоровья и профилактике гинекологической заболеваемости женщин, в том числе и апоплексии яичника (АЯ) [2–4].

В научной литературе данная нозология представлена различными терминами: «кровоизлияние в яичник», «разрыв кисты желтого тела», «разрыв яичника», «овариальное кровотечение» [3]. В гинекологической практике АЯ характеризуется внезапным кровоизлиянием в яичник и нарушением целостности ткани, а при геморрагической форме – развитием внутрибрюшного кровотечения [4–5].

Апоплексия яичника, согласно данным отечественной литературы, составляет 17–19 % в структуре острой гинекологической патологии и треть всех экстренных госпитализаций в гинекологические стационары [2, 6]. Среди причин перитонеальных кровотечений эта жизнеугрожающая нозология, требующая проведения экстренного оперативного лечения, занимает второе место после эктопической беременности. Рецидивы АЯ выявляются в 21,6–69,0 % случаев [4]. При этом возникает дополнительная проблема сохра-

нения репродуктивной функции женщин после оперативного лечения яичника [7–9]. Так, по данным ряда авторов, АЯ и ее рецидивы сопровождаются снижением фертильности молодых женщин, а в 60 % случаев приводят не только к функциональным нарушениям, но и к утрате овариального резерва у женщин [2, 10, 11].

В научных кругах ведется активное обсуждение последствий АЯ, ее влияния на фертильность женщин, а также последствий ее консервативного лечения и хирургического вмешательства [12–14]. По данным ряда исследователей, АЯ статистически чаще приводит к репродуктивным потерям (самопроизвольные выкидыши, неразвивающаяся беременность), плацентарным нарушениям и другим осложнениям гестации в поздние сроки беременности [15, 16]. При этом предикторами АЯ, как и осложнений гестации, называются системные нарушения микроциркуляции на фоне хронического стресса, гормонального дисбаланса, воспалительного процесса, нарушения анатомии сосудистой стенки, эндометриозные поражения яичника и др. [4].

Несмотря на то что АЯ – часто встречаемое заболевание, в научной литературе недостаточно работ, посвященных комплексному изучению патогенетических аспектов его формирования, и они противоречивы. Нарушения, приводящие к АЯ и ее рецидивам, часто вызваны совокупностью факторов, а точная причина и механизм разрыва яичника так и не установлены. Не разработаны с учетом элементов персонализации и не реализуются с позиций патогенеза

заболевания программы лечения и реабилитации молодых женщин с АЯ. У женщин, проживающих в неблагоприятных климатических условиях субарктического региона, при которых высока вероятность формирования функциональных нарушений репродуктивной системы, очевидна необходимость дальнейших исследований АЯ для определения частоты ее развития, причин и механизмов формирования, персонализированного подхода к их реабилитации.

Цель – провести анализ научной литературы, посвященной причинам и механизмам апоплексии яичника у женщин, проживающих в неблагоприятных климатических условиях субарктического региона, для предупреждения развития рецидива патологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен литературный поиск, посвященный проблеме апоплексии яичника, в международных и отечественных базах данных: MEDLINE, PubMed, КиберЛенинка, eLIBRARY.RU, Scopus, Web of Science. Глубина поиска в среднем составила 10 лет. Для поиска информации использованы следующие ключевые слова: апоплексия яичника, субарктический регион, адаптация, функциональные нейроэндокринные нарушения и болезни адаптации, вегетативная нервная система, вариабельность ритма сердца, психосоматический статус, воспаление, эндотелиальная дисфункция, гормональный дисбаланс, нарушение менструальной функции, метаболический синдром, гемостаз, неспецифическая защита. В результате анализа 80 публикаций по теме составлен систематизированный

MODERN CONCEPTS OF CAUSES AND MECHANISMS FOR FORMATION OF OVARIAN APOPLEXY: INFLUENCE OF CLIMATE CONDITIONS OF THE SUBARCTIC REGION ON THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGY

A. D. Deli^{1,2}, A. E. Kasparova^{1,3}, L. V. Kovalenko¹, V. S. Sheludko^{1,2}

¹ Surgut State University, Surgut, Russia

² Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

³ Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

The study aims to analyze the literature data on the causes and mechanisms of ovarian apoplexy and the development of recurrence of pathology in women, including those living in unfavorable climatic conditions of the subarctic region. **Material and methods.** A literature search is carried out in international and Russian databases such as MEDLINE, PubMed, CyberLeninka, eLIBRARY.RU, Scopus, and Web of Science. The search depth averaged out ten years. For the literary search, the following keywords are used: ovarian apoplexy, adaptation diseases, functional neuroendocrine disorders, menstrual disorder, metabolic syndrome, hemostasis, nonspecific protection. During the search, eighty articles are selected on the topic of research. Only forty of them, counting thirteen foreign ones, are included in this systematic review. **Results.** Despite the frequency of occurrence of this pathology, the scientific literature has not revealed convincing data on the causes and mechanisms of its formation, which would make it possible to offer personalized methods of treatment and prevention of recurrence of ovarian apoplexy in women living in unfavorable climatic conditions of the Middle Ob region. The need for further research in this direction is obvious.

