

Габелова К. А., Гзгзян А. М.,  
Богданова М. Н., Потин В. В.,  
Хохлов П. П.

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭСТРОГЕНОВ И ГЕСТАГЕНОВ ПРИ АУТОИММУННОМ ООФОРИТЕ

Кафедра акушерства и гинекологии  
Санкт-Петербургского государственного  
медицинского университета  
им. акад. И. П. Павлова;  
Научно-исследовательский институт  
акушерства и гинекологии  
им. Д. О. Отта РАМН,  
Санкт-Петербург

■ Иммуноферментным методом изучены гормональные показатели (ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, прогестерон) и содержание антиовариальных аутоантител в крови 39 больных аутоиммунным оофоритом репродуктивного возраста. У 18 больных выявлена гипергонадотропная недостаточность яичников, проявляющаяся аменореей, у 21 больной — нормогонадотропная недостаточность яичников, которая проявлялась опсоолигоменореей или аменореей. У всех обследованных женщин содержание антиовариальных аутоантител в крови значительно превышало этот показатель у здоровых женщин. Через 6 месяцев эстроген-гестагенной терапии произошло статистически достоверное снижение уровня антиовариальных аутоантител у большинства больных. После отмены терапии у части больных с нормогонадотропной формой аутоиммунного оофорита произошло восстановление овуляторного менструального цикла. Терапевтический эффект авторы связывают с уменьшением гонадотропной стимуляции яичников и с влиянием эстрогенов и гестагенов на иммунную систему.

■ **Ключевые слова:** аутоиммунный оофорит, эстроген-гестагенные препараты, лечение

Гормональная недостаточность яичников является одной из основных причин женского бесплодия. В зависимости от содержания гонадотропинов в крови различают гипо-, нормо- и гипергонадотропную формы овариальной недостаточности. Пониженное содержание гонадотропинов в крови является проявлением различных заболеваний гипофиза, гипоталамуса и других отделов центральной нервной системы [8].

Гипергонадотропная недостаточность яичников возникает вследствие первичного поражения яичников. Снижение содержания эстрадиола в крови ниже порогового уровня в соответствии с механизмом отрицательной обратной связи между яичниками и гипофизом приводит к повышению секреции гонадотропинов гипофизом. Нормогонадотропная недостаточность яичников, характеризующаяся неизменным содержанием гонадотропинов в крови, является самой распространенной причиной нарушений менструального цикла и бесплодия. Эта форма овариальной недостаточности может быть обусловлена самыми разными овариальными и экстрагонадными факторами: центральные нарушения регуляции функций яичников, в том числе функциональная и органическая гиперпролактинемия, ожирение, дефицит массы тела, синдром поликистозных яичников, надпочечниковая гиперандрогенемия, первичный гипотиреоз и др. [5]. Приблизительно у 35% больных с нормогонадотропной недостаточностью яичников механизм положительной обратной связи не нарушен, и овариальная недостаточность связана с первично-яичниковыми факторами. При этом фолликулярный аппарат сохранен и способен поддерживать продукцию эстрадиола на уровне, превышающем пороговый для запуска механизма отрицательной обратной связи.

Одним из основных факторов, способствующих возникновению первично-овариальной недостаточности, является аутоиммунный оофорит. Аутоиммунное поражение яичников приводит к развитию гипергонадотропной аменореи в 43–69% случаев [6, 15]. Циркулирующие и фиксированные антиовариальные аутоантитела и гистологические признаки аутоиммунного поражения яичников определяются у 19,2–31,5% женщин с нормогонадотропной недостаточностью яичников [6]. Возможно, аутоиммунный процесс начинается с растущих фолликулов и только затем распространяется на примордиальные. В этом случае можно говорить о стадийности заболевания. Вместе с тем клинические наблюдения указывают на то, что нормогонадотропная стадия заболевания далеко не всегда переходит в гипергонадотропную. Были найдены достоверные отличия в аутоиммунном оофорите с нормальным и повышенным уровнем гонадотропинов в крови [6]. Это говорит о существовании двух форм заболевания, одна из которых не затрагивает при-

мордиальные фолликулы и не приводит к развитию гипергонадотропной недостаточности яичников.

