

Аменорея

Проф. Киселева Т.В.

Аменорея

- Отсутствие менструаций у женщин в возрасте от 15 до 45 лет более чем 6 мес. без прием гормональных препаратов

- Нарушение менструального цикла по типу аменореи является симптомом различных поражений РС.
- Аменорея не самостоятельное заболевание, а является симптомом не только патологии различных уровней РС, но и других нейроэндокринных заболеваний, доброкачественных и злокачественных новообразований.

Аменорея

- 3,5% в популяции
- 10-15% в структуре нарушений менструальной и генеративной функции

Классификация

- первичная (8-25%) – отсутствие самостоятельных менструаций к 16 годам
- вторичная (75-92%) – отсутствие менструаций у женщины репродуктивного возраста на протяжении 6 и более месяцев при условии наступления менархе и исключения беременности и лактации

- **истинная** – отсутствуют циклические изменения в организме
- **ложная (криптоменорея)** – отсутствие менструальных кровотечений при атрезии девственной плевы, цервикального канала, влагалища

- физиологическая - при беременности, лактации, в постменопаузе, до периода полового созревания
- патологическая

Первичная аменорея

- Обычно является следствием генетических и врожденных дефектов и часто ассоциирована с нарушениями полового созревания

Первичная аменорея

Причины:

- дисгенезия гонад вследствие хромосомных нарушений 45X, 45X/46XX, 46XУ (45%)
- Физиологическая - задержка полового созревания (20%)
- агенезия производных мюллерова канала (15%)
- пороки развития матки и влагалища (5%)
- нервная анорексия (2%)
- гипопитуитаризм (2%)

Более редкие причины:

- гиперпролактинемия
- гипотиреозидизм
- опухоли гипофиза
- болезнь Кушинга
- краниофарингиома (менее 1%)

Вторичная аменорея

- **Аменорея - отсутствие менструаций у женщин репродуктивного возраста 6 и более мес. при условии наступления менархе и исключения беременности и лактации**

Аменорея

- гипогонадотропная
- гипергонадотропная
- нормогонадотропная

Аменорея

- гипоталамо-гипофизарная
- яичниковая
- маточная
- обусловленная патологией надпочечников, щитовидной железы, экстрагенитальными заболеваниями

Первичная аменорея

- с нарушением развития вторичных половых признаков
- без такового

Принципы обследования при аменорее

- Семейный анамнез
- Перенесенные заболевания
- Физические перегрузки
- Психические травмы, конфликты в семье, школе
- Косметические диеты
- Течение беременности, развитие и болезни в детстве

- следует подробно изучить **семейный анамнез**, поскольку аменорея, особенно первичная, часто является наследственно обусловленной.
- сведения о перенесенных заболеваниях (**нейроинфекции, интоксикации, лучевое воздействие, операции, травмы**).
- Очень важными анамнестическими данными являются **перенесенные физические перегрузки**, психические стрессы, конфликты в семье, школе и особенно соблюдение косметической диеты, о чем, как правило, сами пациентки не упоминают.
- У матери обследуемой девочки выясняется **течение беременности**, ее осложнения, воздействие вредных факторов в первом триместре, родовые травмы, болезни в детском возрасте.

- Подробно выяснить жалобы
- Оценить психоэмоциональное состояние. Этим больным часто беспокоят головные боли, головокружения и другие вегетативно-сосудистые и обменно-эндокринные симптомы.
- Тип телосложения
- Степень развития подкожножировой клетчатки
- Степень развития вторичных половых признаков

Телосложение может быть:

- женского типа,
- мужского,
- интерсексуального,
- евнухоидного типа, а также
- диспластичное, которое характерно для больных с дисгенезией гонад

Степень развития подкожножировой клетчатки

- При гипоталамических формах аменореи часто наблюдаются ожирение с отложением жировой ткани на животе, плечевом поясе, отеки, полосы растяжения.
- При аменорее на фоне потери массы тела или нервной анорексии отмечается дефицит массы тела, с уменьшением количества жировой ткани.

Степень развития вторичных половых признаков

- полового оволосения
- молочных желез

и их соответствие возрасту.

