



АССОЦИАЦИЯ
МЕДИЦИНСКИХ
ОБЩЕСТВ
ПО КАЧЕСТВУ



ГИНЕКОЛОГИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО
КРАТКОЕ ИЗДАНИЕ

Под редакцией
акад. РАМН Г.М. Савельевой,
акад. РАМН Г.Т. Сухих,
проф. И.Б. Манухина

Подготовлено под эгидой
Российского общества акушеров-гинекологов
и Ассоциации медицинских обществ по качеству



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2013

УДК 618.1(035)

ББК 57.15

Г49

*Краткое издание национального руководства рекомендовано
Российским обществом акушеров-гинекологов
и Ассоциацией медицинских обществ по качеству*

Г49 **Гинекология.** Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, И. Б. Манухина. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 704 с.

ISBN 978-5-9704-2662-3

Издание представляет собой сокращенную версию книги «Гинекология. Национальное руководство», вышедшей в 2007 г. под эгидой Российского общества акушеров-гинекологов и Ассоциации медицинских обществ по качеству, и содержит современную и актуальную информацию о методах диагностики, лечения и профилактики основных гинекологических заболеваний.

В переработке руководства приняли участие ведущие специалисты акушеры-гинекологи. В редакционный совет вошли специалисты-эксперты Минздрава России, руководители профессиональных медицинских обществ, академики РАМН, руководители научно-исследовательских учреждений и медицинских вузов.

Актуальность издания определяется ограниченным выбором на рынке медицинской литературы отечественных компактных руководств такого уровня для повседневного использования врачами.

Руководство предназначено врачам женских консультаций, поликлиник, гинекологических стационаров, работникам фельдшерско-акушерских пунктов, студентам старших курсов медицинских вузов, интернам, ординаторам, аспирантам.

УДК 618.1(035)

ББК 57.15

Авторы, редакторы и издатели руководства предприняли максимум усилий, чтобы обеспечить точность представленной информации, в том числе дозировок лекарственных средств. Учитывая постоянные изменения, происходящие в медицинской науке, они рекомендуют уточнять дозы лекарственных средств по соответствующим инструкциям. Пациенты не могут использовать эту информацию для диагностики и самолечения.

Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».

© Коллектив авторов, 2013

© ООО Издательская группа

«ГЭОТАР-Медиа», 2013

© ООО Издательская группа

«ГЭОТАР-Медиа», оформление, 2013

ISBN 978-5-9704-2662-3

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие	7
Участники издания	8
Список сокращений и условных обозначений	13
Глава 1. Клинические методы диагностики.	
<i>Доброхотова Ю.Э.</i>	17
Опрос	17
Общий осмотр	19
Глава 2. Лабораторные методы диагностики.	32
Гормональные исследования. <i>Назаренко Т.А.</i>	32
Микробиологические исследования. <i>Анكيرская А.С.</i>	36
Цитологический метод диагностики заболеваний шейки матки. <i>Фролова И.И.</i>	46
Иммунологические исследования крови. <i>Сухих Г.Т., Ванько Л.В.</i>	48
Глава 3. Инструментальные методы диагностики	53
Гистеросальпингография. <i>Курашвили Ю.Б.</i>	53
Ультразвуковое исследование органов малого таза. <i>Курашвили Ю.Б.</i>	55
Ультразвуковое исследование молочных желез. <i>Озерова О.Е.</i>	56
Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. <i>Озерова О.Е.</i>	62
Магнитно-резонансная томография органов малого таза. <i>Озерова О.Е.</i>	64
Аспирационная биопсия эндометрия. <i>Бреусенко В.Г.,</i> <i>Голова Ю.А.</i>	66
Зондирование матки. <i>Бреусенко В.Г., Голова Ю.А.</i>	67
Пункция позадиматочного пространства через задний свод влагалища. <i>Бреусенко В.Г., Голова Ю.А.</i>	67
Кольпоскопия. <i>Фролова И.И.</i>	68
Биопсия шейки матки. <i>Фролова И.И.</i>	73
Глава 4. Хирургические методы лечения	76
Удаление полипа цервикального канала. <i>Макаров О.В.</i>	76
Выскабливание стенок полости матки. <i>Макаров О.В.</i>	77
Искусственное прерывание беременности. <i>Макаров О.В.</i>	79
Вакуум-аспирация при малом сроке беременности (мини-аборт). <i>Макаров О.В.</i>	80
Хирургические вмешательства на шейке матки. <i>Фирингенко С.В.</i>	82
Гистероскопические операции. <i>Бреусенко В.Г., Голова Ю.А.,</i> <i>Капнушева Л.М.</i>	88
Лапароскопические операции. <i>Капнушева Л.М.</i>	100
Операции лапаротомическим доступом. <i>Краснопольский В.И., Буянова С.Н.</i>	119
Операции влагалищным доступом. <i>Краснопольский В.И.,</i> <i>Буянова С.Н.</i>	132

Слингвые операции. <i>Краснопольский В.И., Буянова С.Н.</i>	143
Эмболизация миомы матки. <i>Тихомиров А.Л.</i>	145
Перенос эмбрионов в полость матки. <i>Кузьмигев Л.Н.</i>	148
Трансвагинальная пункция фолликулов. <i>Кузьмигев Л.Н.</i>	150
Глава 5. Контрацепция. <i>Прилепская В.Н.</i>	152
Гормональная контрацепция	152
Экстренная контрацепция	165
Внутриматочная контрацепция	167
Барьерные методы контрацепции	170
Химические методы контрацепции (спермициды)	174
Физиологические (естественные) методы контрацепции	176
Женская хирургическая контрацепция	180
Мужская контрацепция	184
Глава 6. Патология репродуктивной системы в детском и подростковом возрасте. <i>Уварова Е.В.</i>	186
Дисменорея	186
Маточные кровотечения пубертатного периода	193
Дисфункция гипоталамуса с нарушениями менструального цикла у подростков	204
Преждевременное половое созревание	209
Задержка полового созревания	221
Синдром тестикулярной феминизации	234
Пороки развития влагалища и матки	239
Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек	247
Воспалительные заболевания органов малого таза у девочек	255
Формирующийся синдром поликистозных яичников у подростков	263
Глава 7. Эндокринные расстройства в репродуктивном периоде. <i>Геворкян М.А., Манухин И.Б.</i>	270
Дисфункциональные маточные кровотечения репродуктивного периода	270
Аменорея	273
Синдром поликистозных яичников	285
Метаболический синдром	294
Предменструальный синдром	299
Синдром после тотальной овариэктомии	303
Постгистерэктомический синдром. <i>Бреусенко В.Г., Голова Ю.А.</i>	306
Глава 8. Бесплодный брак	310
Общая концепция бесплодного брака. <i>Краснопольская К.В.</i>	310
Трубно-перитонеальное бесплодие. <i>Краснопольская К.В.</i>	315
Эндокринное бесплодие. <i>Краснопольская К.В.</i>	317
Эндометриоз и бесплодие. <i>Краснопольская К.В.</i>	322
Маточные формы бесплодия. <i>Краснопольская К.В.</i>	324

Мужское бесплодие. <i>Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С.</i>	329
Вспомогательные репродуктивные технологии. <i>Кузьмигев Л.Н., Смольникова В.Ю.</i>	331
Синдром гиперстимуляции яичников. <i>Кузьмигёв Л.Н., Смольникова В.Ю.</i>	336
Глава 9. Клинические формы воспалительных заболеваний органов малого таза. <i>Костюгек Д.Ф.</i>	350
Вульвовагиниты	350
Воспалительные заболевания бартолиновой железы	352
Экзоцервицит и эндоцервицит	356
Острый эндометрит.....	358
Хронический эндометрит.....	361
Сальпингоофорит.....	363
Глава 10. Мочеполовые инфекционные заболевания	366
Нормальная микрофлора половых путей женщин. <i>Кира Е.Ф.</i>	366
Бактериальный вагиноз. <i>Кира Е.Ф.</i>	369
Вульвовагинальный кандидоз. <i>Захарова Т.П.</i>	376
Папилломавирусная инфекция половых органов. <i>Фролова И.И.</i>	380
Генитальный герпес. <i>Захарова Т.П.</i>	389
Цитомегаловирусная инфекция. <i>Захарова Т.П.</i>	395
Урогенитальный микоплазмоз. <i>Захарова Т.П.</i>	399
Урогенитальный хламидиоз. <i>Захарова Т.П.</i>	403
Урогенитальный трихомоноз. <i>Захарова Т.П.</i>	406
Гонорея. <i>Евсеев А.А.</i>	409
Сифилис. <i>Евсеев А.А.</i>	417
Туберкулез женских половых органов. <i>Евсеев А.А.</i>	423
Инфекция, обусловленная вирусом иммунодефицита человека, и синдром приобретенного иммунодефицита. <i>Евсеев А.А.</i>	428
Глава 11. Невоспалительные заболевания вульвы, влагалища и шейки матки	438
Дистрофические заболевания вульвы. <i>Крабошина Т.П.</i>	438
Атрофический вагинит. <i>Фролова И.И.</i>	442
Эктопия шейки матки. <i>Фролова И.И.</i>	443
Эктропион. <i>Фролова И.И.</i>	447
Эрозия шейки матки. <i>Фролова И.И.</i>	449
Лейкоплакия шейки матки. <i>Фролова И.И.</i>	453
Дисплазии шейки матки. <i>Фролова И.И.</i>	456
Глава 12. Мочеполовые и кишечно-половые свищи. <i>Краснопольский В.И., Буянова С.Н.</i>	461
Пузырно-влагалищные свищи	462
Пузырно-маточные свищи.....	464
Мочеточниково-половые свищи.....	466
Уретровлагалищные свищи.....	467
Прямокишечно-влагалищные свищи	468

Глава 13. Гиперпластические заболевания половых органов.....	471
Гиперпластические процессы эндометрия. <i>Бреусенко В.Г., Голова Ю.А., Капнушева Л.М.</i>	471
Миома матки. <i>Тихомиров А.Л., Краснова И.А.</i>	487
Эндометриоз. <i>Высоцкий М.М.</i>	494
Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. <i>Высоцкий М.М.</i>	504
Глава 14. Патология перименопаузы и постменопаузы.....	517
Климактерический период и менопауза. <i>Сметник В.П.</i>	517
Урогенитальные расстройства в климактерическом периоде. <i>Сметник В.П.</i>	526
Кровотечения в перименопаузе и постменопаузе. <i>Чернуха Г.Е.</i>	531
Постменопаузальный остеопороз. <i>Юренева С.В.</i>	534
Глава 15. Пропалс тазовых органов. <i>Радзинский В.Е., Попов А.А.</i>	547
Глава 16. Злокачественные новообразования женских половых органов.....	556
Рак вульвы. <i>Новикова Е.Г.</i>	556
Рак влагалища. <i>Новикова Е.Г.</i>	562
Рак шейки матки. <i>Новикова Е.Г., Пронин С.М.</i>	567
Рак эндометрия. <i>Новикова Е.Г., Пронин С.М.</i>	574
Рак маточной трубы. <i>Жордания К.И.</i>	583
Рак яичников. <i>Жордания К.И.</i>	588
Глава 17. Патология молочных желез.....	598
Патологические выделения из сосков молочных желез	598
Доброкачественные заболевания молочных желез.....	606
Рак молочной железы. <i>Воротников И.К.</i>	614
Глава 18. Неотложные состояния в гинекологии	624
Перфорация матки. <i>Гаспаров А.С.</i>	624
Апоплексия яичника. <i>Гаспаров А.С.</i>	626
Перекрут придатков матки. <i>Гаспаров А.С.</i>	630
Нарушение кровоснабжения миоматозного узла. <i>Гаспаров А.С.</i>	633
Рождающийся миоматозный узел. <i>Гаспаров А.С.</i>	636
Внематочная беременность. <i>Гаспаров А.С.</i>	638
Самопроизвольный аборт в I триместре беременности. <i>Гаспаров А.С.</i>	645
Шок геморрагический. <i>Лопухин В.О.</i>	647
Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. <i>Лопухин В.О.</i>	653
Гнойные воспалительные tuboовариальные образования. <i>Костюгек Д.Ф.</i>	662
Пельвиоперитонит. <i>Костюгек Д.Ф.</i>	666
Сепсис и септический шок. <i>Гельфанд Б.Р., Ярошецкий А.И.</i>	669
Предметный указатель.....	682

ПРЕДИСЛОВИЕ

Краткая версия национального руководства по гинекологии представляет собой современное медицинское руководство, объединяющее опыт ведущих российских акушеров-гинекологов на основании современных научных знаний и доказательной медицины.