В настоящее время не существует единой теории патогенеза аутоиммунного оофорита. Отмечено частое (до 50%) сочетание аутоиммунного поражения яичников с другой аутоиммунной патологией (недостаточность коры надпочечников аутоиммунного происхождения, аутоиммунный тиреоидит, гипопаратиреоз, сахарный диабет I типа, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, гломерулонефрит, витилиго и др.) [4, 16]. Сочетанное развитие аутоиммунных заболеваний указывает на патогенетическую общность различных форм системной и органной аутоиммунной патологии. Процесс атрезии фолликулов у здоровых женщин обеспечивается иммунологическими механизмами. В норме он протекает циклически с участием цитокинов (трансформирующие факторы роста  $\alpha$  и  $\beta$ , фактор некроза опухолей  $\alpha$ , фактор роста фибробластов, интерлейкин-1) и инициируется интерфероном- $\gamma$ , который секретируется резидентными макрофагами и клетками гранулезы. Перманентное, а не циклическое, как в физиологических условиях, освобождение цитокинов с вовлечением все большего числа фолликулов приводит к овариальной недостаточности [9, 14]. При аутоиммунной патологии интерферон- $\gamma$ , секретируемый активированными Т-лимфоцитами, приводит к эктопической экспрессии антигенов системы HLA класса II клетками гранулезы, что делает их аутоантигенами.

В других исследованиях [10] показано, что у больных с аутоиммунным поражением яичников происходит уменьшение субпопуляции лимфоцитов CD4, играющих ключевую роль в регуляции иммунной системы, и увеличение цитотоксических субпопуляций — CD8 и естественных киллеров. Некоторые исследователи [20] указывают на увеличение всех популяций Т-лимфоцитов. Помимо прямого цитотоксического действия на структуры пораженного органа Т-клетки оказывают стимулирующее влияние на продукцию аутоантител В-лимфоцитами. Исследование полученной при лапароскопии ткани яичников больных с аутоиммунным оофоритом показало, что у большинства больных возрастает концентрация иммуноглобулинов класса М и G, и в меньшей степени — класса А. У всех больных отмечено увеличение содержания С3-компонента компонента [6]. Циркулирующие антитела, обнаруживаемые в крови больных аутоиммунным оофоритом, направлены против клеток гранулезы, теки, отдельных структур стероидпродуцирующих клеток яичников, в том числе против рецепторов к гонадотропинам, против яйцеклетки и непосредственно против гонадотропинов [15, 18].

Лечение аутоиммунного оофорита, как и любого аутоиммунного заболевания, является достаточно трудной задачей. Единственный эффективный метод восстановления фертильности при гипергонадотропной форме заболевания — экстракорпоральное оплодотворение с применением донорских яйцеклеток. Индукция овуляции антиэстрогенными препаратами возможна лишь на ранних стадиях заболевания, когда уровень гонадотропинов в крови не выходит за пределы физиологических колебаний. При этом терапия антиэстрогенами дает низкий эффект (23,5% больных), тогда как при нормогонадотропной ановуляции иной этиологии частота наступления беременности варьирует в пределах 41–78%. При нормогонадотропной форме заболевания использование высоких доз кортикостероидов способствует восстановлению регуляторных функций у определенной части больных, но лишь у некоторых из них отмечается овуляция с последующей недостаточностью желтого тела. Перспективным представляется применение агонистов люлиберина, угнетающих синтез гонадотропных гормонов и подавляющих функцию яичников, а также системной энзимотерапии в качестве самостоятельного метода лечения, так и вспомогательного при индукции овуляции традиционными способами [2, 6].