Гинекологическое исследование

- состояние половых органов
- аномалии их развития
- признаки вирилизации
- степень эстрогенной насыщенности

Дополнительные методы исследования

- Исключить опухоли РС
- УЗИ
- Рентгенография, КТ, МРТ
- Гормональные исследования
- Генетическое исследование с определением кариотипа и полового хроматина при высоком уровне гонадотропинов при первичной аменорее
- Гистероскопия с биопсией эндометрия при маточных формах вторичной аменореи
- Лапароскопия с биопсией гонад для подтверждения яичниковых форм и пороков развития матки
- По показаниям: конс. невролога, психиатра, эндокринолога, терапевта и др.

УЗИ

- дает картину матки и яичников, выявляются аплазия или пороки развития матки.
- форму и размеры дисгенетичных гонад,
- при наличии яичников — размеры фолликулов.
- Толщина эндометрия косвенно свидетельствует о степени дефицита эстрогенов.
- При трансвагинальной эхографии выявляются аплазия или пороки развития матки.

Гормональные исследования

- играют важную роль в дифференциальной диагностике **гипер- и гипогонадотропного гипогонадизма**,
- применяются для исключения **гиперпролактиновой аменореи**, которая нередко имеет опухолевый генез.
- является важным диагностическим критерием при аменорее, связанной с **патологией надпочечников и щитовидной железы**.

Генетическое исследование

- с определением кариотипа и полового хроматина обязательно при наличии **высоких уровней гонадотропинов** у больных с первичной аменореей.

Инструментальные методы исследования применяются для исключения опухолей РС и их экстрагенитальной локализации

- рентгенография черепа и турецкого седла, КТ, ЯМР.
- **Электроэнцефалография (ЭЭГ) и реоэнцефалография (РЕГ)** информативны для дифференциальной диагностики органических и функциональных нарушений диэнцефальных структур мозга.

- Гистероскопия с биопсией эндометрия показана при маточных формах вторичной аменореи.

- Лапароскопия с биопсией гонад подтверждает диагноз яичниковых форм аменореи, а также пороков развития матки.

Первичная аменорея - отсутствие менструации в возрасте старше 16 лет

- встречается гораздо реже, чем вторичная, и составляет около 8-10% в структуре аменореи.
- часто сочетается с признаками задержки полового развития (ЗПР), т. е. с отсутствием или резким недоразвитием вторичных половых признаков.
- реже первичная аменорея сочетается с наличием всех других признаков полового созревания: нормальным развитием молочных желез, половым и подмышечным оволосением.

выделяют две формы первичной аменореи:

- с ЗПР, т. е. с нарушением развития вторичных половых признаков;
- без ЗПР, т. е. без такового нарушения.

**первичная аменорея является
результатом пороков развития,
формирующихся на ранних этапах
эмбриогенеза**

Критерии первичной аменореи

- отсутствие менархе в возрасте старше 16 лет
- отсутствие признаков полового созревания (молочных желез, полового оволосения) в возрасте 14 лет и старше
- отсутствие менархе в течение 3 лет и более от начала появления и развития вторичных половых признаков
- несоответствие показателей роста и массы тела хронологическому возрасту (или несоответствие биологического возраста календарному)

Клинические формы первичной аменореи

Первичная аменорея с задержкой полового развития

Пороки развития гонад

- Дисгенезия гонад
- Синдром тестикулярной феминизации

Нарушения функции гипоталамо- гипофизарной системы

- Функциональные нарушения гипоталамо-
гипофизарной системы
- Органические нарушения гипоталамо-
гипофизарной системы

Первичная аменорея без задержки полового развития

- Пороки развития матки и влагалища
Атрезия гимена или части влагалища
Аплазия матки

Первичная аменорея с задержкой полового развития

Пороки развития гонад

Дисгенезия гонад – составляет 30 % в структуре первичной аменореи

ДГ относится к врожденной патологии, при которой отсутствует функционально активная гормонопродуцирующая ткань яичников.

В результате дефицита эстрогенов по принципу обратной связи увеличивается синтез и выделение гонадотропинов.

Поэтому эту форму аменореи относят к гипергонадотропным.