Работа над сокращенной версией национального руководства проводилась под эгидой Российского общества акушеров-гинекологов при активном участии сотрудников образовательных и исследовательских учреждений Москвы и Санкт-Петербурга. Были обновлены и дополнены современной актуальной информацией практически все главы руководства.

Благодаря объединению в авторский коллектив большого числа ученых и практических врачей удалось создать руководство, отражающее согласованную позицию по широкому спектру вопросов отечественной гинекологии.

Помимо клинических рекомендаций по всем основным проблемам гинекологии в настоящее издание включены необходимые практическому врачу сведения по организации гинекологической помощи в России, по последипломному образованию, судебно-медицинским аспектам гинекологической практики.

Рекомендации по выбору методов диагностики и лечения основаны не только на современном опыте работы ведущих отечественных клиник, но и на результатах многоцентровых научных исследований, проведенных как в нашей стране, так и за рубежом.

Надеемся, что информация, изложенная в руководстве, ляжет в основу стандартизации акушерско-гинекологической помощи в России, будет способствовать преодолению демографического кризиса, снижению материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, повышению качества медицинской помощи женщинам.

Подготовка настоящего издания начиналась под руководством ныне ушедшего из жизни академика РАМН, главного акушера-гинеколога Минздравсоцразвития РФ Владимира Ивановича Кулакова. Авторский коллектив посвящает эту книгу его светлой памяти.

Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии
педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова, заслуженный деятель науки РФ,
д-р мед. наук, проф., акад. РАМН *Савельева Галина Михайловна*

Директор ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии
и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ,
д-р мед. наук, проф., акад. РАМН *Сухих Геннадий Тихонович*

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета
ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ,
д-р мед. наук, проф. *Манухин Игорь Борисович*

УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

ГЛАВНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Савельева Галина Михайловна — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Сухих Геннадий Тихонович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, директор ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Манухин Игорь Борисович — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

АВТОРСКИЙ КОЛЛЕКТИВ

Айламазян Эдуард Карпович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, директор ФГБУ «Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта» СЗО РАМН

Анكيرская Алла Семеновна — д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник лаборатории микробиологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Баранов Игорь Иванович — д-р мед. наук, проф., заведующий организационно-методическим отделом службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Бреусенко Валентина Григорьевна — д-р мед. наук, лауреат премии Правительства РФ, заслуженный врач РФ, проф. кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Буянова Светлана Николаевна — д-р мед. наук, проф., руководитель Клиники оперативной гинекологии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Ванько Людмила Викторовна — д-р мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Воротников Игорь Константинович — д-р мед. наук, проф. хирургического отделения опухолей молочных желез ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН

Высоцкий Максим Маркович — д-р мед. наук, проф. кафедры эндоскопической хирургии ФПДО ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Гаспаров Александр Сергеевич — д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, проф. кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников Российского университета дружбы народов

Геворкян Марианна Арамовна — д-р мед. наук, проф. лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Гельфанд Борис Романович — д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, вице-президент Российской ассоциации специалистов по хирургическим инфекциям

Голова Юлия Арнольдовна — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Доброхотова Юлия Эдуардовна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии московского факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Евсеев Алексей Александрович — канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Жордания Кирилл Иосифович — д-р мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник отделения гинекологии ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» и кафедры репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Зайдиева Янсият Зайдилаевна — д-р мед. наук, проф., ученый секретарь ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Захарова Татьяна Павловна — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Калинина Елена Анатольевна — д-р мед. наук, руководитель отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Каппушева Лаура Магомедовна — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Кира Евгений Федорович — д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, главный акушер-гинеколог Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, заведующий кафедрой женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова

Костючек Дина Федоровна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета

ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России

Крапошина Татьяна Павловна — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Краснопольская Ксения Владиславовна — д-р мед. наук, руководитель отделения репродукции ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Краснопольский Владислав Иванович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, директор ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Кузьмичёв Леонид Николаевич — д-р мед. наук, проф., заслуженный врач РФ, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Курашвили Юлия Борисовна — д-р мед. наук, руководитель отделения рентгено-радиологической диагностики, рентгенохирургических и малоинвазивных методов лечения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Лопухин Вадим Олегович — канд. мед. наук, руководитель Перинатального центра при ГКБ № 70 г. Москвы, доцент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Макаров Олег Васильевич — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ

Манухин Игорь Борисович — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Марченко Лариса Андреевна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Назаренко Татьяна Алексеевна — д-р мед. наук, проф., главный специалист по проблемам репродукции ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Новикова Елена Григорьевна — д-р мед. наук, проф., руководитель отделения онкогинекологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена

Озерова Ольга Евгеньевна — канд. мед. наук, врач высшей категории, специалист по ультразвуковой диагностике лечебно-диагностического центра «Клиника на Петровке»

Подзолкова Наталья Михайловна — д-р мед. наук, проф., заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО

«Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава РФ

Попов Александр Анатольевич — д-р мед. наук, проф., заведующий отделением эндоскопической хирургии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

Прилепская Вера Николаевна — д-р мед. наук, проф., заместитель директора по научной работе, руководитель научно-поликлинического отделения ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Пронин Станислав Михайлович — канд. мед. наук, научный сотрудник отделения онкогинекологии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена

Проценко Денис Николаевич — канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии, реаниматологии и антимикробной химиотерапии и курсом сердечно-сосудистой хирургии и флебологии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, врач анестезиолог-реаниматолог ГКБ № 7 г. Москвы

Пушкарь Дмитрий Юрьевич — д-р мед. наук, проф., заведующий кафедрой урологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Радзинский Виктор Евсеевич — д-р мед. наук, проф., акад. МАН ВШ, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов

Сегал Александр Самойлович — канд. мед. наук, доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Сметник Вера Петровна — д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Смольникова Вероника Юрьевна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения вспомогательных технологий в лечении бесплодия ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Стрижакова Мария Алексеевна — д-р мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник отделения гинекологии детского и юношеского возраста ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Сухих Геннадий Тихонович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, директор ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Тер-Овакимян Армен Эдуардович — канд. мед. наук, врач-гинеколог гинекологического отделения ГКБ № 79 г. Москвы

Тихомиров Александр Леонидович — д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Уварова Елена Витальевна — д-р мед. наук, проф., заведующая 2-м гинекологическим отделением (гинекологии детского и юношеского возраста) ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Фириченко Сергей Викторович — канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

Фролова Ирина Ивановна — канд. мед. наук, врач акушер-гинеколог отделения оперативной гинекологии Госпиталя ветеранов войн № 2 г. Москвы

Фролова Ольга Григорьевна — д-р мед. наук, проф., главный научный сотрудник отделения медико-социальных исследований и проблемного анализа ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Хилькевич Елена Григорьевна — д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения общей хирургии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Чернуха Галина Евгеньевна — д-р мед. наук, руководитель отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Штабницкий Андрей Михайлович — заведующий отделением анестезиологии-реанимации Центра планирования семьи и репродукции Департамента здравоохранения г. Москвы

Юренева Светлана Владимировна — д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Ярошецкий Андрей Игоревич — канд. мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог ГКБ № 7 г. Москвы

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

♠ — обозначение торгового наименования лекарственного средства

∅ — обозначение лекарственного средства, не зарегистрированного в РФ

АВ — атрофия влагалища

Аг — антиген

аГнРГ — аналог гонатотропин-релизинг-гормона

АД — артериальное давление

АКТГ — адренокортикотропный гормон

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АР — андрогенный рецептор, или рецептор андрогена

АСТ — аспартатаминотрансфераза

АТ — антитела

АФА — антифосфолипидные антитела

АФП — альфафетопротеин

АФС — антифосфолипидный синдром

АЧТВ — активированное частичное тромбластиновое время

БВ — бактериальный вагиноз

БДУ — без дополнительных уточнений

ВА — волчаночный антикоагулянт

ВВК — вульвовагинальный кандидоз

ВГКН — врожденная гиперплазия коры надпочечников

ВДКН — врожденная дисфункция коры надпочечников

ВЗОМТ — воспалительные заболевания органов малого таза

ВИ — взвешенное изображение

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВМД — высокая мощность дозы

ВМК — внутриматочный контрацептив

ВМС — внутриматочные средства

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВПГ — вирус простого герпеса

ВПЧ — вирус папилломы человека

ВРТ — вспомогательные репродуктивные технологии

ГГ — генитальный герпес

ГнРГ — гонадотропин-релизинг-гормон

ГПЭ — гиперплазия эндометрия

ГР — гормон роста

ГСГ — гистеросальпингография

ГСПГ — глобулин, связывающий половые гормоны

ГЭБ — гематоэнцефалический барьер

ГЭК — гидроксипроксиэтилкрахмал

ДБВ — дисбактериоз влагалища

ДВС — диффузное внутрисосудистое свертывание

ДГЭАС — дегидроэпиандростерона сульфат

ДДМЖ — доброкачественная дисплазия молочной железы

ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота

- ДМК — дисфункциональные маточные кровотечения
ДОМТ — доброкачественная опухоль маточных труб
ДОЯ — доброкачественная опухоль яичников
ДХС — добровольная хирургическая стерилизация
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЗГТ — заместительная гормональная терапия
ЗПС — задержка полового созревания
ИБС — ишемическая болезнь сердца
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИКСИ — интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида
ИЛ — интерлейкин
ИМТ — индекс массы тела
ИППП — инфекции, передаваемые половым путем
ИР — индекс резистентности
ИФН — интерферон
ИФР — инсулиноподобный фактор роста
ИЦН — истмикоцервикальная недостаточность
КГК — комбинированные гормональные контрацептивы
КОД — коллоидно-онкотическое давление
КОК — комбинированные оральные контрацептивы
КТ — компьютерная томография
ЛГ — лютеинизирующий гормон
ЛПВП — липопротеиды высокой плотности
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности
ЛС — лекарственные средства
ЛШМ — лейкоплакия шейки матки
МКПП — маточные кровотечения пубертатного периода
ММ — миома матки
ММП — матриксные металлопротеиназы
МНО — международное нормализованное отношение
МОБ-синдром — синдром МакКьюна–Олбрайта–Брайцева
МПКТ — минеральная плотность костной ткани
МРС — Мозера–Рогоза–Шарпа среда
МРТ — магнитно-резонансная томография
МС — метаболический синдром
МЭН — множественная эндокринная неоплазия
М-эхо — срединное эхо
НГ — нефракционированный гепарин
НК-ВДКН — неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников
НЛФ — недостаточность лютеиновой фазы
НМ — недержание мочи
НМГ — низкомолекулярные гепарины
НМД — низкая мощность дозы
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства
ОВЗПМ — острые воспалительные заболевания придатков матки
ОДН — острая дыхательная недостаточность

- ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ОРЗ — острое респираторное заболевание
ОЦК — объем циркулирующей крови
Пап-тест — цитологическое исследование мазка по Папаниколау
ПВИ — папилломавирусная инфекция
ПГ — простагландины
ПГС — постгистерэктомический синдром
ПИ — пульсационный индекс
ПИП — плоскоклеточное интраэпителиальное поражение
ПКЯ — поликистоз яичников
ПМС — предменструальный синдром
ПОН — полиорганная недостаточность
ППС — преждевременное половое созревание
ПР — прогестероновые рецепторы
ПССГ — половой стероид-связывающий глобулин
ПТГ — паратиреоидный гормон
ПТИ — протромбиновый индекс
ПЦР — полимеразная цепная реакция
ПЭ — перенос эмбриона
РДС — респираторный дистресс-синдром
РКМФ — растворимый комплекс мономеров фибрина
РМЖ — рак молочной железы
РСК — реакция связывания комплемента
РШМ — рак шейки матки
РЭА — раково-эмбриональный антиген
СГЯ — синдром гиперстимуляции яичников
СД — сахарный диабет
СЖК — стромально-железистый комплекс
СЗП — свежемороженая плазма
СОД — суммарная очаговая доза
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита
СПКЯ — синдром поликистозных яичников
СПТО — синдром после тотальной овариэктомии
СТГ — соматотропный гормон
СТФ — синдром тестикулярной феминизации
Т₃ — трийодтиронин
Т₄ — тироксин
ТВП — трансвагинальная пункция фолликула
ТПБ — трубно-перитонеальное бесплодие
ТТГ — тиреотропный гормон
ТФ — тканевый фактор
ТФД — тесты функциональной диагностики
ТЭГ — тромбоэластограмма
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
УВЧ-терапия — ультравысокочастотная терапия
УГР — урогенитальные расстройства
УГХ — урогенитальный хламидиоз

- УЗИ — ультразвуковое исследование
УПМ — условно-патогенные микроорганизмы
УФО — ультрафиолетовое облучение
ФКМ — фиброзно-кистозная мастопатия
ФНО — фактор некроза опухоли
ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
ХГЧ — хорионический гонадотропин человека
ЦВД — центральное венозное давление
ЦДК — цветное доплеровское картирование
ЦИН — цервикальная интраэпителиальная неоплазия
ЦМВ — цитомегаловирус
ЦМВИ — цитомегаловирусная инфекция
ЦНС — центральная нервная система
ЦОГ — циклооксигеназа
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЩФ — щелочная фосфатаза
ЭК — экстренная контрацепция
ЭКО — экстракорпоральное оплодотворение
ЭМА — эмболизация маточных артерий
ЭММ — эмболизация миомы матки
ЭР — эстрогеновые рецепторы
ЭЭГ — электроэнцефалография
FDA — Food and Drug Administration, Американское федеральное управление по надзору за качеством пищевых и лекарственных препаратов
FIGO — International Federation of Gynecology and Obstetrics, Международная федерация акушеров-гинекологов
GIN — железистые поражения
HLA — Human Leucocyte Antigens, человеческие лейкоцитарные антигены
HAART — Highly Active Antiretroviral Therapy, высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ)
Ig — иммуноглобулины
Ig A — иммуноглобулины класса А
MIS — Mullerian-Inhibiting Substance, мюллерова ингибирующая субстанция
SIL — Squamous intraepithelial lesion, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения
pH — водородный показатель
TVT — Tensionfree Vaginal Tape, позадилонная уретропексия свободной синтетической петлей
TVT-O — Transobturator Vaginal Tape, петлевая уретропексия трансобтураторным доступом
Vc — максимальная систолическая скорость кровотока
VEGF — Vascular endothelial growth factor, сосудисто-эндотелиальный фактор роста
17-ОНП — 17-гидроксипрогестерон

Клинические методы диагностики

Опрос

Жалобы. Наиболее часто пациентки предъявляют жалобы на боли, бели, кровяные выделения из половых путей, нарушения менструального цикла.

Перенесенные заболевания. Некоторые из перенесенных в детском возрасте заболеваний могут оказать влияние на функции и состояние половых органов и приводить к расстройствам менструального цикла и репродуктивной функции, к развитию нейроэндокринных заболеваний. Затяжные, рецидивирующие и хронические заболевания, аутоиммунные расстройства могут стать причиной нарушений метаболизма половых гормонов в печени.

Условия труда и быта, вредные факторы внешнего воздействия. Интенсивные занятия спортом, нерациональная диета, профессиональные вредности и вредные привычки могут стать причиной различных нарушений менструального цикла, ановуляции, бесплодия.

Семейный анамнез. Необходимо учитывать наследственную обусловленность многих заболеваний. При нарушениях менструального цикла, бесплодии, избыточном оволосении целесообразно уточнить, нет ли у ближайших родственников гирсутизма, ожирения, олигоменореи, случаев невынашивания беременности и др.

Менструальная функция. Возраст наступления менархе — один из основных признаков полового созревания. Он зависит от физического развития, питания, перенесенных заболеваний, наследственных факторов. Чаще менархе наступает в 12–13 лет; менархе в более позднем возрасте может свидетельствовать о задержке полового созревания (ЗПС); если менархе наступает до 12 лет, можно думать о преждевременном половом созревании (ППС).

В постменопаузальном периоде уточняют возраст менопаузы (в среднем в 50,8 года).

Менструальную функцию оценивают по регулярности, продолжительности менструации и менструального цикла, объему менструальной кровопотери. В норме продолжительность мен-

струального цикла составляет 28 ± 5 дней, продолжительность менструации — 5 ± 2 дня с объемом кровопотери от 50 до 150 мл. Пациентки могут предъявлять жалобы, связанные с различными изменениями менструального цикла:

- отсутствием менструации в течение нескольких месяцев;
- изменением объема кровопотери и характера выделений (жидкая кровь или сгустки) при менструации;
- изменением регулярности менструального цикла;
- появлением межменструальных (ациклических) кровяных выделений;
- болевым синдромом перед, во время и после менструации.

Классификация нарушений менструального цикла:

- меноррагия — длительные и обильные менструации;
- метроррагия — нерегулярные межменструальные кровяные выделения из половых путей;
- полименорея — частые менструации, с интервалом между ними менее 21 дня;
- гиперменорея — обильные регулярные менструации;
- менометроррагия — длительные менструации в сочетании с межменструальными кровотечениями;
- аменорея — отсутствие менструаций более 6 мес;
- олигоменорея — редкие менструации, когда интервал между ними превышает 35 дней;
- опсоменорея — скудные менструации.

Нарушения менструального цикла могут быть симптомами нарушения работы гипоталамуса, гипофиза, яичников. Также нарушения менструального цикла или кровотечения из половых путей возможны на фоне органической патологии половых органов. Маточные кровотечения могут быть связаны с нарушениями гемостаза и болезнями крови или развиваться вследствие ятрогенных причин. У женщин детородного возраста маточное кровотечение может быть связано с беременностью.

Репродуктивная функция. Репродуктивный анамнез включает сведения о количестве беременностей и их исходах; детях, их возрасте, массе тела при рождении; патологии беременности, родов и послеродового периода; самопроизвольных и искусственных аборт, сроках беременности, когда они произошли, осложнениях.

Секреторная функция. Патологическая секреция (бели) может быть симптомом заболеваний разных отделов половых органов. Различают трубные (опорожняющийся гидросальпинкс), маточные (корпоральные), шеечные, влагалищные бели. Наиболее часто наблюдают влагалищные бели.

Половая функция. Выясняют, сопровождается ли болью половой акт, нет ли каких-либо выделений после него.

Контрацепция. Уточняют вид контрацепции, используемый женщиной, длительность его применения, эффективность и побочные проявления.

История настоящего заболевания. Уточняют длительность заболевания, факторы, способствовавшие его началу, анализируют результаты проведенного ранее обследования и лечения.

Общий осмотр

Конституция зависит от деятельности эндокринной и вегетативной нервной систем. Физиологически полноценным, дифференцированным в половом отношении считают пикнический тип конституции. Отклонением в сторону неполного развития считают гипопластический, или инфантильный, тип. При недостаточной дифференцировке половых признаков, особенно вторичных, констатируют интерсексуальный, а также довольно часто встречающийся астенический тип телосложения (рис. 1.1).

Оценивают изменения кожи и слизистых оболочек, их цвет. Обращают внимание на дермэктазии (стрии) (чаще — на боковых поверхностях живота и бедер, ягодицах, реже — на внутренней поверхности бедер и в поясничной области). В случае одновременного расширения капилляров кожи и вен дермэктазии приобретают ярко-красный или синюшный оттенок, напоминающий таковой при синдроме Кушинга, а бледные дермэктазии характерны для гипоталамического ожирения.

Степень развития и распределение жировой ткани в значительной степени зависят от работы эндокринных желез. При избыточной массе тела выясняют, когда началось ожирение: с детства, в пубертатном возрасте, после начала половой жизни, после абортов или родов.

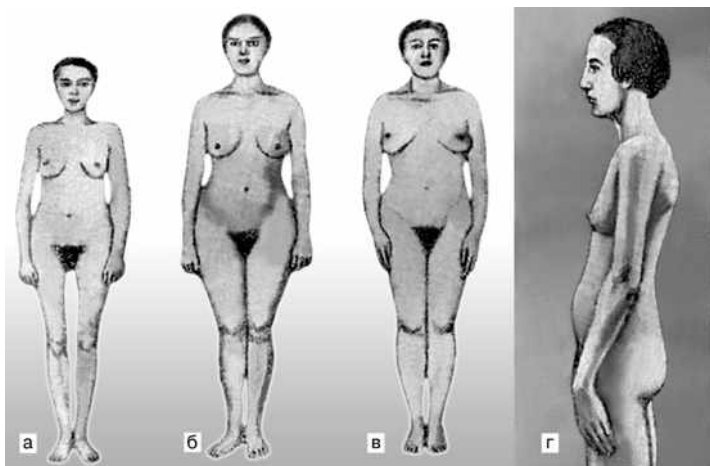


Рис. 1.1. Основные конституциональные типы: *а* — инфантильный; *б* — пикнический; *в* — интерсексуальный; *г* — астенический

Оценка антропометрических параметров

Оценивают рост и массу тела, телосложение, развитие и распределение жировой ткани, проводят так называемую типобиологическую оценку.