Нередко больным с гипергонадотропной аменореей назначается заместительная гормональная терапия (ЗГТ) эстроген-гестагенными препаратами для профилактики осложнений, свойственных овариальной недостаточности, или как подготовка к экстракорпоральному оплодотворению. Больным с нормогонадотропной недостаточностью яичников, проявляющейся опсоолигоменореей или аменореей, часто назначают комбинированные оральные контрацептивы. Данные о влиянии эстрогенов и гестагенов на аутоиммунные процессы неоднозначны.

Цель настоящего исследования состояла в изучении влияния эстроген-гестагенных препаратов на клинические проявления аутоиммунного оофорита.

## Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 39 женщин с аутоиммунным оофоритом. У 18 больных была гипергонадотропная форма аутоиммунного оофорита, проявлявшаяся первичной (5 больных) или вторичной (13 больных) аменореей. У 21 женщины имелась нормогонадотропная недостаточность яичников (у 18 больных — ановуляция, у трех — недостаточность лютеиновой фазы). Ановуляция сопровождалась опсооменореей (13 больных) или вторичной аменореей (5 больных). Длительность аменореи варьиро-

вала от 1–2,5 лет у больных с нормогонадотропной недостаточностью яичников до 3–13 лет у женщин с гипергонадотропной формой оофорита. Возраст больных колебался от 17 до 40 лет и в среднем составил  $22,9 \pm 1,2$  года. Среди сопутствующих экстрагенитальных заболеваний встречались: аутоиммунный тиреоидит ( $16,2 \pm 6,1\%$ ), ожирение ( $10,8 \pm 5,1\%$ ), нейродермит ( $8,1 \pm 4,5\%$ ), хронические заболевания мочевыводящих путей ( $5,4 \pm 3,7\%$ ), и желудочно-кишечного тракта ( $5,4 \pm 3,7\%$ ). Беременности в анамнезе были у пяти женщин с нормогонадотропной формой оофорита (4 самопроизвольных выкидыша ранних сроков, у одной женщины — роды). У всех больных с гипергонадотропной недостаточностью яичников и у 6 женщин с нормогонадотропной формой аутоиммунного оофорита имелось первичное или вторичное бесплодие. Остальные женщины к моменту обследования не были заинтересованы в беременности.

Обследование, включавшее определение иммуноферментными методами содержания гонадотропинов, пролактина, эстрадиола и прогестерона (наборы фирмы «Amersham», Великобритания), антиовариальных аутоантител в крови [3], трансвагинальную эхографию яичников и матки (частота 5,0 МГц, Aloka-500SSD, Япония), проводилось до начала применения эстроген-гестагенных препаратов и через 6 месяцев от начала их приема. Больные с нормогонадотропной недостаточностью яичников получали комбинированный оральный контрацептив «Марвелон» (Organon, Нидерланды), содержащий 0,03 мг этинилэстрадиола и 0,15 мг дезогестрела, в течение 6 циклов. Больным с гипергонадотропной аменореей проводилась заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в циклическом режиме. Больные получали эстрадиола валерат («Прогинова», Shering, Германия) с 1 по 25 день индуцированного цикла от 2 мг до 6 мг в сутки с постепенным повышением дозы к середине цикла. Параллельно назначался дидрогестерон в дозе 10 мг в сутки («Дюфастон», Solvay Pharma, Нидерланды) с 16 по 25 день цикла.

## Результаты и их обсуждение

При гинекологическом и трансвагинальном ультразвуковом исследовании больных с нормогонадотропной недостаточностью яичников не было выявлено значительных отклонений в состоянии половых органов. Величина матки, размеры яичников у этих женщин соответствовали возрастной норме. Толщина эндометрия на 10–12 день менструального цикла колебалась от 4 мм до 11 мм и в среднем составила  $8,1 \pm 0,5$  мм. Толщина эндометрия у больных с нормогонадотропной аменореей варьировала