- для развития яичников необходимо наличие двух половых X-хромосом. Женский кариотип обозначается 46XX, а мужской — 46XY.
- В ходе мейотического деления половых клеток возможно возникновение аномального набора половых хромосом. При слиянии таких половых клеток в оплодотворенную яйцеклетку попадает патологический набор хромосом.
- Хромосомные дефекты могут быть количественные: отсутствие одной хромосомы (моносомия 45X), удвоение или утроение числа хромосом (47XXX- или 47XXY-полисомия).
- Возможно образование мозаичных наборов хромосом, когда различные клоны клеток имеют различный набор хромосом.
- Может быть структурный дефект хромосом, например потеря части хромосомы — делеция; перенос части хромосомы на другую — транслокация и т. д.

- Хромосомные дефекты могут быть количественные: отсутствие одной хромосомы (моносомия $45X$), удвоение или утроение числа хромосом ($47XX$ - или $47XU$ -полисомия).
- Возможно образование мозаичных наборов хромосом, когда различные клоны клеток имеют различный набор хромосом.
- Может быть структурный дефект хромосом, например потеря части хромосомы — делеция; перенос части хромосомы на другую — транслокация и т. д.

- В результате различных аномалий половых хромосом нормального развития гонады не происходит.
- Кроме того, в **X-хромосоме** находятся гены, детерминирующие не только **развитие яичников**, но и **рост тела в длину**. Выпадение этих фрагментов X-хромосомы приводит к низкорослости.

Поэтому возможны различные клинические формы дисгенезии гонад.

Различные формы дисгенезии гонад обусловлены мозаичным кариотипом и отличаются особенностями клинической картины

Подозрение на дисгенезию гонад:

- **Уровень ФСГ в крови высокий**
- **Не отмечается развитие молочных желез**

Вероятность развития дисгермином и гонадобластом (необходимость кариотипирования и при выявлении искомого кариотипа – хирургическое удаление гонад):

- Дисгенезия гонад**
- Кариотип 46 ХУ**

Диагностические критерии дисгенезии гонад:

- первичная аменорея**
- отсутствие или резкое недоразвитие вторичных половых признаков, генитальный инфантилизм;**
- УЗИ-признаки дисгенетичных гонад**
- высокий уровень гонадотропинов, особенно ФСГ, соответствующий постменопаузальному возрасту**
- кариотип с аномальным набором половых хромосом, отсутствие или значительное снижение полового хроматина**
- отрицательная проба с гестагенами, но положительная с эстрогенами и гестагенами**
- гонады в виде соединительнотканых тяжей с элементами яичников (примордиальные фолликулы) и тестикул**

Типичная форма дисгенезии гонад или
с-м Шерешевского-Тернера

45 X

С-м Шерешевского-Тернера

- 45X0
- Отсутствие герминативных клеток

Характерно:

- Раннее старение (15-17 лет)
- Низкорослость
- Пороки развития: складчатая шея сфинкса, вальгусная деформация ног, «щитовидная» грудь, микрогнатия, ретрогнатия, птоз, эпикантус, деформация и низко расположение ушных раковин, мозговой череп больше лицевого, пигментные пятна, витилиго, пороки внутренних органов

Диагностика

- Типичный внешний вид
- УЗИ
- Повышение уровня гонадотропинов, особенно ФСГ
- Генетическое иссл.. – отсутствие полового хроматина в буккальных мазках и типичный кариотип

Стертая форма дисгенезии гонад

- Характерна вариабельность клинических проявлений
- Мозаичный кариотип – 45X/46XX
- Возможны другие хромосомные aberrации

Клиника

- Чем больше клеток с кариотипом 45X, тем они больше похожи на с-м Ш-Т
- Генитальный инфантилизм
- Повышение гонадотропинов
- УЗИ – дисгенетичные гонады

Чистая форма дисгенезии гонад

- С-м Суайера – 46ХУ ;46 ХХ

Клиника:

- Нормальный рост
- Отсутствие соматических дисплазий
- Морфотип евнухоидный или интерсексуальный
- Умеренный гирсутизм
- Недоразвиты вторичные половые признаки
- Генитальный инфантилизм
- При с-ме Суайера - элементы тестикул, которые могут озлокачиваться
- 46 ХХ – моногенная мутация, характерна наследственность

Диагностика

- УЗИ – дисгенезия гонад
- Увеличение гонадотропинов
- Определение кариотипа и отсутствие полового хроматина
- Лапароскопия с биопсией гонад