Различают женский, мужской и евнухоидный типы телосложения. Мужской тип, в свою очередь, имеет две стадии омужествления: мужской тип (увеличение межакромиального расстояния, окружности грудной клетки, уменьшение межвертельного размера, увеличение длины тела) и вирильный тип (увеличение межакромиального размера, уменьшение длины ног, межвертельного размера). Совокупность мужских черт, наблюдающихся у женщин, называют вирилизмом. Для евнухоидного типа характерно увеличение длины тела, ног, равные межакромиальный и межвертельные размеры. При гиперандрогении в пубертатном периоде формируется мужской, или вирильный, тип телосложения. При недостаточности гормональной функции яичников телосложение приобретает евнухоидные черты.

Степень превышения массы тела оценивают по так называемому индексу массы тела (ИМТ): $\text{масса тела (кг)} / [\text{длина тела (м)}]^2$. В норме ИМТ женщины репродуктивного возраста составляет 18,5–24,99. ИМТ 25–30 свидетельствует о низкой вероятности возникновения метаболических нарушений, 30–40 — о средней степени риска их развития, >40 — о высокой степени риска развития метаболических нарушений.

Оценка полового развития

У девочек половое развитие обычно занимает 4,5 года и начинается с ускорения роста. Затем следуют развитие молочных желез (первый обнаруживаемый признак), появление лобкового оволосения, пик ускорения роста и менархе. Патологией считают любые отклонения от сроков или последовательности этапов полового развития.

Вторичные половые признаки сокращенно обозначают:

- Ма — молочные железы;
- Р — лобковое оволосение;
- Ах — подмышечное оволосение;
- Ме — менструация.

Стадии развития молочных желез

I стадия — препубертатное состояние молочных желез. Ткань молочной железы не пальпируется, диаметр околососкового кружка не превышает 2 см, сосок втянутый, плоский или слегка выступающий.

II стадия — начало развития молочных желез. Молочные железы определяются при осмотре, пальпируется железистая ткань, увеличиваются околососковые кружки, хотя их кожа еще не утолщена, равно как и соски.

III стадия — дальнейшее увеличение молочных желез. При осмотре в положении сидя соски находятся выше горизонтальной плоскости, делящей молочные железы пополам.

IV стадия характеризуется четким отграничением околососкового кружка, который может быть приподнят над поверхностью молочной железы.

V стадия — молочные железы приобретают очертания и пропорции, характерные для взрослых, соски и околососковые кружки имеют более выраженную пигментацию, определяются бугорки Монтгомери. При осмотре в положении сидя соски находятся ниже горизонтальной плоскости, делящей молочные железы пополам.

Развитие молочных желез обычно занимает 3–3,5 года, реже 2 года. У некоторых женщин развитие заканчивается только во время первой беременности. Следует помнить, что размеры молочных желез не отражают степени их развития.

Лобковое оволосение оценивают по количеству и распределению волос [учитывают только терминальные (постоянные) волосы]. Адrenaрхе — лобковое и подмышечное оволосение — обусловлено повышением секреции андрогенов корой надпочечников. Некоторые авторы предлагают использовать термин «пубархе», подразумевающий развитие лобкового оволосения. Выделяют следующие стадии лобкового оволосения:

- I стадия — лобковое оволосение отсутствует;
- II стадия — единичные волосы на больших половых губах;
- III стадия — единичные волосы на лобке;
- IV стадия — оволосение по взрослому типу, но волосы на промежность и внутреннюю поверхность бедер не распространяются;
- V стадия — оволосение по взрослому типу с распространением волос на промежность и внутреннюю поверхность бедер.

Скорость роста зависит от стадии полового развития. У девочек пик ускорения роста наступает рано и предшествует менархе. Во время пубертатного ускорения роста у девочек откладывается жировая ткань на бедрах и ягодицах.

Для менархе необходимо достижение критической массы тела (47,8 кг) и увеличение содержания жировой ткани с 16% (в препубертатном возрасте) до 23,5%. При умеренном ожирении (превышение массы тела не более чем на 30%) менархе может наступить раньше, при истощении — позже. При сочетании ожирения с другими заболеваниями, например сахарным диабетом (СД), а также при значительных физических нагрузках на фоне нормальной массы тела менархе может наступить позже.

Оценка степени оволосения

Под гирсутизмом понимают усиленное оволосение по мужскому типу. У женщин при гирсутизме наблюдают рост волос на

лице, околососковых кружках, средней линии живота, в межгрудной борозде. Для оценки гирсутизма в повседневной практике используют шкалу Барона:

- I степень гирсутизма, слабая — оволосение белой линии живота, верхней губы и околососковых полей;
- II степень гирсутизма, средняя — три признака I степени в сочетании с оволосением подбородка и внутренней поверхности бедер;
- III степень гирсутизма, сильная — признаки II степени в сочетании с оволосением груди, спины, ягодиц и плеч.

Гирсутизм также оценивают по шкале, разработанной Ферриманом и Галвеем (табл. 1.1). Интенсивность оволосения оценивают по 4-бальной шкале (при общем количестве 36 баллов). Суммарное количество баллов — гирсутное число. Гирсутное число 1–7 характеризует нормальное оволосение, 8–12 — пограничное между нормальным и избыточным, более 12 — гирсутизм.

Таблица 1.1. Шкала характеристики гирсутизма

Номер зоны	Зона	Баллы	Описание
1	Верхняя губа	1	Отдельные волосы на наружном крае
		2	Небольшие усики на наружном крае
		3	Усы, распространяющиеся на половину расстояния до средней линии верхней губы
		4	Усы, достигающие средней линии
2	Подбородок	1	Отдельные волосы
		2	Отдельные волосы и небольшие скопления
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)
3	Грудь	1	Волосы вокруг сосков
		2	Волосы вокруг сосков и на груди
		3	Слияние этих зон с покрытием до $\frac{3}{4}$ поверхности
		4	Сплошное покрытие
4	Спина	1	Разрозненные волосы
		2	Много разрозненных волос
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)
5	Поясница	1	Пучок волос на крестце
		2	Пучок волос на крестце, расширяющийся в стороны
		3	Волосы покрывают $\frac{3}{4}$ поверхности
		4	Сплошное покрытие волосами

Окончание табл. 1.1

Номер зоны	Зона	Баллы	Описание
6	Верхняя часть живота	1	Отдельные волосы вдоль средней линии
		2	Много волос по средней линии
		3	Покрытие волосами половины поверхности
		4	Покрытие волосами всей поверхности
7	Нижняя часть живота	1	Отдельные волосы вдоль средней линии
		2	Полоса волос вдоль средней линии
		3	Широкая лента волос вдоль средней линии
		4	Рост волос в виде римской цифры V
8	Плечо	1	Редкие волосы, покрывающие не более $\frac{1}{4}$ поверхности
		2	Более обширное, но неполное покрытие
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)
9	Бедро	1	Редкие волосы, покрывающие не более $\frac{1}{4}$ поверхности
		2	Более обширное, но неполное покрытие
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)
10	Предплечье	1	Редкие волосы, покрывающие не более $\frac{1}{4}$ поверхности
		2	Более обширное, но неполное покрытие
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)
11	Голень	1	Редкие волосы, покрывающие не более $\frac{1}{4}$ поверхности
		2	Более обширное, но неполное покрытие
		3	Сплошное покрытие волосами (редкое)
		4	Сплошное покрытие волосами (густое)

Пальпация живота

Заболевания органов брюшной полости могут сопровождаться болями, иррадиирующими в область малого таза (табл. 1.2).

Таблица 1.2. Характер болевого синдрома при острой патологии в брюшной полости

Причина боли	Характер боли
Прервавшаяся трубная беременность по типу трубного аборта	Схваткообразная боль в нижней части живота, больше с пораженной стороны
Прервавшаяся трубная беременность по типу разрыва трубы	Острая внезапная боль с пораженной стороны с потерей сознания
Перекрут ножки опухоли яичника	Резкая внезапная боль в нижней части живота, часто сопровождается тошнотой и рвотой
Некроз миоматозного узла	Постепенно нарастающая боль
Острый аппендицит	Боль в правой подвздошной области. Иногда начинается в эпигастрии, а затем смещается в правую подвздошную область
Перфорация полого органа	Интенсивная внезапная (кинжальная) боль
Почечная колика	Острая приступообразная боль в боковых отделах живота (больная мечется в постели). Иррадиация по внутренней поверхности бедер в пах, половые органы
Непроходимость кишечника	Острая схваткообразная боль, ослабевающая при давлении на живот
Тромбоз мезентеральных сосудов	Резкая боль по всему животу
Перитонит	Боль различной интенсивности и локализации
Острый панкреатит	Интенсивная боль в подложечной области с иррадиацией влево и за грудину. Опоясывающая боль

Если у пациентки в брюшной полости определяют опухоль, то уточняют ее размер, консистенцию, болезненность, подвижность, смещаемость полюсов. Если опухоль исходит из органов малого таза, ее верхний полюс может значительно сместиться, в то время как нижний может быть фиксированным.

Алгоритм обследования при острой боли в нижней части живота:

- сбор анамнеза;
- физикальное обследование;
- ортостатическая проба;
- определение основных физиологических показателей.

Лабораторные исследования:

- общий анализ крови [гемоглобин, лейкоциты, скорость оседания эритроцитов (СОЭ)];
- общий анализ мочи;
- определение содержания хорионического гонадотропина (β -ХГЧ) в сыворотке крови и моче;
- мазок из канала шейки матки для диагностики гонореи и хламидиоза.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза проводят:

- для исключения беременности;
- при невозможности исключить объемное образование в области малого таза после бимануального исследования;
- при невозможности определить, откуда исходит объемное образование.

Инвазивные методы исследования — пункция брюшной полости через задний свод влагалища (кульдоцентез), диагностическая лапароскопия.

Дифференциальная диагностика при хронической боли в нижней части живота

Ациклическая боль: спаечный процесс; эндометриоз; сальпингоофорит (подострый, хронический); синдром оставшегося яичника; хроническое нарушение кровообращения в венах таза; объемные образования яичников; синдром опущения промежности.

Циклическая боль: альгоменорея (первичная, вторичная); атрезия девственной плевы; поперечная перегородка влагалища; стеноз канала шейки матки; пороки развития матки (двурогая матка; рудиментарный рог, имеющий полость, не сообщающуюся с полостью матки); синдром Ашермана; полип эндометрия; миома матки (ММ); эндометриоз; хроническое нарушение кровообращения в венах таза.

Атипичная циклическая боль: эндометриоз; синдром оставшегося яичника; функциональные кисты яичников.

Заболевания мочевыводящих путей: повторный, или возвратный, цистит или уретрит; уретральный синдром; простая язва мочевого пузыря; дивертикул или полип мочеиспускательного канала; рак мочевого пузыря; обструкция мочеточников; тазовая дистопия почки.

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): синдром раздраженной кишки; неспецифический язвенный колит; болезнь Крона; рак толстой кишки; инфекционные заболевания; рецидивирующая частичная кишечная непроходимость; дивертикулит; грыжа; хроническое нарушение мезентерального кровообращения; хронический аппендицит.

Заболевания нервной системы: туннельные невропатии; травматическая неврома.

Патология опорно-двигательной системы: пороки развития; сколиоз, поясничный кифоз; спондилолиз; спондилолистез; травмы; воспалительные заболевания; опухоли; остеопороз; остеохондроз и остеоартроз позвоночника; кокцигодиния; миофасциальная боль.