Keywords: ovarian apoplexy, adaptation, stress, homeostasis, hormonal imbalance, heart rate variability.

Code: 14.03.03 Pathophysiology;

14.01.01 Obstetrics and Gynaecology.

Corresponding Author: Aleksandra D. Deli, e-mail: Deli_Alexandra@mail.ru

обзор 40 литературных источников, в том числе 13 зарубежных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В структуре внутрибрюшных кровотечений гинекологического происхождения АЯ занимает второе место после эктопической беременности и составляет 27,8 % случаев среди гинекологических больных, поступающих в стационар. По мнению Т. Г. Сухих, Л. В. Адамян [16] и других исследователей, последствия АЯ, особенно связанные с хирургическим вмешательством, создают угрозу яичниковой дисфункции, снижают овариальный резерв, что ухудшает прогноз фертильности молодых женщин [8, 12].

Как известно, выделяют болевую, геморрагическую (анемическую) и смешанную формы АЯ, но в последние годы произошли изменения в ее классификации. Выделяют следующие формы АЯ в зависимости от степени тяжести заболевания и объема кровопотери: легкая – кровопотеря 100–150 мл, средняя – 150–500 мл, тяжелая – более 500 мл. Такая классификация позволяет врачу определить более четкую тактику ведения при этой патологии [17], хотя остается еще ряд вопросов о необходимости санации брюшной полости с целью профилактики спаечного процесса.

Следует отметить, что актуальность проблемы АЯ связана со снижением возрастного профиля заболевания и с увеличением частоты данной патологии среди популяции молодых женщин. Превалирование данной нозологии среди юных девушек наглядно отражено в отечественной и зарубежной литературе [2, 18]. Так, исследованием J. G. Hallatt и соавт. [19] установлена высокая распространенность данного заболевания именно среди молодых женщин. По мнению авторов, большинство разрывов яичника происходит во время секреторной фазы цикла и является одной из причин развития «острого живота». Масштабные исследования также демонстрируют омоложение заболевания с течением времени. По результатам исследования W. K. Ho, и соавт. [20], проведенного в Тайване за 20-летний период, установлены клинические и демографические особенности пациенток с АЯ и частота развития данной патологии. По сравнению с аналогичными показателями в 80-х годах прошлого столетия произошло статистически значимое увеличение (с 1,4 % до 15,4 %) числа молодых пациенток с АЯ в возрасте 19 лет, причем 52,7 % из них были нерожавшими, в отличие от 18 % таких женщин в прошлые годы. Авторы убеждены, что подростки и молодые женщины, имеющие один или несколько эпизодов овариальных кровотечений в анамнезе, подвержены большему риску осложнений, влияющих на их фертильность. К этому выводу склоняются и известные отечественные ученые. В докладе на международном конгрессе академика А. Н. Стрижакова [15] отмечено, что последствия АЯ на 30–40 % снижают фертильность молодых женщин, а при ее рецидивах данный показатель возрастает до 60 %.

Особого внимания заслуживает геморрагическая форма АЯ, угрожающая жизни женщины [3, 7], что подтверждается также аналогичными выводами зарубежных ученых [3, 14, 19]. Как отмечает большинство исследователей, при геморрагической форме АЯ, требующей экстренного хирургического вмешательства, в связи с развитием внутрибрюшного кровотечения,

существует риск формирования спаечного процесса органов малого таза [6, 10, 12].

Влияние последствий хирургического вмешательства при АЯ на репродуктивный потенциал женщины широко обсуждается в научных кругах и зачастую имеет дискуссионный характер. Согласно данным Н. Г. Литвинцевой [8], любое оперативное вмешательство на придатках создает проблему в отдаленном послеоперационном периоде для генеративной функции женщин, статистически повышая частоту ановуляторных циклов, формирования функциональных кист, развития рецидивов АЯ [22]. По результатам отечественных исследований [11, 13, 21] установлено, что частота овуляторных циклов после хирургического лечения зависит не столько от доступа, сколько от объема оперативного вмешательства. Согласно зарубежным исследованиям, снижение овариального резерва не зависит от гистологической структуры кисты, а определяющее значение имеет именно объем вмешательства на яичнике и метод проведения гемостаза. Показано, что использование гемостатического шва с целью гемостаза обладает преимуществом по сравнению с электрокоагуляцией яичника и позволяет сохранить овариальный резерв женщин [20]. По оценке Е. А. Калининой [22], оперативное вмешательство на яичниках приводит к снижению овариального резерва и представляет проблему при проведении вспомогательных репродуктивных технологий в связи с уменьшением объема яичников, а также истощением фолликулярного резерва. Установлено, что на оперированных яичниках определяется слабый ответ фолликулов на стимуляцию овуляции, что связано, по мнению автора, с нарушением микроциркуляции доминантных фолликулов. Вместе с тем К. В. Краснопольская [23] утверждает, что ведущим предопределяющим фактором снижения овариального резерва является не сам факт оперативного вмешательства, а предшествующие патологические изменения в яичниках.