от 2 мм до 8 мм ( $5,6 \pm 1,1$  мм). Отсутствовали эхографические признаки фазовой трансформации эндометрия. Количество фолликулов в яичниках менструировавших женщин колебалось от 2–3 до 8–9, у женщин с аменореей не превышало шести, у двух из них полостные фолликулы отсутствовали. Средние размеры минимальных фолликулов составили  $5,6 \pm 1,1$  мм, максимальных —  $10,2 \pm 0,7$  мм. У всех обследованных женщин этой группы имелись нормальный уровень гонадотропинов (ФСГ —  $6,1 \pm 0,6$  МЕ/л; ЛГ —  $5,3 \pm 0,4$  МЕ/л) и пролактина ( $321,0 \pm 36,2$  мМЕ/л) в крови. Средний уровень эстрадиола в крови на 2–5 день цикла составил  $293,7 \pm 19,8$  пмоль/л, уровень прогестерона на 20–23 день цикла —  $5,9 \pm 0,9$  нмоль/л. Исходное содержание антиовариальных аутоантител в крови больных с нормогонадотропной формой аутоиммунного оофорита колебалось от 295 Е/мл до 1350 Е/мл и в среднем составило  $518,7 \pm 60,9$  Е/мл (при норме до 260 Е/мл). Через 6 месяцев приема марвелона уровень антиовариальных аутоантител достоверно ( $p < 0,01$ ) снизился до  $243,5 \pm 30,8$  Е/мл (рисунок) с колебаниями от 67 Е/мл до 728 Е/мл. При этом снижение уровня аутоантител наблюдалось у 15 больных ( $71,4 \pm 9,9\%$ ), у 12 из них — до нормальных значений. Через 30–47 дней после отмены препарата у 17 больных возобновились самостоятельные менструации. У 7 женщин с ановуляцией восстановился овуляторный менструальный цикл, о чем свидетельствовало повышение уровня прогестерона на 20–23 день цикла ( $20,2 \pm 1,8$  нмоль/л) и наличие доминантного фолликула в яичнике по данным ультразвукового исследования. У трех женщин наступила спонтанная беременность во 2–4 цикле после отмены марвелона. Определение содержания гонадотропинов, пролактина и эстрадиола в крови после отмены препарата не показало достоверных отличий от исходного уровня (табл. 1).

Данные ультразвукового исследования больных с гипергонадотропной аменореей показали значительное отставание размеров матки от физиологических показателей. Толщина эндометрия не превышала 5 мм и в среднем составила  $3,2 \pm 0,1$  мм. Размеры яичников также были меньше средних показателей у здоровых женщин и больных с нормогонадотропной недостаточностью яичников. У 7 больных яичники не визуализировались. У большинства больных этой группы фолликулы в яичниках не определялись, у шести женщин в яичниках имелось по 2–4 фолликула с максимальным диаметром 5 мм. У всех больных с гипергонадотропной формой аутоиммунного оофорита до начала заместительной гормональной терапии имелся высокий уровень гонадотропинов и низкое содержание эстрадиола и прогестерона

Таблица 1

Содержание гонадотропинов, пролактина, эстрадиола и прогестерона в крови больных с нормогонадотропной формой аутоиммунного оофорита

		Исходный уровень	После 6 циклов приема марвелона
ФСГ (МЕ/л)	2-5 день цикла	6,1±0,6	5,3±0,4
ЛГ (МЕ/л)		6,6±0,6	5,9±0,5
Эстрадиол (пмоль/л)		293,7±19,8	313,2±25,5
ПРЛ (мМЕ/л)	21-23 день	321,0±36,2	303,1±28,1
Прогестерон (нмоль/л)		5,9±0,9	11,1±1,4**

\*\* — отличие от исходного показателя при  $p < 0,01$ .

в крови. Исходное содержание антиовариальных аутоантител в крови этих больных колебалось от 320 Е/мл до 1545 Е/мл и в среднем составило 701,3±91,2 Е/мл. На фоне заместительной гормональной терапии отмечалось достоверное ( $p < 0,01$ ) снижение уровня гонадотропинов и повышение содержания эстрадиола в крови (табл. 2).