Другие заболевания: острая перемежающаяся и вариегатная порфирии; абдоминальная форма ассоциированной мигрени (мигрень с тошнотой и рвотой); системная красная волчанка; лимфомы; нейрофиброматоз.

Пальпация молочных желез

Осматривают молочные железы в положении женщины стоя и лежа с последовательной пальпацией наружных и внутренних квадрантов железы. Обращают внимание на строение молочных желез, их размеры (гипоплазия, гипертрофия). У всех пациенток определяют наличие отделяемого из сосков, его цвет, консистенцию и характер.

Гинекологическое обследование

Гинекологическое обследование включает осмотр лобка, больших и малых половых губ, заднего прохода.

Выделяют три вида специального гинекологического исследования: влагалищное, ректальное и ректовагинальное. Ректальное исследование используют у девочек или у женщин, не живущих половой жизнью, а также при выраженной влагалищной атрофии в постменопаузе.

Осмотр наружных половых органов

Отмечают состояние кожи наружных половых органов, характер оволосения, наличие объемных образований, пальпируют подозрительные участки. Осматривают малые половые губы, клитор, наружное отверстие мочеиспускательного канала, вход во влагалище, девственную плеву, промежность, задний проход. Пальпируют малые железы преддверия, надавливая на нижнюю часть мочеиспускательного канала через переднюю стенку влагалища, и большие железы преддверия.

У рожавших женщин обращают внимание на состояние промежности и половой щели. При нормальных анатомических взаимоотношениях половая щель сомкнута, тогда как при нарушении целостности мышц тазового дна даже легкое напряжение приводит к заметному зиянию половой щели и опущению стенок влагалища.

Оценивая состояние кожи и слизистых оболочек наружных половых органов, можно обнаружить различные патологические образования, например экзематозные поражения и кондиломы. Все измененные участки тщательно пальпируют, определяя их консистенцию, подвижность и болезненность.

Осмотр шейки матки при помощи зеркала

Женщинам, живущим половой жизнью, подходят влагалищные самодержасьие зеркала Педерсона, Грейва, Куско. Выбирают наименьшее зеркало, позволяющее произвести полноценный осмотр влагалища и шейки матки.

Ложкообразные и пластинчатые зеркала удобны, когда необходимо выполнить какие-либо операции во влагалище. Сначала вводят ложкуобразное нижнее зеркало, отесняя кзади промежность, затем, параллельно ему, — плоское (переднее) зеркало

(подъемник), с помощью которого поднимают кверху переднюю стенку влагалища.

Во время исследования с помощью зеркал определяют состояние стенок влагалища (складчатость, цвет слизистой оболочки, изъязвления, разрастания, опухоли, врожденные или приобретенные анатомические изменения), шейки матки [величину и форму (цилиндрическая, коническая); форму наружного зева (круглая — у нерожавших, в виде поперечной щели — у рожавших), различные патологические состояния (разрывы, эктопии, эрозии, эктропион, опухоли и др.)], а также характер выделений.

Также при осмотре шейки матки невооруженным глазом определяют закрытые протоки желез (*ovulae Nabothi*), эндометриoidные гетеротопии в виде глазков и линейных структур цианотичной окраски. Рак шейки матки (РШМ) далеко не всегда можно отличить от другой патологии при осмотре, поэтому обязательно делают мазки для цитологического исследования, а в некоторых случаях производят прицельную биопсию шейки матки.

Особое внимание обращают на своды влагалища, где часто расположены объемные образования и остроконечные кондиломы.

Бимануальное влагалищное исследование

После удаления зеркал проводят бимануальное влагалищное исследование. Указательный и средний пальцы правой руки вводят во влагалище. Левую руку кладут на переднюю брюшную стенку. Правой рукой тщательно пальпируют стенки влагалища, его своды и шейку матки. Отмечают любые объемные образования и анатомические изменения (рис. 1.2).

Введя палец в задний свод влагалища, смещают матку вперед и вверх, пальпируя ее второй рукой через переднюю брюшную стенку. Определяют размер, форму, консистенцию и подвижность матки, обращают внимание на объемные образования. В норме

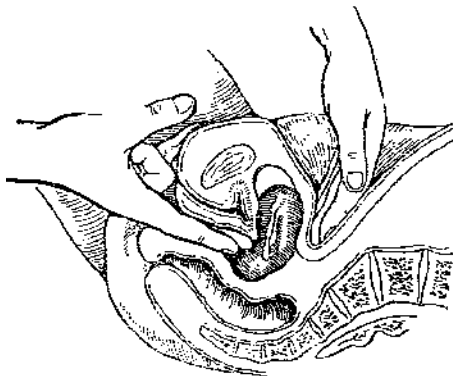


Рис. 1.2. Бимануальное вагинальное исследование. Уточнение положения матки

длина матки вместе с шейкой составляет 7–10 см, у нерожавшей женщины — несколько меньше, чем у рожавшей.

Оценивают положение матки: наклон (*versio*), перегиб (*flexio*), смещение по горизонтальной (*positio*) и вертикальной (*elevatio, prolapsus, descensus*) оси. В норме матка расположена в центре малого таза, ее дно находится на уровне входа в малый таз. Шейка и тело матки образуют угол, открытый кпереди (*anteflexio*). Вся матка несколько наклонена кпереди (*anteversio*). Положение матки меняется при изменении положения туловища, переполнении мочевого пузыря и прямой кишки. При опухолях в области придатков матка смещается в противоположную сторону, при воспалительных процессах — в сторону воспаления.

В норме, особенно у рожавших женщин, матка достаточно подвижна. При опущении и выпадении матки подвижность ее чрезмерна за счет расслабления связочного аппарата. Ограничена подвижность матки при инфильтратах параметральной клетчатки, сращении матки с опухолями и др.

После исследования матки пальпируют придатки — яичники и маточные трубы (рис. 1.3). Пальцы наружной и внутренней рук согласованно перемещают от углов матки в правую и левую стороны. Между сходящимися пальцами пальпируют маточные трубы и яичники. Неизмененные маточные трубы обычно не определяются.

Яичник пальпируют в виде тела миндалевидной формы величиной 3×4 см, достаточно подвижного. Пальпация яичников, как правило, безболезненна. Яичники бывают увеличены перед овуляцией и при беременности. В климактерическом периоде яичники значительно уменьшаются и часто не пальпируются.

Если определяют объемные образования придатков матки, то оценивают их положение относительно тела и шейки матки, форму, консистенцию, болезненность и подвижность. При об-

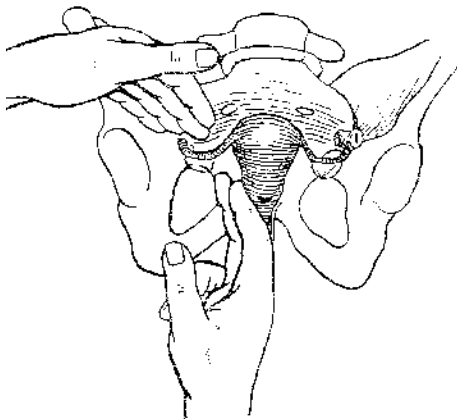


Рис. 1.3. Вагинальное исследование области придатков матки и сводов

ширных воспалительных процессах пропальпировать яичник и трубу раздельно не удастся, часто определяют болезненный конгломерат.

После пальпации придатков матки исследуют связки. Неизменные связки матки обычно не определяются. Круглые связки можно пропальпировать во время беременности (в виде тяжей, идущих от краев матки к внутреннему отверстию пахового канала) и при развитии в них миомы. Крестцово-маточные связки пальпируются после перенесенного параметрита (инфильтрация, рубцовые изменения) в виде тяжей, направляющихся от задней поверхности матки на уровне перешейка к крестцу. Крестцово-маточные связки лучше пальпировать при ректальном исследовании. Околоматочную клетчатку (параметрий) и серозную оболочку пальпируют только при наличии в них инфильтратов (раковых или воспалительных), спаек или экссудата.

Ректовагинальное исследование

Ректовагинальное исследование проводят при подозрении на развитие патологических процессов в стенке влагалища, прямой кишки или в прямокишечно-влагалищной перегородке. Указательный палец вводят во влагалище, а средний — в прямую кишку (в некоторых случаях в передний свод вводят большой палец, а в прямую кишку — указательный) (рис. 1.4). Оценивают подвижность или спаенность слизистых оболочек, локализацию инфильтратов, опухолей и другие изменения в стенке влагалища, прямой кишке и прямокишечно-влагалищной перегородке.

Для определения связи опухоли брюшной полости с половыми органами наряду с бимануальным исследованием проводят пробу с пулевыми щипцами. Шейку матки обнажают в зеркалах, обрабатывают раствором антисептика, на переднюю губу накладывают пулевые щипцы. Зеркала удаляют. Рукоятки пулевых щипцов оставляют в спокойном состоянии, а опухоль через переднюю брюшную стенку смещают кверху, вправо, влево. Если опухоль

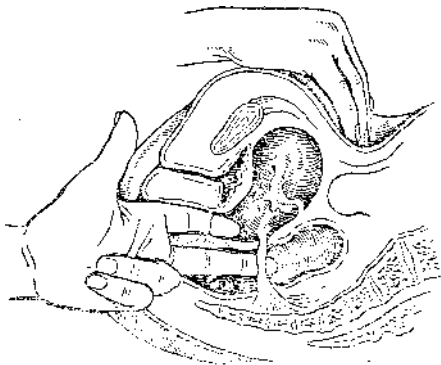


Рис. 1.4. Ректовагинальное исследование

исходит из половых органов, то рукоятки щипцов при перемещении опухоли втягиваются во влагалище, причем при опухолях матки щипцы перемещаются в большей степени, чем при опухолях придатков матки. Если опухоль исходит из других органов брюшной полости (почка, кишечник), щипцы не изменяют своего положения. Можно применить другой прием. После удаления зеркал указательный и средний пальцы (или только один указательный) правой руки вводят во влагалище или прямую кишку, а левой рукой через брюшную стенку отодвигают кверху нижний полюс опухоли. Одновременно помощник подтягивает за пулевые щипцы, смещая матку книзу. При этом ножка опухоли, исходящая из половых органов, натягивается и становится доступной для пальпации.

Тесты функциональной диагностики

К клиническим признакам, характеризующим функциональное состояние яичников, относят:

- особенности анатомического строения и степень развития половых органов (особенно внутренних), а также вторичных половых признаков и молочных желез и их соответствие возрасту пациентки;
- характер менструаций;
- бесплодие при отсутствии морфологических причин и исключении мужского фактора;
- гирсутизм (оволосение на нехарактерных для женщины местах: животе, груди, лице) и вирилизм (явно выраженные мужские признаки).

На протяжении менструального цикла слизистые выделения из шейки матки качественно и количественно изменяются. При 28-дневном цикле в первые 8 дней слизи в канале шейки матки нет. Слизь начинает выделяться к 8–9-му дню, ее количество увеличивается к 9–14-му дню. При этом наружный зев шейки матки расширяется до 3–4 мм, округляется, становится черным, блестящим и при освещении обнаженной шейки матки с помощью влагалищных зеркал напоминает зрачок (положительный симптом зрачка). В последующие дни цикла количество слизи в канале шейки матки снова уменьшается, а с 18–19-го дня слизь исчезает (отрицательный симптом зрачка). Симптом зрачка отражает продукцию эстрогенов яичниками и сильнее всего выражен в период овуляции. Отсутствие симптома зрачка свидетельствует о слабом эстрогенном воздействии, а положительный в течение длительного времени симптом зрачка — о гиперэстрогении. Симптом зрачка оценивают следующим образом: отрицательный (–), слабopоложительный (+), положительный (++) , резко положительный (+++).