Развитию АЯ может способствовать ряд эндогенных или экзогенных факторов. Среди экзогенных факторов превалируют физическое напряжение, бурный половой акт; эндогенными причинами могут служить хронический стресс, аномалии и нарушения положения половых органов, в том числе матки, механическое сдавление сосудов органов малого таза, объемные образования яичника, спаечный процесс органов малого таза [3, 15].

Отдельного внимания заслуживает теория апоплексии яичника, развившейся на фоне варикозного расширения яичниковых вен, причинами формирования которого, по мнению исследователей, может служить прием оральных контрацептивов, тяжелая физическая нагрузка, избыток эстрогенов [24].

Отсутствие четких представлений о причинах и механизме заболевания определяет дальнейший поиск факторов риска АЯ, и многие авторы к числу основных относят стрессовые и ангиогенные факторы, гормональный дисбаланс и воспалительные процессы органов малого таза [2, 9, 15, 25]. По мнению исследователей, в процессе менструальной функции создаются благоприятные для развития разрыва яичника условия, такие как овуляция, обильная васкуляризация тканей желтого тела, гиперемия яичника – эти изменения сопровождаются застоем крови в этих органах с их расширением и склерозированием. Сама ткань

яичника претерпевает воспалительные изменения, стенки сосудов становятся более проницаемыми, образуя множество мелких кист. Варикозное расширение яичниковых вен как следствие таких нарушений может привести к образованию гематомы в области яичника, при разрыве которой возникает кровотечение в брюшную полость [2, 15, 24]. Можно предположить, что развитие гематомы способствует «скачку» давления в яичнике, что может спровоцировать разрыв сосудов органа.

В отечественной и зарубежной литературе активное внимание уделяется взаимосвязи АЯ и изменений в системе гемостаза. По данным E. R. Novak, J. D. Woodruff [26], кровотечение обычно не происходит из места стигмы яичника, потому что она заполняется фибрином. Овуляция сопровождается стадией пролиферации или гиперемии, состоящей из разрыва фолликула и лютеинизации гранулезного слоя, который лишен кровеносных сосудов. Как указывают авторы, с наступлением стадии васкуляризации гранулезный слой фолликула пронизан кровеносными сосудами, которые в физиологических условиях заполняют полость желтого тела кровью. Если в этот момент гематома желтого тела разрывается, может произойти внутрибрюшное кровотечение, особенно если у женщины имеются нарушения в системе гемостаза. Аналогичные закономерности установлены исследователями Геттингенского университета во главе с G. Hellmut [27] и американскими учеными под руководством H. M. Fraser [28]. По их мнению, в основе АЯ лежит предшествующий характер и обширность изменений гистологической структуры яичника, которые объясняют переход физиологического кровоизлияния в патологическое кровотечение.

S. R. Steinhubl, D. J. Moliterno [29], основываясь на том, что АЯ характеризуется внутриовариальным кровоизлиянием с последующим разрывом гематомы и развитием внутрибрюшного кровотечения, доказали наличие у таких пациенток нарушений в системе сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Результаты проспективного когортного исследования ученых университета Пенсильвании R. C. Bradley, и соавт. [30] подтверждают наличие связи между нарушениями в системе гемостаза и формированием АЯ.

Следует отметить, что изменения в системе гемостаза биологически опосредованы и являются частью общего адаптационного синдрома и функцией внутрисосудистого фактора врожденного иммунитета. В развитии клинического кровотечения, помимо активизации внутрисосудистых факторов гемостаза, не исключена роль носительства генетических факторов тромбофилий с высоким уровнем тромбогенности/кровотечения. Согласно данным S. R. Steinhubl и соавт. [29], наличие аллеля PL-AII приводит к повышенной адгезии и агрегации тромбоцитов в артериальных сосудах яичника, что представляет высокий риск тромбоза, способствует нарушению целостности яичниковой ткани, его микроциркуляции, реализующемуся в кровоизлиянии.

Некоторые современные исследования посвящены оценке значения микроциркуляторного русла в патогенезе овариальных кровотечений. В процессе исследования гематотканевого барьера желтого тела изучали роль нарушения синтеза специфического маркера сосудистого русла – коллагена IV типа базаль-

ной мембраны капилляров, указывающего на наличие избыточных склеротических изменений, повышающих ломкость капилляров сосудов яичника. По мнению авторов, изучение состояния сосудисто-эндотелиального звена способствует более глубокому пониманию этиологии и патогенеза АЯ [28, 31, 32].

В настоящее время в научных кругах активно обсуждается роль сосудистого эндотелиального фактора роста и цитокинов в патогенезе овариальных кровотечений. Выявлено достоверное увеличение экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) и его рецепторов СЭФРР1 и СЭФРР2 в эндотелии сосудов и лютеоцитах желтого тела [9, 15]. Нарушение соотношения экспрессии СЭФРР1 и СЭФРР2 в эндотелии сосудов в сравнении с нормой подтверждается также и зарубежными исследованиями [27].