На 6-ом месяце терапии отмечалось значительное ( $p < 0,01$ ) снижение уровня антиовариальных аутоантител в крови практически у всех женщин (рисунок), уровень антиовариальных антител в крови колебался от 45 Е/мл до 503 Е/мл и в среднем составил 257,1±34,1 Е/мл. По данным ультразвукового исследования, на фоне заместительной гормональной терапии достоверно увеличались размеры матки и толщина эндометрия. Существенных изменений в состоянии яичников не произошло. У одной женщины с гипергонадотропной аменореей после завершения терапии произошло восстановление овуляторного менструального цикла

Таблица 2

Содержание гонадотропинов, пролактина, эстрадиола и прогестерона в крови больных с нормогонадотропной формой аутоиммунного оофорита

	Исходный уровень	Через 6 мес ЗГТ
ФСГ (МЕ/л)	66,6±5,1	25,7±6,7***
ЛГ (МЕ/л)	35,9±5,2	17,4±4,6**
Эстрадиол (пмоль/л)	229,7±34,7	270,9±29,5
ПРЛ (мМЕ/л)	118,2±16,6	249,8±18,2**
Прогестерон (нмоль/л)	1,2±0,2	2,9±0,4**

\*\* — отличие от исходного показателя при  $p < 0,01$ .  
\*\*\* — отличие от исходного показателя при  $p < 0,001$ .

и наступила беременность.

Результаты проведенного исследования показывают, что комбинированное применение эстрогенных и гестагенных препаратов у больных различными формами аутоиммунного оофорита не только не ухудшает его течения, но и оказывает благоприятный клинический эффект вплоть до достижения у отдельных больных ремиссии заболевания. Позитивный лечебный эффект этих препаратов можно связать с несколькими факторами. Прежде всего это известное иммуносупрессивное влияние гестагенных препаратов, усиливающих активность Т-супрессоров [17]. Эстрогены обладают как стимулирующим, так и подавляющим действием на иммунную систему. Они подавляют активность Т-супрессоров, усиливают дифференцировку В-клеток и поликлональную продукцию иммуноглобулинов, но оказывают стимулирующее действие на активность естественных киллеров и усиливают чувствительность органов-мишеней к их действию [1, 17, 19]. Таким образом, эстрогены могут стимулировать аутоиммунные процессы. В этой связи можно было бы ожидать более выраженного клинического эффекта от изолированного применения гестагенных препаратов. Однако их применение, как правило, не тормозит овуляторный процесс у здоровых женщин и, следовательно, не предотвращает экспрессию соответствующих аутоантигенов. Вместе с тем целый ряд клинических и экспериментальных наблюдений [7, 11, 12, 13] показывает их супрессивное или регулирующее действие на некоторые звенья иммунной системы и положительный клинический эффект у больных с аутоиммунными заболеваниями. Имеются данные [12, 13] об угнетающем действии эстрогенов на продукцию интерлейкинов, гамма-интерферона,  $\alpha$ -цитокинов, в том числе трансформирующего фактора роста, участвующих в процессе атрезии фолликулов.

При аутоиммунном оофорите, особенно на ранних стадиях заболевания, проявляющихся нормогонадотропной недостаточностью яичников, использование комбинированных эстроген-гестагенных препаратов представляется предпочтительным, учитывая их способность тормозить рост доминантного фолликула и, следовательно, уменьшать аутоантигенную стимуляцию. Восстановление овуляторного менструального цикла и наступление спонтанной беременности у части больных после отмены эстроген-гестагенного препарата, по-видимому, связано со снижением уровня антиовариальных аутоантител. Уменьшение содержания антиовариальных антител в крови на фоне ЗГТ при гипергонадотропной форме аутоиммунного оофорита может быть связано как с непосредственным влиянием эстрогенов и