Простой и информативный метод определения эстрогенной насыщенности организма — определение симптома натяжения слизи. Для этого корнцангом берут слизь шеечного канала и

путем разведения браншей определяют ее эластичность (растяжимость). Натяжение слизи более 6–8 см свидетельствует о достаточной эстрогенной насыщенности.

Во время менструального цикла изменяется базальная температура тела. В основе циклических изменений температуры лежат гормональные колебания.

Для оценки колебаний базальной температуры чаще измеряют утреннюю ректальную температуру. Измеряют температуру в одинаковых условиях: утром сразу после сна (не менее 6 часов) до подъема с постели, одним и тем же термометром, до приема пищи, воды, курения и т.п. Измерение проводят в течение 5 мин. Ректальную температуру измеряют ежедневно, в том числе и в дни менструации, не менее трех менструальных циклов, и отмечают в виде кривой. Отмечают любые причины негормонального характера, которые могут повлиять на температуру тела. Изучение полученной температурной кривой называют температурным тестом. Существует **несколько типов кривых ректальной температуры**, имеющих диагностическое значение.

Первый тип (нормальный двухфазный менструальный цикл). Гипотермическая фаза (базальная температура 37 °С и ниже) после овуляции (примерно с 14-го дня менструального цикла) сменяется гипертермической фазой, причем температура повышается не менее чем на 0,4–0,8 °С. Двухфазная кривая базальной температуры подтверждает, что менструальный цикл овуляторный, а кровотечение — менструация.

Второй тип (недостаточность прогестерона). Температурная кривая двухфазная, но температура в гипертермическую фазу повышается лишь на 0,2–0,3 °С.

Третий тип (недостаточная насыщенность эстрогенами и недостаточность прогестерона). Наблюдают длительную гипотермическую фазу, гипертермическая фаза начинается лишь за несколько дней до менструации, базальная температура тела повышается на 0,2–0,5 °С.

Четвертый тип (ановуляторный менструальный цикл). Характерна однофазная температурная кривая, когда в течение всего менструального цикла температура не превышает 37 °С, гипертермическая фаза отсутствует.

Пятый тип (нормальная беременность). Ввиду продолжающегося действия на организм прогестерона в начале следующего менструального цикла вместо понижения температуры наблюдают продолжение гипертермии предыдущего менструального цикла.

Шестой тип (угрожающий аборт). Снижение базальной температуры тела после длительной гипертермической фазы может свидетельствовать об угрозе прерывания беременности.

Лабораторные методы диагностики

Гормональные исследования

В зависимости от целей и задач диагностического поиска определяют концентрации различных гормонов (табл. 2.1). Исследование проводят в раннюю фолликулиновую фазу менструального цикла (на 2–3-й день менструации), а при аменорее – в любой день.

Таблица 2.1. Нормальные показатели концентрации гормонов в плазме крови женщин репродуктивного возраста

Гормон	Показатель	
	Ранняя фолликулиновая фаза	Лютеиновая фаза
Пролактин, мМЕ/л	120–500	—
Лютеинизирующий гормон (ЛГ), МЕ/л	1,4–16,1	0,1–16,1
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), МЕ/л	3,1–19,7	10,4–23,1
Эстрадиол, пмоль/л	228–400	280–940
Прогестерон, нмоль/л	0,32–4,8	8–89
Тестостерон, нмоль/л	1,5–2,5	—
Дегидроэпиандростерона сульфат (ДГЭАС), нмоль/л	1,3–6,0	—
Кортизол, нмоль/л	200–400	—
Тиреотропный гормон (ТТГ), мМЕ/л	0,4–4,0	—
Общий трийодтиронин (Т ₃), нмоль/л	1,4–2,8	—
Общий тироксин (Т ₄), нмоль/л	77–142	—
Свободный Т ₃ , нмоль/л	1,0–1,7	—
Свободный Т ₄ , нмоль/л	100–120	—
Антитела к тиреоидной пероксидазе, мЕд/л	<100	—
Антитела к тиреоглобулину, мЕд/л	<100	—
17-гидроксипрогестерон (17-ОНП), нмоль/л	0,5–2,1	1,1–8,8

Гормональные пробы позволяют оценить функциональное состояние различных отделов репродуктивной системы и их резервные возможности. Пробы проводят при условии, что пациентка не принимала гормональные препараты в течение месяца.

Проба с гестагенами, или прогестероновая проба, позволяет оценить эстрогенную насыщенность организма при аменорее и реакцию эндометрия на воздействие прогестерона. Для проведения пробы применяют гестагены (норэтистерон, линэстренол, дидрогестерон 10 мг в сутки внутрь 10 дней; натуральный микронизированный прогестерон в дозе 200–300 мг в сутки во влагалище 10 дней; 1% раствор прогестерона по 1 мл в сутки внутримышечно 10 дней; 12,5% раствор гидроксипрогестерона капроата 125–250 мг однократно внутримышечно). Пробу считают положительной, если через 3–7 дней после окончания приема гестагенов появляются умеренные кровянистые выделения из половых путей в течение 3–4 дней. При отсутствии менструальноподобной реакции пробу считают отрицательной, что свидетельствует о значительном снижении содержания эстрогенов и/или отсутствии пролиферативных процессов в эндометрии.

Циклическую пробу проводят при отрицательной прогестероновой пробе. Эстрогены (эстрадиол в дозе 2–4 мг, этинилэстрадиол в дозе 0,05 мг) назначают в течение как минимум 10–12 дней (иногда и более длительно) до достижения срединного эхо (М-эхо) 8–10 мм по данным УЗИ. Затем назначают гестагены в течение 10 дней. Для этой пробы можно также применять любые комбинированные эстроген-гестагенные препараты по 1 таблетке 1 раз в сутки в течение 21 дня. Проба положительна, если через 3–7 дней после окончания приема гестагенов развивается менструальноподобная реакция (следовательно, эндометрий чувствителен к действию гормонов и выражена гипозестрогения). Отрицательная циклическая проба свидетельствует о маточной форме аменореи (аплазия матки, внутриматочные синехии — синдром Ашермана).

Проба с кломифеном позволяет оценить гонадотропную функцию гипофиза у пациенток с олигоаменореей. Кломифен — конкурентный блокатор эстрогеновых рецепторов (ЭР). После его приема прекращается тормозящее действие половых гормонов на гипоталамус, усиливается секреция гонадолиберина, ФСГ и ЛГ. Кломифен назначают с 5-го дня менструального цикла в течение 5 дней по 100 мг в сутки. Концентрации ФСГ и ЛГ определяют на 5, 7, 10 и 13-е сутки. Проба положительна, если на 5-е сутки содержание гонадотропинов увеличивается в 2 раза. Реакцию на кломифен оценивают также по созреванию фолликулов в яичниках. Отсутствие реакции на кломифен подтверждает эндогенный дефицит гонадотропинов, но не позволяет определить уровень поражения: гипоталамус или гипофиз.

Проба с гонадолиберином позволяет определить уровень преимущественного поражения гипоталамо-гипофизарной си-

стемы при гонадотропной недостаточности. Пробу проводят в утренние часы после полноценного сна. Поскольку секреция гонадотропинов носит импульсный характер, исходные значения ЛГ и ФСГ определяют дважды — за 15 мин и непосредственно перед введением гонадолиберина. Базальную концентрацию рассчитывают как среднее арифметическое из двух измерений. Препарат для ежедневного использования, содержащий аналог гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ), вводят быстро однократно внутривенно в дозе 25–50 мкг/м² (обычно 100 мкг) и исследуют содержание гонадотропинов в венозной крови через 30, 45, 60 и 90 мин. Сравнивают базальную концентрацию с любыми тремя наивысшими стимулированными значениями. Содержание ЛГ максимально повышается через 30 мин после введения препарата, ФСГ — через 60–90 мин. Повышение содержания гонадотропинов (одинаковое для ЛГ и ФСГ) >5 МЕ/л свидетельствует о достаточных резервных и функциональных возможностях гипофиза у пациенток с функциональной незрелостью и заболеваниями гипоталамуса. Отсутствие изменений или незначительное повышение стимулированной концентрации ЛГ и ФСГ (<5 МЕ/л) свидетельствует о снижении резервных возможностей гипофиза у пациенток с гипопитуитаризмом. Отрицательная проба позволяет разграничить патологию гипоталамуса и гипофиза.

Пробу с синтетическим аденокортикотропным гормоном (АКТГ) короткого или пролонгированного действия (тетракозактидом) проводят при повышении содержания в плазме крови 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП), ДГЭАС и при снижении либо нормальном содержании кортизола для исключения неклассической формы врожденной гиперплазии коры надпочечников (ВГКН). Пробу необходимо проводить в стационаре, так как возможно резкое повышение артериального давления (АД) и развитие аллергических реакций после введения препарата. Тетракозактид вводят в дозе 0,25–1 мг подкожно или внутривенно сразу после забора венозной крови в 8–9 ч утра. При введении препарата короткого действия пробу оценивают через 30 и 60 мин, а при применении препарата пролонгированного действия — как минимум через 9 ч. Сопоставляют исходную и стимулированную концентрации 17-ОНП и кортизола. Неклассическую форму ВГКН предполагают при повышении концентрации 17-ОНП на 20–30% или более чем на 6 стандартных отклонений от исходной. Концентрация стимулированного 17-ОНП >51 нмоль/л — наиболее значимый маркер неклассической формы ВГКН. При проведении пробы с тетракозактидом пролонгированного действия можно ориентироваться на индекс дискриминации:

$$D = 0,052 \cdot X_1 + 0,005 \cdot X_2 - 0,018 \cdot X_3;$$

где X_1 — 17-ОНП в 18 ч, X_2 — отношение кортизол/17-ОНП в 9 ч, X_3 — отношение кортизол/17-ОНП в 18 ч.

Диагноз неклассической формы ВГКН считают подтвержденным при индексе дискриминации $>0,069$.

Проба с глюкокортикоидами основана на их способности подавлять секрецию АКТГ с последующим торможением образования и выделения андрогенов надпочечниками.

Малая дексаметазоновая проба показана при повышении содержания 17-ОНП и/или ДГЭАС и тестостерона. Концентрации последних определяют за 2 дня до пробы. Применяют дексаметазон внутрь 40 мкг/кг в сутки, преднизолон у девочек 5–8 лет — 15 мг/кг в сутки, младше 5 лет — 10 мг/кг в сутки. Через сутки после окончания приема препарата повторно исследуют содержание гормонов. Снижение содержания гормонов до уровня $\geq 50\%$ указывает на надпочечниковую форму гиперандрогении. Если концентрации гормонов не изменяются, необходимо исключить андрогенпродуцирующую опухоль, а незначительное снижение (на 25–30%) возможно при яичниковой форме гиперандрогении.