В научной литературе встречаются публикации, демонстрирующие роль протеаз, протеинкиназ в механизме формирования АЯ. Так, L. D. Russel и соавт. [33] выявили, что экспрессия протеаз сопровождается нарушением фолликулогенеза – накоплением антральных фолликулов и развитием кистозноизменных яичников. Данное патологическое состояние является предиктором АЯ. Кроме того, протеинкиназа JNK (Jun N-terminal kinase), известная как протеинкиназа SAPK (Stress activated protein kinase), активируемая стрессом, по ее способности фосфорилирования в ответ на влияние стрессовых факторов (воспаление, температурный, осмотический стресс) принадлежит к семейству митоген-активированных протеинкиназ MAPK (Mitogen activated protein kinase) и регулирует различные клеточные процессы, включая пролиферацию, а также процессы межклеточной адгезии с формированием перифокальных спаек.

Сложность объяснения формирования АЯ обусловлена физиологическими циклическими изменениями в органах малого таза у женщин фертильного возраста [34, 35]. Важным фактором формирования АЯ является оценка овуляторной функции яичника. Учитывая, что яичник ответственен за рост и развитие фолликулов, овуляцию и стероидогенез, в основе развития АЯ, по мнению исследователей [3, 8], лежат процессы отсутствия овуляции. Так, при анализе морфологии овариальной ткани, полученной при проведении хирургического вмешательства, обусловленного интраперитонеальным кровотечением, было подтверждено наличие кровотечения из лютеинизированного неовулированного фолликула, а также установлено преобладание ановуляторных циклов по типу гиперэстрогенной ановуляции с формированием фолликулярных кист у пациенток с анемической формой АЯ, при этом дисфункция яичников при наличии овуляторных циклов лежит в основе болевой формы заболевания [36].

Многие авторы решающую роль в возникновении кровоизлияния в яичник отводят нарушению гормонального фона. Основная причина разрыва яичника – чрезмерное увеличение концентрации и соотношения половых гормонов гипофиза, что приводит к интенсивному кровоснабжению яичников. При стрессах, неблагоприятных условиях жизни нарушается нейроэндокринная регуляция репродуктивной системы [4, 8, 9, 13]. Кроме того, в процессе дисгормонального баланса в ткани яичника запускается биохимический каскад, включая выработку стероидных гормонов, простагландинов ПГЕ2, протеаз, цитокинов, иници-

ирующих локальную провоспалительную реакцию. Такой процесс служит предиктором формирования фолликулярных кист и АЯ [33].

Гормональный дисбаланс обусловлен стрессорным фактором и, как следствие, гиперпродукцией пролактина, надпочечниковых гормонов, которые могут стать причиной возникновения мультифолликулярного типа строения яичников с последующей реализацией в АЯ [4]. Установлено также, что риск развития ретенционных кист яичников, а значит и АЯ, повышен у женщин с высоким индексом массы тела [35].

Метаболические, иммунологические изменения и гормональная дисфункция являются факторами гемостазиологических нарушений, провоцирующих гиперкоагуляцию или кровотечение. По мнению М. М. Чертовских [37], нарушение в сосудистом звене гемостаза при АЯ можно обосновать активацией системного воспалительного ответа, приводящего к склерозированию сосудов яичника. Инфекционный фактор и воспалительный ответ с развитием склеротического процесса в сосудистой стенке яичника являются предикторами запуска механизма АЯ, при этом объем кровопотери прямо пропорционален степени инфицированности пациенток.

С позиции интегративной физиологии специфика нейроэндокринной системы объединена нервными и гуморальными звеньями регуляции, направленной на получение адаптивных результатов жизнедеятельности человека и репродуктивных функций, а изменение гормонального статуса определяет функционирование всех систем организма [9, 24]. Стресс-реакции, обусловленные неблагоприятными для жизни климатическими условиями, могут быть одним из основных факторов развития нейроэндокринных нарушений и АЯ [31]. Исследование нейроэндокринных нарушений при реализации функций репродукции и изучение связи между гормональными отклонениями и дисфункцией высших отделов нервной системы, возникающей в результате воздействия различных экзогенных факторов [38], крайне актуально для женщин, проживающих в субарктической зоне.

В связи с промышленным освоением Севера и его субарктической и арктической зон довольно интенсивна в эти районы миграция женщин фертильного возраста. Результатом данного процесса является развитие у мигрантов-европеоидов нейроэндокринных, психоэмоциональных, иммунологических нарушений, в том числе формирование метаболических расстройств.

В положениях экологической репродуктологии, сформулированных еще в прошлом веке, показано, что репродуктивная система активно реагирует на факторы внешней среды нарушениями своих функций и формированием повышенной заболеваемости [35, 39]. Именно эти стрессовые факторы на фоне повышенной психоэмоциональной нестабильности в сочетании с генетической предрасположенностью к «поломкам» механизмов регуляции генеративной функции могут вызывать социально-биологическую дезадаптацию, приводящую к возникновению заболеваний репродуктивной системы. Перинатальные

аспекты нейроэндокринной патологии у женщин и детей Югры описаны в исследованиях А. Д. Попова и соавт. [40].