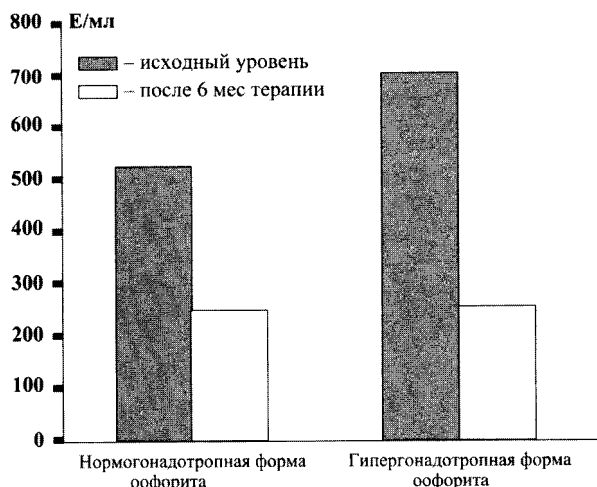


Рисунок. Содержание антиовариальных аутоантител в крови больных с нормо- и гипергонадотропной формами аутоиммунного оофорита

гестагенов на иммунный ответ, так и со снижением гонадотропной стимуляции яичников.

## Выводы

1. Применение эстроген-гестагенных препаратов приводит к значительному снижению уровня антиовариальных антител в крови больных с нормо- и гипергонадотропной формами аутоиммунного оофорита.

2. Полугодовой курс эстроген-гестагенной терапии в циклическом режиме способствует развитию ремиссии нормогонадотропной формы аутоиммунного оофорита с восстановлением у трети больных овуляторного менструального цикла.