Смешанная форма дисгенезии гонад

- Характерен мозаичный кариотип с У хромосомой или ее участком
- Чаще встречается 45X или 46XУ

Клиника

- Интерсексуальный морфотип
- Гирсутизм
- Возможны соматические дисплазии
- Элементы вирилизации
- Вторичные половые признаки недоразвиты
- Матка гипопластична
- Элементы тестикулярной ткани при биопсии гонад
- Часто развиваются опухоли гонад (75% до 25 лет)

Диагностика

- Клиника – вирилизация на фоне генитального инфантилизма
- УЗИ
- Лапароскопия с биопсией гонад
- Кариотип с наличием У хромосомы

Лечение дисгенезии гонад

- При наличии У хромосомы – риск малигнизации – оперативное удаление гонад
- При отсутствии в кариотипе У-хромосомы или после оперативного удаления гонад при ее наличии производится ЗГТ

Задачи ЗГТ

- Феминизация фигуры, развитие полового оволосения, молочных желез, матки
- Подавление уровня гонадотропинов
- Менструальноподобная р-я
- Профилактика эстрогендефицитных состояний
- Социальная адаптация

- ЗГТ проводится длительно, практически пожизненно
- Каждые 6 мес – перерыв на 1-2 мес с назначением гепатопротекторов, ВИТАМИНОВ

Прогноз

- Для жизни и здоровья при ЗГТ благоприятный
- Репродуктивная ф-я – ЭКО донорской яйцеклеткой и переносом эмбриона в матку после подготовки эндометрия к имплантации

С-м тестикулярной феминизации

- Нарушается развитие не яичников, а тестикул
- Это редкая форма ложного мужского гермафродитизма с неполноценными тестикулами, отсутствием матки и влагалища при мужском наборе хромосом - **46XY**

Клиника

- Нарушение развития наружных и внутренних половых органов
- Отсутствие полового и подмышечного оволосения
- Мол. железы развиты правильно или гипопластичны

Диагностика

- Клиника
- Половой хроматин отсутствует или резко снижен
- Кариотип 46ХУ
- Аномальная локализация гонад
- Гормональные исследования не информативны

Лечение

- Удаление неполноценных тестикул (риск злок. опухоли)
- Кольпопозиз их тазовой брюшины
- ЗГТ после операции

Нарушения функции гипоталамо- гипофизарной системы

Характерно:

- низкое содержание гонадотропинов (менее 6 МЕ/л для ЛГ и ФСГ)
- отсутствие циклической их секреции

Нарушения функции гипоталамо-гипофизарной системы

- **Функциональные (конституциональная, изолированная гонадотропная недостаточность)**
- **Органические (краниофарингиома, синдром Каллмана)**

Лечение функциональных нарушений ГГС

- ЗГТ
- ЭКО

Лечение органических нарушений ГГС

- Краниофарингиома – оперативное
- С-м Каллмана - ЗГТ

Первичная аменорея без задержки полового развития

- **Атрезия гимена или части влагалища**
- **Аплазия матки (синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера)**

Отсутствие матки при первичной аменорее бывает только в 2-х случаях:

- При с-ме синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера – 46XX
- При с-ме тестикулярной феминизации – 46XU

Диф. д-ка – определение кариотипа, который в последнем случае носит мужской характер

Атрезия гимена или части влагалища

- Циклические боли внизу живота
- Риск развития эндометриоза

Диагностика

- Гинекологическое исследование
- УЗИ

Лечение

- хирургическое

Аплазия матки (синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера)

- Нормальный фолликулогенез
- Отсутствие менструаций
- У 40% - пороки мочевыделительной системы

Диагностика

- Гинекологическое исследование
- Вагиноскопия
- Гонадотропные и половые гормоны в пределах нормы

Лечение

Кольпопоз

Репродуктивная функция – суррогатная матка

Вторичная аменорея

Причины:

- дисфункция гипоталамуса (35%)
- заболевания гипофиза (19%)
- снижение функции яичников (10%)
- СПКЯ (30%)
- поражения матки (5%)

Более редкие причины:

- гиперкортицизм,
- гипотиреозидизм
- опухоли яичников и надпочечников

Вторичная аменорея

Травматические повреждения шейки и тела матки

- атрезия цервикального канала
- внутриматочные синехии (синдром Ашермана).

Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы

- аменорея на фоне потери массы тела (снижение ЛГ, ФСГ, E2)
- ПСИХОГЕННАЯ
- ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ
- Гиперпролактинемия

Вторичная аменорея неуточненного генеза

- синдром резистентных яичников
- синдром истощения яичников
- Синдром гиперторможения яичников

Органические нарушения гипоталамо-гипофизарной системы

- Опухоли гипофиза, с-м пустого турецкого седла
- Послеродовой гипопитуитаризм

Вторичная аменорея неуточненного генеза

- синдром резистентных яичников
- синдром истощения яичников
- Синдром гиперторможения яичников

Алгоритм диагностики вторичной аменореи

- **Исключить беременность**
- **При предшествующем аборте – исключить синдром Ашермана**
- **УЗИ**
- **ФСГ, пролактин, эстрадиол, ТТГ**
- **Высокий уровень пролактина - гиперпролактинемия**
- **Высокий уровень ТТГ – гипотиреоз, низкий уровень ТТГ – гипертиреоз**
- **Высокий уровень ФСГ, низкий уровень эстрадиола – поражение яичников**
- **Нормальный или низкий уровень ФСГ и низкий уровень эстрадиола – нарушения на уровне гипоталамо-гипофизарной системы**
- **При клинической гиперандрогенемии (гирсутизм, акне) – тестостерон, ДГЭА-С**

Атрезия цервикального канала

- Следствие внутриматочных манипуляций
- Циклические боли в резте нарушения оттока крови
- Прекращение менструаций после внутриматочных манипуляций

Диагностика

- Анамнез, клиника
- УЗИ

Лечение

- Зондирование

С-м Ашермана

- Следствие выскабливаний или эндометритов
- Болей нет

Диагностика

- Половые и гонадотропные гормоны – в норме
- УЗИ

Лечение

Хирургическое (гистерорезектоскопия), затем 3 мес. циклическая гормонотерапия (КОК не показаны)

Аменорея на фоне потери массы тела (снижение ЛГ, ФСГ, E2)

- 25%
- 14-18 лет
- Потеря жировой ткани
- Уменьшение выделения ГнРГ
- Может быть начальной стадией шизофрении
- Гипоплазия матки, сухость слизистых
- Проба с эстрогенами и гестангенами положительная
- Проба с аналогами ГнРГ положительная

- Лечение

- Психотерапия
- Малые дозы нейролептиков
- Высококалорийная диета
- 5-6 разовое питание
- Вит. группы В, циклическая витаминотерапия
- Восстановление менстру.ф-ции – после нормализации веса
- В 80% через 6-8 мес. При нормализации массы нормализуется менстру. ф-я
- При отсутствии эффекта – фемостон 2/10

ПСИХОГЕННАЯ

- Аменорея военного времени
- Отсутствуют вегетативные с-мы
- Снижение уровня гонадотропинов и половых гормонов до базальных уровней
- Проба с эстрогенами-гестагенами положительная или отрицательная
- Гормонотерапия не требуется
- Ликвидация стресса

- При отсутствии менструаций более 6 мес – комбинированная циклическая низкодозированная ЗГТ:
 - эстрадиола валерат внутрь 2 мг 1 раз/сут 9 сут+климонорм 12 сут по 1 табл., затем перерыв 7 сут
 - эстрадиола валерат внутрь 2 мг 1 раз/сут 11 сут + климен10 сут по 1 табл., затем перерыв 7 сут

ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

- Снижение гонадотропинов, эстрогенов, Т3, Т4
- Повышение АКТГ, СТГ, кортизола
- Пробы с эстроген-гестагенами и ГтРг положительные
- Органические изменения гипоталамо-гипофизарной области по МРТ отсутствуют

Лечение

- Изменение стиля жизни
- Малые транквилизаторы
- ЗГТ после восстановления массы тела

Гиперпролактинемия

- Ингибиторы выработки пролактина:
- Дофамин
- ГАМК
- Пироглутаминовая кислота
- Соматостатин
- Стимуляторы выработки пролактина
- Бэта-эндорфин
- 17-бета эстрадиол
- энкефалины
- ГнРГ
- Гистамин
- Серотонин
- СубстанцияР
- Тиреотропин релизинг гормон
- Вазоактивный интестициальный пептид