Учитывая вышеизложенное, можно предположить, что нейроэндокринные нарушения, особенно функционирования органов иммуногенеза и другие нарушения гомеостаза в условиях неблагоприятной климатогеографической субарктической зоны проживания могут явиться важными неспецифическими патогенетическими звеньями нейроэндокринной дисфункции, повышенной продукции медиаторов воспаления и характеризоваться развитием локального системного воспалительного ответа, активацией процессов пролиферации. Закономерным исходом системного процесса является снижение эластичности овариальных сосудов и развитие патологии микроциркуляции яичника, которые могут лежать в основе АЯ.

В настоящее время, ввиду снижения фертильности женщин и показателя рождаемости, большинство авторов высказываются о необходимости формирования групп риска развития невоспалительных заболеваний яичников для проведения целенаправленных профилактических мероприятий, направленных на сохранение их функции. Обязательным условием эффективности оказания помощи женщинам с АЯ с целью предупреждения рецидивов заболевания является проведение персонализированной реабилитации, устранение возникающих функциональных расстройств или заболеваний и восстановление эндокринной функции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, можно утверждать, что опубликованные исследования о причинах и механизмах АЯ и ее рецидивах противоречивы. Недостаточно освещены вопросы влияния неблагоприятных климатических условий и особенности этиологии и механизма формирования АЯ у женщин, проживающих на территории субарктической зоны Среднего Приобья, несмотря на частоту встречаемости этой патологии.

В доступной медицинской литературе имеются единичные работы о влиянии АЯ на фертильность женщин в зависимости от вида лечения, а также на течение и исходы их генеративной функции, и отсутствуют убедительные данные, которые бы позволили предложить персонализированные методы лечения и профилактики рецидива данного заболевания.

С целью сохранения репродуктивного здоровья женщин, проживающих в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, необходимо прогнозировать медико-демографические последствия их переселения в эту субарктическую зону и осуществлять оценку ее влияния на репродуктивную функцию.

Для реализации репродуктивной функции и эффективной реабилитации пациенток с апоплексией и рецидивирующей апоплексией яичников необходимо совершенствование уже имеющихся протоколов лечения, в том числе с учетом механизмов патологии и территориальных особенностей проживания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Демография. 2020 // Федер. служба гос. статистики. URL: <http://www.gks.ru/> (дата обращения: 22.05.2021).
2. Жаркин Н. А., Ткаченко Л. В., Кравченко Т. Г., Гриценко И. В. Апоплексия и ее влияние на репродуктивное здоровье // Вестник ВолГМУ. 2015. № 1. С. 10–14.
3. Кравченко Т. Г. Профилактика осложнений беременности у женщин репродуктивного возраста, оперированных по поводу апоплексии яичника : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2015. 25 с.
4. Гаспаров А. С., Тер-Овакимян А. Э., Хилькевич Е. Г., Косаченко А. Г. Апоплексия яичника и разрывы кист яичников. М. : МИА, 2009. 176 с.
5. Гинекология. Нац. рук. / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 186–193.
6. Кулаков В. И. Гинекология : нац. рук. / под ред. В. И. Кулакова, И. Б. Манухина, Г. М. Савельевой. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1088 с.
7. Бокгалова Ю. В. Коррекция репродуктивной функции у женщин после органосохраняющих операций на внутренних половых органах : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2012. 20 с.
8. Литвинцева Н. Г. Апоплексия яичника в клинике неотложной гинекологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. 24 с.
9. Пирогова М. Н. Клиническое значение ангиогенных факторов роста в диагностике и лечении апоплексии яичника : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2016. 24 с.
10. Гриценко И. А., Восстановление репродуктивной функции женщин после операций на яичниках : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград, 2013. 23 с.
11. Овлашенко Е. И., Киселев С. И., Яроцкая Е. Л. и др. Диагностическая ценность показателей овариального резерва у больных после хирургического лечения апоплексии яичника // Материалы X юбилейн. конгресса по репродуктив. медицине. М., 2016. С. 328–329.
12. Darwish A. M., Zhakhhera M., Youssef A. A. Fertility after Laparoscopic Management of Gynecologic Emergencies: the Experience of a Developing Country // Gynecol Surg. 2007. No. 4. P. 85–90.
13. Ткаченко Л. В., Гриценко И. А. Системный подход к восстановлению репродуктивного потенциала у женщин после хирургического снижения овариального резерва // Лечение и профилактика. 2013. № 2. С. 18–23.
14. Murawski M., Gołębiewski A., Sroka M., Czauderna P. Laparoscopic Management of Giant Ovarian Cysts in Adolescents // J Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques. 2012. No. 7. P. 111–113.
15. Стрижаков А. Н., Пирогова М. Н., Шахламова М. Н., Волощук И. Н., Смирнов А. А., Лебедев В. А. Современный взгляд на патогенез апоплексии яичника – роль ангиогенных факторов роста // Мать и дитя – 2015: тез. XVI Всерос. науч. форума. М., 2015. С. 204–205.
16. Сухих Т. Г., Адамян Л. В. Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний // Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний : материалы XXIII междунар. конгресса. М., 2010. С. 5–14.
17. Сидельникова В. М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием : метод. пособия и клинич. протоколы. М. : МЕДпресс-информ, 2010. 224 с.
18. Kim J. H., Lee S. M., Lee J. H. et al. Successful Conservative Management of Ruptured Ovarian Cysts with