## Литература

1. *Абашова Е. И.* Наружный генитальный эндометриоз и гормональная недостаточность яичников // Автореф. дис.— канд. мед. наук.— СПб., 1999.— 22 с.
2. *Айламазян Э. К., Габелова К. А., Гзгзян А. М., Потин В. В.* Аутоиммунный оофорит (патогенез, диагностика, перспективы лечения) // Акушерство и гинекология.— 2002.— № 2.— С. 7–9
3. *Иоселиани Т. Г., Хохлов П. П.* Определение циркулирующих антиовариальных аутоантител в диагностике аутоиммунного оофорита // Актуальн. вопр. физиол. и патол. репрод. функции женщины: Мат. XXVI науч. сессии, посвящ. 100-летию кафедры акуш. и гин. СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова / Под ред. акад. Э. К. Айламазяна.— СПб., 1999.— С. 201–204.
4. *Мешкова И. П., Григорян О. Р., Зилов А. В., Щербачева Л. Н., Анциферов М. Б., Дедов И. И.* Роль аутоантител к ткани яичников и надпочечников в патогенезе нарушений менструального цикла у девушек, больных сахарным диабетом I типа // Проблемы репродукции.— 2000.— № 5.
5. *Потин В. В., Рулев В. В., Свечникова Ф. А., Сиклицкая Т. Ю., Кбейли Х.* Нормогонадотропная первично-яичниковая недостаточность // Пробл. эндокринологии.— 1990.— Т. 36.— № 4.— С. 83–87.
6. *Потин В. В., Смагина Е. Е., Гзгзян А. М., Рулев В. В., Иоселиани Т. Г.* Патогенез и диагностика аутоиммунного оофорита // Ж. Акушерства и женских болезней.— 2000.— Т. XLIX.— С. 59–66.
7. *Палеев Н. П., Шабалин В. Н., Черейская Н. К., Юрина Т. М. и др.* Специфические аспекты терапии бронхиальной астмы в перименопаузальном периоде // Клин. Мед.— 1999.— Т. 77.— № 5.— С. 17–20.
8. *Сиклицкая Т. Ю.* Патогенез, клиника и диагностика гипогонадотропной аменореи. Автореферат дис. канд. мед. наук.— СПб., 1992.— 25 с.
9. *Best C. L., McKinney D., Hill J. A.* Immunohistochemical localization of interferon gamma and activated T-lymphocytes in normal human ovary // 51th annual meeting of the American Society for reproductive medicine.— 1995.— P. 83.
10. *Chernyshov V. P., Radysh T. V., Gura I. V., Tatarchuk T. P., Khominskaya Z. B.* Immune disorders in women with premature ovarian failure in initial period // Am. J. Reprod. Immunol.— 2001.— Vol. 46.— N 3.— P. 220–225.
11. *Jansson L., Holmdah R.* Estrogen-mediated immunosuppression in autoimmune disease // Inflamm. Res.— 1998.— Vol. 47.— 7.— P. 290–301.
12. *Kamada M., Irahara M., Maegawa M., Ohmoto Y. et al.* Transient increase in the levels of T-helper 1 cytokines in postmenopausal women and the effect of hormone replacement therapy // Gynecol. Obstet. Invest.— 2001.— Vol. 52.— N 2.— P. 82–88.
13. *Kanzak H., Hatayama H., Narukawa S., Kariya M., Fujita J., Mori T.* Hormonal regulation in production of macrophage colony-stimulating factor and transforming growth factor-beta by human endometrial stromal cells in culture // Horm. Res.— 1995.— Vol. 44, Suppl.2.— P. 30–35.
14. *Karpuzoglu-Sahin E., Hissong B. D., Ansar Ahmed S.* Interferon-gamma levels are upregulated by 17-beta-estradiol and diethylstilbestrol // J. Reprod. Immunol.— 2001.— Vol. 52.— P. 113–127.
15. *Luborsky J. L., Visintin I., Boyers S., Asari T., Caldwell B., DeCherney A.* Ovarian antibodies detected by immobilized antigen immunoassay in patients with premature ovarian failure // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 1990.— Vol. 70.— P. 69–75.
16. *Maclaren N., Chen Q. Y., Kukreja A., Marker J., Zhang C. H., Sun Z. S.* Autoimmune hypogonadism as part of an autoimmune polyglandular syndrome // J. Soc. Gynecol. Investig.— 2001.— Vol. 8 (Suppl. 1)— P. 52–54.
17. *McMurray R. W., Suwannaroj S., Ndebele K., Jenkins J. K.* Differential effects of sex steroids on T and B cells: modulation of cell cycle phase distribution, apoptosis and bcl-2 protein levels // Pathobiology.— 2001.— Vol. 69.— N 1.— P. 44–58.
18. *Moncayo R., Moncayo H. E.* Autoimmune endocrinopathies 4. The association of antibodies directed against ovarian antigens in human disease: a clinical review // J. Int. Med.— 1993.— Vol. 234.— P. 371–378.
19. *Prabhala R. H., Wira C. R.* Influence of estrous cycle and estradiol on mitogenic responses of splenic T- and B-lymphocytes // Adv. Exp. Med. Biol.— 1995.— Vol. 371 A.— P. 379–381.
20. *Van Kasteren Y. M., Von Blomberg M., Hoek A. et al.* Incipient ovarian failure show the same immunological profile // Am. J. Reprod. Immunol.— 2000.— Vol. 43.— N 6.— P. 359–366.

APPLICATION ESTROGENS AND GESTOGENS  
AT AUTOIMMUNE OVARITIS

Gabelova K. A.,  
Gzdzian A. M.,  
Bogdanova M. N.,  
Potin V. V., Khokhlov P. P.

■ **The summary:** One studied hormonal indices (FSG, LG, prolactin, estradiol, progesterone) and anti-ovary auto anti-body contents in blood of 39% patients of reproductive age with autoimmune ovaritis. It was revealed in 18 patients the hypergonadotrope ovary insufficiency, which manifested itself as amenorrhea, in 21 patients the normogonadotrope

ovary insufficiency, which manifested itself as opsooligoamenorrhea or amenorrhea. Number of anti-ovary auto anti-bodies in blood was significantly more in studied patients than in healthy women. The statistically reliable decrease of anti-ovary auto anti-bodies happened in most patients in 6 months of estrogen and gestagen therapy. Restoration of ovary menstrual cycle happened in part of patients with normogonadotrope form of autoimmune ovaritis after such a therapy repeal. Authors associate therapeutic effect with decreasing gonadotrope ovary stimulation and with influence of estrogens and gestagens upon the immune system.

■ **Key words:** autoimmune ovaritis, estrogen-gestagen preparations, treatment