- **Стимуляторы выработки пролактина**
- **Бэта-эндорфин**
- **17-бета эстрадиол**
- **энкефалины**
- **ГнРГ**
- **Гистамин**
- **Серотонин**
- **СубстанцияР**
- **Тиреотропин релизинг гормон**
- **Вазоактивный интестициальный пептид**

Физиологические состояния:

- Анестезия
- Синдром пустого турецкого седла
- Идиопатическое повышение
- Половой акт
- Хирургическое вмешательство и повреждение грудной клетки(ожоги, герпес)
- Кормление грудью
- Стимуляция сосков
- Беременность
- Послеродовый период (1-7 дн.)
- Сон
- Стресс

- **Гипоталамические нарушения**
- **Опухоли различного гистогенеза**
- **Нейротуберкулез**
- **Саркоидоз**

- Гипофизарные нарушения
- Акромегалия
- Болезнь Аддисона
- Крагиофарингома
- С-м Кушинга
- Гипотиреозидизм
- Гистоцитоз
- Метастазирующие опухоли_(особенно_легких и молочной железы)
- Множественные эндокринные неоплазии
- С-м Нельсона
- Аденома гипофиза
- Введение тиреотропин-РГ

- **Метаболические нарушения:**
- **Эктопическая продукция
(гипернефрома, бронхогенная саркома)**
- **Цирроз печени**
- **Почечная недостаточность**

- **Лекарственные препараты**
- Метилдопа
- Антидепрессанты
- Циметидин
- Антагонисты дофамина (фенотиазины, тиоксантины, бутирофенон, прокаинамид, метоклопрамид и др.)
- Эстрогены
- Опиаты
- Резерпин
- Сульпирид
- Верапамил

- **Микроаденома – менее 1 см**
- **Макроаденома – более 1 см**

Лечение

- **Макроаденома – хирургическое лечение**
- **Консервативная терапия – достинекс или парлодел по 2,5 мг 2-3 раза в сутки под контролем уровня пролактина и базальной температуры. Для уменьшения побочных явлений – начинать с 0,5 - 0,25 таблетки с последующим повышением дозы.**

C-м пустого турецкого седла

- Первичный – при врожденных дефектах диафрагмы седла, что открывает доступ в турецкое седло (ф-я гипофиза чаще не нарушена или недостаточна)
- Вторичный – вследствие сокращения размеров или разрушения увеличенного гипофиза

Причины вторичного пустого ТС:

- Частые беременности
- Патологические роды
- Арахноидиты, арахноидальные кисты
- Инфаркты гипофиза
- Некроз гранулем, гуммы гипофиза
- Некроз при кровоизлияниях в аденомы гипофиза

КЛИНИКА

- Гипогонадотропный гипогонадизм – 70%
- Недостаточность СТГ – 50%
- Несахарный диабет – 11%
- Нарушение тиреотропной и гонадотропной ф-ций – 6%

Рекомендации

- Ежегодное МРТ

Диф. д-з

- Опухоли гипофиза

лечение

- Наблюдение эндокринолога, нейрохирурга, гинеколога
- При гипогонадотропном гипогонадизме - комбинированная циклическая низкодозированная ЗГТ до возраста менопаузы (климонорм, климен...)

С-м Шихана

- Следствие некротических изменений в гипофизе на фоне спазма или внутрисосудистого свертывания в сосудах передней доли при гестозе, кровотечении, бактериальном шоке
- Дефицит ТТГ, АКТГ и гонадотропных гормонов

Клиника

- Отсутствие нагрубания молочных желез после родов и агалактия
- Вторичная аменорея
- Вторичных гипотиреоз
- Вторичная недостаточность надпочечников, дефицит глюкокортикоидов
- Тошнота, рвота, ортостатическая гипотония, гипогликемия

- ЗГТ при аменорее или олигоменорее
- При тяжелой форме – госпитализация в эндокринное отд.

Опухоли гипофиза

- Головные боли
- Офтальмологические симптомы

Наблюдение: нейрохирурга,
эндокринолога, гинеколога

- Лечение – решение вопроса об оперативном лечении, затем – ЗГТ
- По показаниям – ГСК и гормоны ЩЖ