REFERENCES

1. Demografia. 2020. URL: <http://www.gks.ru/> (accessed: 22.05.2021). (In Russian).
2. Zharkin N. A., Tkachenko L. V., Kravchenko T. G., Gritsenko I. V. Apopleksia i ee vliianie na reproduktivnoe zdorove // Vestnik VolGMU. 2015. No. 1. P. 10–14. (In Russian).
3. Kravchenko T. G. Profilaktika oslozhnenii beremennosti u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta, operirovannykh po povodu apopleksii iaichnika: Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Volgograd, 2015. 25 p. (In Russian).
4. Gasparov A. S., Ter-Ovakimian A. E., Khilkevich E. G., Kosachenko A. G. Apopleksia iaichnika i razryvy kist iaichnikov. Moscow : MIA, 2009. 176 p. (In Russian).
5. Ginekologiya. Nats. ruk. / Ed. by G. M. Saveleva, G. T. Sukhikh, I. B. Manukhin. Moscow : GEOTAR-Media, 2017. P. 186–193. (In Russian).
6. Kulakov V. I. Ginekologiya : nats. ruk. / Ed. by V. I. Kulakov, I. B. Manukhin, G. M. Saveleva. Moscow : GEOTARMedia, 2009. 1088 p. (In Russian).
7. Bokgalova Yu. V. Korrektsia reproduktivnoi funktsii u zhenshchin posle organosokhraniayushchikh operatsii na vnutrennikh polovykh organakh : Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Moscow, 2012. 20 p. (In Russian).
8. Litvintseva N. G. Apopleksia iaichnika v klinike неотложной гинекологии : Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Moscow, 2005. 24 p. (In Russian).
9. Pirogova M. N. Klinicheskoe znachenie angiogennykh faktorov rosta v diagnostike i lechenii apopleksii iaichnika: Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Moscow, 2016. 24 p. (In Russian).
10. Gritsenko I. A., Vosstanovlenie reproduktivnoi funktsii zhenshchin posle operatsii na iaichnikakh : Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Volgograd, 2013. 23 p. (In Russian).
11. Ovlashenko E. I., Kiselev S. I., Iarotskaia E. L. et al. Diagnosticheskaya tsennost pokazatelei ovarialnogo rezerva u bolnykh posle khirurgicheskogo lecheniia apopleksii iaichnika // Materialy X iubilain. kongressa po reproduktiv. meditsine. Moscow, 2016. P. 328–329. (In Russian).
12. Darwish A. M., Zhakhhera M., Youssef A. A. Fertility after Laparoscopic Management of Gynecologic Emergencies: the Experience of a Developing Country // Gynecol Surg. 2007. No. 4. P. 85–90.
13. Tkachenko L. V., Gritsenko I. A. Sistemnyi podkhod k vosstanovleniiu reproduktivnogo potentsiala u zhenshchin posle khirurgicheskogo snizheniia ovarialnogo rezerva // Lechenie i profilaktika. 2013. No. 2. P. 18–23. (In Russian).
14. Murawski M., Gołębiewski A., Sroka M., Czauderna R. Laparoscopic Management of Giant Ovarian Cysts in Adolescents // J Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques. 2012. No. 7. P. 111–113.
15. Strizhakov A. N., Pirogova M. N., Shakhlamova M. N., Voloshchuk I. N., Smirnov A. A., Lebedev V. A. Sovremennyy vzgliad na patogenez apopleksii iaichnika – rol angiogennykh faktorov rosta // Mat i ditia – 2015 : tez. XVI Vseros. nauch. foruma. Moscow. 2015. P. 204–205. (In Russian).
16. Sukhikh T. G., Adamian L. V. Noveye tekhnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zabolevanii // Noveye tekhnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zabolevanii: materialy XXIII mezhdunar. kongressa. Moscow. 2010. P. 5–14. (In Russian).
17. Sidelnikova V. M. Podgotovka i vedenie beremennosti u zhenshchin s privychnym nevyvashivaniem : metod.