Большую дексаметазоновую пробу проводят при подозрении на органическое поражение надпочечников. Назначают 2 мг дексаметазона каждые 6 ч в течение 3 сут. Содержание гормонов определяют так же, как и при малой дексаметазоновой пробе. Отрицательный результат пробы указывает на вирилизирующую опухоль коры надпочечников.

Проба с хорионическим гонадотропином человека (ХГЧ) позволяет уточнить источник гиперпродукции андрогенов у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ). После определения исходной концентрации тестостерона, 17-ОНП и ДГЭАС вводят 4500 МЕ гонадотропина хорионического внутримышечно. Исследуют содержание гормонов через 24–36 ч. Увеличение концентрации гормонов указывает на яичниковый характер гиперандрогении.

Для диагностики инсулинорезистентности оценивают углеводный обмен. На первом этапе обследования определяют гликемический профиль в течение суток; содержание глюкозы и инсулина определяют натощак в 9 ч утра, затем каждые 3 ч определяют содержание глюкозы при обычной пищевой нагрузке. На втором этапе при нормальных показателях гликемического профиля проводят стандартный упрощенный тест на толерантность к глюкозе. В течение 3 сут перед пробой пациентка получает 150–200 г углеводов в сутки без ограничения потребления воды. Пробу проводят утром натощак не позднее чем через 10 ч после последнего приема пищи. Назначают внутрь в дозе 75 г в 200–300 мл воды, содержание глюкозы определяют через 30, 60, 90, 120 мин после приема. Оценка результатов теста приведена в табл. 2.2.

Таблица 2.2. Оценка результатов классического двухчасового теста толерантности к глюкозе

Состояние	Концентрация глюкозы в плазме крови, ммоль/л		
	натощак	через 30, 60, 90 мин после приема глюкозы	через 120 мин после приема глюкозы
Норма	<6,1	<11,1 (во всех пробах)	<7,8
Нарушение толерантности к глюкозе	6,1–6,69	≥11,1 (хотя бы в одной пробе)	7,8–11,09
Сахарный диабет	≥7	≥11,1 (хотя бы в одной пробе)	≥11,1

Микробиологические исследования

Правила взятия материала

Отделяемое из **уретры** после предварительного очищения ее наружного отверстия тампоном берут пластиковой одноразовой стерильной бактериологической петлей объемом 1 мкл или тонким дакроновым тампоном на алюминиевой проволоке. При отсутствии видимых выделений выполняют легкий массаж уретры. Тампон или петлю вводят в уретру на 1–2 см и затем вынимают, слегка нажимая на боковые и заднюю стенки. Для микроскопического и иммунофлюоресцентного исследования материал переносят на предметное стекло, для культурального исследования и ПЦР материал помещают в пробирки с соответствующими транспортными средами.

Мазки с **наружных половых органов, преддверия влагалища** берут стерильным ватным (дакроновым) тампоном; при воспалении большой железы преддверия для исследования забирают пунктат, а при вскрытии абсцесса железы — гной.

Отделяемое из **влагалища** после введения зеркала берут стерильным ватным тампоном из заднего свода или с патологически измененных участков слизистой оболочки. Для культурального исследования тампон помещают в стерильную пробирку и немедленно отправляют в лабораторию, а если это невозможно, пробу помещают в пробирку с транспортной средой. Для бактериоскопии пробу переносят на предметное стекло, равномерно распределяя материал; мазок высушивают на воздухе, фиксируют 96% раствором этанола (2–3 капли на мазок до полного испарения), маркируют стекло и в закрытой емкости отправляют в лабораторию. Для культуральной диагностики трихомоназа отделяемое сразу помещают в питательную среду и транспортируют в лабораторию.

Для забора отделяемого из **цервикального канала** обнажают шейку матки в зеркалах, тщательно обрабатывают ее влагалищную часть ватным тампоном, смоченным стерильным 0,9% раствором натрия хлорида или водой. Для культурального

исследования ватный тампон, введенный в цервикальный канал, вынимают, не касаясь стенок влагалища, и помещают в пробирку с транспортной средой. Для микроскопии методом иммунофлюоресценции, для вирусологического исследования или ПЦР после удаления слизистой пробки или взятия пробы на культуральное исследование материал берут специальным тампоном-щеточкой, который вводят в цервикальный канал на 1–2 см, вращают несколько раз, чтобы получить клеточный соскоб, но не допуская скарификации и попадания крови в материал. Материал помещают в пробирку с соответствующей транспортной средой или на предметное стекло (для микроскопического и иммунофлюоресцентного исследования).

Материал из **полости матки** получают с помощью специального шприца-аспиратора с наружной оболочкой. Соблюдая правила асептики, в полость матки вводят шприц, раскрывают его наружную оболочку, аспирируют содержимое, закрывают наружную оболочку и вынимают его из матки.

Материал для микробиологического исследования из **придатков матки** можно получить при оперативном вмешательстве (гной, экссудат, биопсийный материал) или пункции опухолевидных образований в малом тазу, через влагалищные своды (необходимо учитывать возможность контаминации пробы влагалищной микрофлорой).

Моча. После тщательного туалета наружных половых органов в стерильный контейнер собирают 5–10 мл из средней порции утренней свободно выпущенной мочи. Материал необходимо доставить в лабораторию в течение 1–2 ч, чтобы избежать ложных результатов при количественной оценке бактериурии. Если это невозможно, допустимо хранение мочи в холодильнике при температуре 4 °С не более 12 ч.

Кровь. Посев крови проводят при подозрении на развитие сепсиса. Пробы крови берут как можно раньше от начала лихорадки 2–3 раза с интервалом 30–60 мин из периферической вены. Взятие одной пробы из периферической вены, а другой из катетера допустимо только при необходимости диагностировать катетер-ассоциированную бактериемию или в случае объективных трудностей, связанных с венепункцией. Для взятия крови желательно использовать стандартные коммерческие флаконы с готовыми питательными средами для культивирования аэробов и анаэробов. Особое внимание уделяют соблюдению правил асептики: кожу в месте венепункции обрабатывают 1–2% раствором йода или повидонйода движениями от центра к периферии в течение не менее чем 1 мин. После обеззараживания пальпация места венепункции недопустима. Непосредственно перед пункцией вены кожу обрабатывают 70% раствором этанола. Манипуляцию проводят в стерильных перчатках. С флаконов снимают пластмассовые крышечки, резиновые пробки протирают 70% раствором этанола. После взятия крови из вены меняют иглу и, прокалывая

резиновую пробку, вносят во флакон около 10 мл крови. У детей до 1 года берут 0,5–1 мл крови в один флакон. У детей от 1 года до 6 лет общий объем забираемой крови составляет 1 мл на каждый год жизни, и этот объем распределяют между двумя флаконами. У детей и взрослых с массой тела от 30 до 80 кг 10–20 мл крови распределяют между двумя флаконами.

Методы исследования

Микроскопическое исследование. Световая микроскопия позволяет обнаружить микроорганизмы при их количестве не менее 10^4 – 10^5 КОЕ/мл. Этим методом могут быть обнаружены строгие анаэробы, обычно низкопатогенные, которые могут вызвать заболевание, если представлены в большом количестве в очаге инфекции. Учитывая своеобразную морфологию многих строгих анаэробов, а также микроаэрофила *Gardnerella spp.*, обнаружение их в мазках отделяемого влагалища, окрашенных по Граму, доказывает их этиологическую роль. Однако большинство факультативно анаэробных условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) не имеют специфических морфологических особенностей, а степень их патогенности и чувствительность к антибиотикам, напротив, чрезвычайно разнообразны. Для этой группы УПМ необходимо культуральное исследование.

Микроскопический метод предпочтительнее культурального исследования для диагностики бактериального вагиноза, цитолитического вагиноза, промежуточной формы микроценоза, вагинальной эпителиальной атрофии.

Оценивая результаты микроскопии влагалищных мазков, обращают внимание:

- на состоянии эпителия влагалища: преобладают ли клетки поверхностного, промежуточного или парабазального слоев;
- наличие так называемых ключевых клеток (рис. 2.1, см. цв. вклейку) — клеток поверхностного слоя эпителия, густо покрытых адгезированными на них мелкими грамвариабельными палочками, скрывающими границы клетки, или ложноключевых клеток (рис. 2.2, см. цв. вклейку) — клеток с повышенной адгезией на них грамположительных палочек, чаще всего *Lactobacillus spp.*;
- лейкоцитарную реакцию: ее наличие, степень выраженности, проявления фагоцитоза, его завершенность;
- состав микрофлоры (количественная и качественная оценка по морфотипам и тинкториальным свойствам).

Общую микробную обсемененность оценивают по числу клеток бактерий, обнаруживаемых в одном поле зрения при микроскопии с иммерсией:

- + — до 10 бактерий в поле зрения, минимальное количество;
- ++ — от 11 до 100 бактерий в поле зрения, умеренное количество;

+++ — от 100 до 1000 бактерий в поле зрения, большое количество;

++++ — более 1000 бактерий в поле зрения, массивное количество.

Качественная оценка микрофлоры влагалища включает различие всех морфотипов по их тинкториальным свойствам и морфологическим признакам.

При подозрении на сифилис применяют **темнопольную микроскопию** отделяемого эрозий, пунктатов регионарных лимфатических узлов, спинномозговой и амниотической жидкости. Эрозивно-язвенную поверхность осторожно очищают с помощью марлевого тампона, увлажненного 0,9% раствором натрия хлорида, затем, осторожно сжимая и разжимая двумя пальцами основание язвы/эрозии, стимулируют выделение серозного экссудата, который берут бактериологической петлей или аккуратно прикладывая к эрозивной поверхности предметное стекло. Полученное серозное отделяемое смешивают с равным количеством 0,9% раствора натрия хлорида, накрывают покровным стеклом и микроскопируют нативный препарат в темном поле для обнаружения возбудителя по ряду характерных морфологических признаков и виду движений.

Чтобы отличить *Treponema pallidum* от трепонем-комменсалов уrogenитального тракта, применяют **прямую иммунофлюоресценцию**. В этом случае полученный материал высушивают на предметном стекле на воздухе, фиксируют этанолом или метанолом. На препарат наносят антитрепонемный иммуноглобулин. При микроскопии препарата возбудитель обнаруживают по ярко-зеленой флюоресценции.

Прямую иммунофлюоресценцию используют и для обнаружения антигенов (Ag) хламидий. Большое значение имеет качество взятия материала: в мазке пробы, взятой из цервикального канала, должны присутствовать цилиндрические эпителиальные клетки и отсутствовать клетки плоского эпителия, эритроциты и лейкоциты. Результат считают положительным, если в мазках отделяемого на оранжево-коричневом фоне эпителиальных клеток обнаруживают не менее пяти элементарных телец при увеличении в 100 раз. Из-за частых ложноположительных результатов этот метод не рекомендуют для исследования материала, полученного из носоглотки и прямой кишки.

Иммунолюминесцентный метод применяют для диагностики генитального герпеса. Чаще используют метод прямой иммунолюминесценции, позволяющий определять отдельно серотипы вируса простого герпеса 1 (ВПГ-1) и вируса простого герпеса 2 (ВПГ-2). Материалом для исследования служат жидкость из вскрытых пузырьков, отделяемое эрозивных поверхностей кожи и слизистых оболочек или соскоб со стенок цервикального канала (при латентной форме инфекции). Материал берут бактериологи-

ческой петлей или специальным тампоном и переносят на предметное стекло.