- Hemoperitoneum in Healthy Women // PLoS One 2014. No. 9. P. e 91171.
19. Hallatt J. G., Steele C. H. Jr, Snyder M. Ruptured Corpus Luteum with Hemoperitoneum: a Study of 173 Surgical Cases // Am J Obstet Gynecol. 1984. No. 149. P. 5–9.
 20. Ho W. K., Wang Y. F., Wu H. H., Tsai H. D., Chen T. H., Chen M. Ruptured Corpus Luteum with Hemoperitoneum: Case Characteristics and Demographic Changes over Time // Taiwan J Obstet Gynecol. 2009. No. 48. P. 108–112.
 21. Элибекова О. С. Отдаленные результаты лечения острых гинекологических заболеваний : автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. 24 с.
 22. Калинина О. Б. Послеоперационный спаечный процесс брюшной полости у гинекологических больных: критерии прогнозирования и способ фармакологической профилактики : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Барнаул, 2006. 22 с.
 23. Краснополянская К. В. Экстракорпоральное оплодотворение в комплексном лечении женского бесплодия : автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. 34 с.
 24. Medvediev M. V., Malvasi A., Gustapane S. Hemorrhagic Corpus Luteum : Clinical Management Update // Turk J Obstet Gynecol. 2020. No. 17. P. 300–309.
 25. Тониян К. А., Арютин Д. Г., Семятов С. М., Сохова З. М., Союнов М. А., Коннон С. Р. Д. Острые заболевания придатков матки: проблемы и перспективы // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6, № 3. С. 39–40.
 26. Novak E. R., Woodruff J. D. Gynecologic and Obstetric Pathology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1974. Vol. 17. P. 334–340.
 27. Hellmut G. Augustin P. D. Vascular Morphogenesis in the Ovary // Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2000. Vol. 14, No. 6. P. 867–882. DOI 10.1053/beog.2000.0132.
 28. Fraser H. M., Hastings J. M., Allan D., Morris K. D., Rudge J. S., Wiegand S. J. Inhibition of Delta-Like Ligand 4 Induces Luteal Hypervascularization Followed by Functional and Structural Luteolysis in the Primate Ovary // Endocrinology. 2012. Vol. 153, No. 4. P. 1972–1983.
 29. Steinhubl S. R., Moliterno D. J. The Role of the Platelet in the Pathogenesis of Atherothrombosis // Am J Cardiovasc Drugs. 2005. Vol. 5, No. 6. P. 399–408.
 30. Corr B. R., Winter A., Sammel M. Effectiveness and Safety of Expanded Perioperative Thromboprophylaxis in Complex Gynecologic Surgery // Gynecologic Oncology. 2015. Vol. 138, No. 3. DOI 10.1016/j.ygyno.2015.07.017.
 31. Назаренко О. Я. Особенности гемотканевого барьера желтого тела при апоплексии яичника по данным экспрессии CD34 эндотелиоцитами и коллагена IV типа базальными мембранами капилляров // Вестн. проблем биологии медицины. 2012. Вып. 3. Т. 1. С. 94.
 32. Trau H. A., Davis J. S., Duffy D. M. Angiogenesis in Primate Ovarian Follicle is Stimulated by Luteinizing Hormone via Prostaglandin E2 // Biology of Reproduction. 2015. Vol. 92, No. 1.
 33. Russell D. L., Brown H. M., Dunning K. R. ADAMTS Proteases in Fertility // Matrix Biol. 2015. Vol. 44, No. 46. P. 54–63.
 34. Савельева Г. М., Бреусенко В. Г. Гинекология. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 432 с.
 35. Серов В. Н. Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. 327 с.
 36. Содномова Н. В. Апоплексия яичника, обоснование реабилитационной терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2008. 19 с.
 37. Чертовских М. М., Чертовских М. Н., Кулинич С. И. Со временные апекты лечебной тактики у пациенток по-
posobiia i klinich. protokoly. Moscow: MEDpress-inform, 2010. 224 p. (In Russian).
 18. Kim J. H., Lee S. M., Lee J. H. et al. Successful Conservative Management of Ruptured Ovarian Cysts with Hemoperitoneum in Healthy Women // PLoS One 2014. No. 9. P. e 91171.
 19. Hallatt J. G., Steele C. H. Jr, Snyder M. Ruptured Corpus Luteum with Hemoperitoneum: a Study of 173 Surgical Cases // Am J Obstet Gynecol. 1984. No. 149. P. 5–9.
 20. Ho W. K., Wang Y. F., Wu H. H., Tsai H. D., Chen T. H., Chen M. Ruptured Corpus Luteum with Hemoperitoneum: Case Characteristics and Demographic Changes over Time // Taiwan J Obstet Gynecol. 2009. No. 48. P. 108–112.
 21. Elibekova O. S. Otdalennye rezultaty lecheniia ostrykh ginekologicheskikh zabolevanii: Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Moscow, 2006. 24 p. (In Russian).
 22. Kalinina O. B. Posleoperatsionnyi spaechnyi protsess briushnoi polosti u ginekologicheskikh bolnykh: kriterii prognozirovaniia i sposob farmakologicheskoi profilaktiki: Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Barnaul, 2006. 22 p. (In Russian).
 23. Krasnopol'skaia K. V. Ekstrakorporalnoe oplodotvorenii v kompleksnom lechenii zhenskogo besplodiia: Extended abstract of Doctoral Dissertation (Medicine). Moscow, 2005. 34 p. (In Russian).
 24. Medvediev M. V., Malvasi A., Gustapane S. Hemorrhagic Corpus Luteum : Clinical Management Update // Turk J Obstet Gynecol. 2020. No. 17. P. 300–309.
 25. Toniian K. A., Ariutin D. G., Semiatov S. M., Sokhova Z. M., Soiunov M. A., Konnon S. R. D. Ostrye zabolevaniia pridatkov matki: problemy i perspektivy // Akusherstvo i ginekologiiia: novosti, mneniia, obuchenie. 2018. Vol. 6, No. 3. P. 39–40. (In Russian).
 26. Novak E. R., Woodruff J. D. Gynecologic and Obstetric Pathology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1974. Vol. 17. P. 334–340.
 27. Hellmut G. Augustin P. D. Vascular Morphogenesis in the Ovary // Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2000. Vol. 14, No. 6. P. 867–882. DOI 10.1053/beog.2000.0132.
 28. Fraser H. M., Hastings J. M., Allan D., Morris K. D., Rudge J. S., Wiegand S. J. Inhibition of Delta-Like Ligand 4 Induces Luteal Hypervascularization Followed by Functional and Structural Luteolysis in the Primate Ovary // Endocrinology. 2012. Vol. 153, No. 4. P. 1972–1983.
 29. Steinhubl S. R., Moliterno D. J. The Role of the Platelet in the Pathogenesis of Atherothrombosis // Am J Cardiovasc Drugs. 2005. Vol. 5, No. 6. P. 399–408.
 30. Corr B. R., Winter A., Sammel M. Effectiveness and Safety of Expanded Perioperative Thromboprophylaxis in Complex Gynecologic Surgery // Gynecologic Oncology. 2015. Vol. 138, No. 3. DOI 10.1016/j.ygyno.2015.07.017.
 31. Nazarenko O. Ya. Osobennosti gemotkanevogo barera zheltogo tela pri apopleksii iaichnika po dannym ekspressii CD34 endoteliotsitami i kollagena IV tipa bazalnymi membranami kapilliarov // Vestn. problem biologii meditsiny. 2012. Iss. 3. Vol. 1. P. 94. (In Russian).
 32. Trau H. A., Davis J. S., Duffy D. M. Angiogenesis in Primate Ovarian Follicle is Stimulated by Luteinizing Hormone via Prostaglandin E2 // Biology of Reproduction. 2015. Vol. 92, No. 1.
 33. Russell D. L., Brown H. M., Dunning K. R. ADAMTS Proteases in Fertility // Matrix Biol. 2015. Vol. 44, No. 46. P. 54–63.
 34. Saveleva G. M., Breusenko V. G. Ginekologiiia. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 432 p. (In Russian).
 35. Serov V. N. Neotlozhnaia pomoshch v akusherstve i ginekologii. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 327 p. (In Russian).

- сле апоплексии яичника // Сиб. мед. журн. 2011. № 7. С. 117–120.
38. Панкова О. Ю., Евсеев А. А., Бреусенко В. Г. и др. Диагностика и лечение апоплексии яичника // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. 1998. № 2. С. 110–114.
 39. Айламазян Э. К., Беляева Т. В., Виноградова Е. Г. Новые принципы оценки экологической безопасности на основе комплекса показателей репродуктивной функции женщины // Критерии экологической безопасности : материалы науч.-практич. конф. СПб., 1994. С. 106–107.
 40. Попов А. Д., Углева Т. Н. Перинатальные аспекты нейроэндокринной патологии человека : моногр. Ханты-Мансийск : Полиграфист, 2008. 260 с.
 36. Sodnomova N. V. Apopleksiia iaichnika, obosnovanie rehabilitatsionnoi terapii: Extended abstract of Cand. Sci. Dissertation (Medicine). Tomsk, 2008. 19 p. (In Russian).
 37. Chertovskikh M. M., Chertovskikh M. N., Kulinich S. I. Sovremennyye apekty lechebnoi taktiki u patsientok posle apopleksii iaichnika // Sib. med. zhurn. 2011. No. 7. P. 117–120. (In Russian).
 38. Pankova O. Yu., Evseev A. A., Breusenko V. G. et al. Diagnostika i lechenie apopleksii iaichnika // Vestn. Ros. assotsiatsii akusherov-ginekologov. 1998. No. 2. P. 110–114. (In Russian).
 39. Ailamazian E. K., Beliaeva T. V., Vinogradova E. G. Novye printsipy otsenki ekologicheskoi bezopasnosti na osnove kompleksa pokazatelei reproduktivnoi funktsii zhenshchiny // Kriterii ekologicheskoi bezopasnosti : materialy nauch.-praktich. konf. SPb., 1994. P. 106–107. (In Russian).
 40. Popov A. D., Ugleva T. N. Perinatalnye aspekty neuroendokrinnoi patologii cheloveka : monogr. Khanty-Mansiysk : Poligrafist, 2008. 260 p. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дели Александра Дмитриевна – аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; врач – акушер-гинеколог, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

E-mail: Deli_Alexandra@mail.ru

Каспарова Анжелика Эдуардовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия; профессор кафедры патофизиологии и общей патологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Коваленко Людмила Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: lvkhome@yandex.ru

Шелудько Виктория Сергеевна – аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; врач – акушер-гинеколог, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

E-mail: victoriasheludko@mail.ru

ABOUT THE AUTHORS

Aleksandra D. Deli – Postgraduate, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; Obstetrician-Gynaecologist, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

E-mail: Deli_Alexandra@mail.ru

Anzhelika E. Kasparova – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Obstetrics and Gynecology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia; Professor of the Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: anzkasparova@yandex.ru

Lyudmila V. Kovalenko – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: lvkhome@yandex.ru

Viktoriya S. Sheludko – Postgraduate, Department of Pathophysiology and General Pathology, Medical Institute, Surgut State University; Obstetrician-Gynaecologist, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

E-mail: victoriasheludko@mail.ru