Культуральное исследование (посев и выделение чистых культур) служит золотым стандартом микробиологической диагностики. Культуральное исследование, наряду с микроскопией, — основной метод при диагностике гонореи, трихомониаза, хламидиоза. Методы молекулярно-биологического исследования пока недостаточно специфичны для обнаружения этих возбудителей, чтобы вытеснить классические методы.

Возбудителями воспалительных процессов половых органов могут быть разнообразные УПМ, обычно входящие в состав транзитного компонента нормальной микрофлоры влагалища и прилегающих биотопов. Необходимо учитывать количественные соотношения различных видов микроорганизмов в первичном посеве, так как истинному возбудителю чаще принадлежит преобладающая роль среди ассоциантов. Однако есть микроорганизмы, которые и в небольшом количестве проявляют патогенные свойства (*Streptococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Listeria spp.* и др.).

Строго анаэробный компонент микрофлоры оценивают при световой микроскопии мазков, окрашенных по Граму. Определение чувствительности строгих анаэробов к антибиотикам в настоящее время клинически нецелесообразно, так как в подавляющем большинстве они высокочувствительны к антибиотикам с антианаэробной активностью (клиндамицин, метронидазол).

Патогенные свойства факультативно-анаэробных и аэробных микроорганизмов могут проявляться при сравнительно небольшом (10^3 – 10^5 КОЕ/мл) их количестве, а поскольку морфологически они однотипны, у многих видов и родов бактерий (это колиформные палочки или грамположительные кокки) диагностическая ценность световой микроскопии в этом случае достаточно низка. Именно поэтому для характеристики факультативно-анаэробной части микроценоза, а также микроаэрофилов необходимо культуральное исследование. Обычно используют 5% кровяной агар (наиболее универсальная среда для большинства УПМ), агар Сабуро — для выделения грибов, среду Мозера–Рогоза–Шарпа (среду МРС) — для культивирования *Lactobacillus spp.*

Выделение из патологического материала и идентификация различных видов семейства *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, неферментирующих бактерий, *Neisseria spp.*, *Corynebacterium spp.*, грибов и других микроорганизмов после количественной оценки их роста позволяет определить степень их этиологической значимости в развитии воспаления у конкретной пациентки.

В случаях, когда диагноз бактериального вагиноза установлен при микроскопии мазка, результаты посева позволяют обнаружить повышенный титр УПМ, которые могут стать причиной

осложнений после этиотропного лечения антианаэробными препаратами. Необходимо обращать особенное внимание на микроорганизмы, которые даже в низких концентрациях служат фактором повышенного риска для внутриутробного плода (*Listeria spp.*, *Streptococcus spp.*).

Молекулярно-генетические методы исследования. ДНК или РНК возбудителей можно обнаружить непосредственно в патологическом материале с помощью молекулярных зондов — искусственно полученных нуклеиновых кислот, комплементарных нуклеиновым кислотам микроорганизмов и меченных биотином или радиоактивной меткой.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — многократное копирование (амплификация, репликация) с помощью ДНК-полимеразы определенного фрагмента ДНК, специфичного для данного возбудителя и состоящего из нескольких десятков или сотен нуклеотидных пар. Накопленные копии затем обнаруживают с помощью иммунофлюоресцентного анализа, электрофореза и др. Преимущество ПЦР-диагностики:

- простота исполнения;
- возможность полной автоматизации;
- быстрота получения результата;
- малое количество материала, необходимого для исследования;
- возможность диагностики острых, хронических, латентных инфекций;
- обнаружение некультивируемых, персистирующих форм патогенов.

Чувствительность ПЦР на несколько порядков выше, чем у других методов. Специфичность метода также высока, но пока большинство тест-систем недостаточно надежны, чтобы вытеснить классические методы диагностики. Молекулярно-генетические методы для диагностики оппортунистических инфекций лучше не применять, поскольку важно не само по себе присутствие микроорганизма в исследуемом материале, а его количество.

Серологические методы диагностики позволяют обнаружить специфические антитела и Ag-возбудителей. На самых ранних этапах инфекционного процесса можно обнаружить Ag-возбудителей, что делает возможной экспресс-диагностику, а количественное определение Ag в течение заболевания служит критерием эффективности лечения. Необходимо также установить повышение титров специфических антител, поэтому исследуют парные сыворотки с интервалом 2–3 нед. Определение классов иммуноглобулинов (Ig) четко характеризует этапы инфекционного процесса и в ряде случаев может служить прогностическим признаком его течения.

При оппортунистических бактериальных инфекциях серологические методы диагностики не используют.

Интерпретация результатов

Результаты **микробиологического исследования** оценивают по совокупности данных микроскопии исследуемого материала, результатов культурального исследования (количественная оценка роста различных микроорганизмов), а также учитывая клиническую картину заболевания и анамнез. При исследовании стерильного в норме материала рост микроорганизмов, особенно в монокультуре, свидетельствует об их этиологической роли, а при исследовании материала, в норме содержащего разнообразную микрофлору, большое значение придают оценке видового состава, количественной оценке роста различных видов, выросших при первичном посеве, однотипности результатов при повторных исследованиях, а также клиническим данным.

На основании результатов микроскопии и культурального исследования отделяемого влагалища различают следующие микробиологические критерии состояния микроценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста.

Нормоценоз

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 2.3, см. цв. вклейку):

- вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоев, реже встречаются клетки промежуточного слоя (соотношение может меняться в зависимости от фазы менструального цикла, у беременных много промежуточных клеток), ключевые клетки отсутствуют, иногда встречаются ложноключевые клетки;
- лейкоцитарная реакция отсутствует или слабо выражена — единичные лейкоциты в поле зрения;
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое;
- доминирующий морфотип — *Lactobacillus spp.*, другие морфотипы либо отсутствуют, либо их количество исчисляется единичными бактериальными клетками в редких полях зрения.

Культуральное исследование:

- общая бактериальная обсемененность — 10^6 – 10^8 КОЕ/мл;
- абсолютное преобладание *Lactobacillus spp.*;
- УПМ в низком титре ($<10^3$ КОЕ/мл) или отсутствуют.

Бактериальный вагиноз

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 2.4, см. цв. вклейку):

- вагинальный эпителий представлен клетками поверхностных слоев, редко встречаются промежуточные клетки, часто — ключевые клетки;
- лейкоцитарная реакция, как правило, отсутствует;
- общее количество микроорганизмов массивное, реже большое;

- преобладают морфотипы строгих анаэробов и *Gardnerella spp.*, лактоморфотипы отсутствуют или определяются как единичные не во всех полях зрения.

Культуральный метод:

- общая бактериальная обсемененность превышает 10^9 КОЕ/мл; микрофлора разнообразная с абсолютным преобладанием облигатно-анаэробных видов и *Gardnerella spp.*;
- при использовании только аэробных условий культивирования рост микроорганизмов отсутствует или наблюдается рост УПМ, чаще в небольшом титре;
- отсутствует рост *Lactobacillus spp.* или их титр резко снижен ($<10^5$ КОЕ/мл).

Кандидозный вагинит

Микроскопия мазков, окрашенных по Граму (рис. 2.5, см. цв. вклейку):

- вагинальный эпителий преимущественно поверхностных слоев, но может быть много промежуточных и даже парабазальных клеток (пропорционально степени тяжести клинического течения заболевания);
- лейкоцитарная реакция от умеренной (10–15 лейкоцитов в поле зрения) до резко выраженной (30–50 лейкоцитов и более в поле зрения);
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое;
- доминируют морфотипы *Lactobacillus spp.*, присутствуют дрожжевые клетки, фрагменты псевдомицелия с бластоспорами.

Культуральный метод:

- общее количество микроорганизмов не превышает 10^8 КОЕ/мл;
- дрожжевые грибы присутствуют в титре $>10^4$ КОЕ/мл;
- *Lactobacillus spp.* высевают в титре $>10^6$ КОЕ/мл.

Сочетание бактериального вагиноза и кандидозного вагинита

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 2.6, см. цв. вклейку):

- вагинальный эпителий преимущественно поверхностных слоев, присутствуют ключевые эпителиальные клетки;
- умеренная или выраженная лейкоцитарная реакция;
- общее количество микроорганизмов массивное или большое;
- доминируют морфотипы строгих анаэробов и гарднереллы, присутствуют дрожжевые клетки и/или фрагменты псевдомицелия гриба;
- лактоморфотипы отсутствуют или видны единичные в поле зрения.

Культуральный метод:

- общее количество микроорганизмов массивное ($>10^9$ КОЕ/мл), но при культивировании только в аэробных условиях

отмечают рост лишь дрожжевых грибов в умеренном или высоком титре (10^4 – 10^7 КОЕ/мл);

- рост *Lactobacillus spp.* отсутствует или их титр низкий ($<10^4$ КОЕ/мл);
- доминирующие в посеве микроорганизмы — *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, *Gardnerella spp.*, анаэробные кокки.

Бессимптомное носительство грибов

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму:

- вагинальный эпителий представлен преимущественно клетками поверхностных слоев;
- лейкоцитарная реакция не выражена, единичные лейкоциты в поле зрения;
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое;
- доминируют морфотипы *Lactobacillus spp.*, грибы чаще всего не обнаруживают или встречаются в редких полях зрения единичные дрожжевые клетки.

Культуральный метод:

- общее количество микроорганизмов не превышает 10^8 КОЕ/мл;
- доминируют *Lactobacillus spp.*;
- рост дрожжевых грибов в низком титре ($<10^4$ КОЕ/мл).

Неспецифический вагинит (оппортунистический)

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 2.7, см. цв. вклейку):

- вагинальный эпителий представлен поверхностными и промежуточными клетками, при выраженном воспалительном процессе встречаются парабазальные клетки;
- выражена в разной степени лейкоцитарная реакция (>10 лейкоцитов в поле зрения);
- общее количество микроорганизмов умеренное;
- *Lactobacillus spp.* отсутствуют или их количество резко снижено (до единичных в поле зрения);
- преобладают морфотипы УПМ — колиформные палочки или грамположительные кокки.

Культуральный метод:

- отсутствие роста *Lactobacillus spp.* или их минимальное количество;
- рост факультативно-анаэробных УПМ, чаще всего одного вида в высоком титре.

Промежуточный вариант микроценоза

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму:

- вагинальный эпителий представлен поверхностными клетками, можно встретить единичные ключевые клетки или наблюдать склонность к их формированию;

- количество лейкоцитов не более 10 в поле зрения;
- общее количество микроорганизмов умеренное или большое;
- доминируют морфотипы строгих анаэробов и *Gardnerella spp.* в сочетании с умеренно сниженным титром *Lactobacillus spp.*

Культуральный метод:

- общее количество микроорганизмов 10^6 – 10^8 КОЕ/мл;
- титр *Lactobacillus spp.* снижен, но может достигать умеренных величин (10^5 – 10^6 КОЕ/мл);
- умеренный титр облигатных анаэробов и *Gardnerella spp.* (10^5 – 10^7 КОЕ/мл).

Цитолитический вагиноз

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 2.8, см. цв. вклейку):

- эпителиальные клетки в подавляющем большинстве подвергнуты цитолизу; в мазке преобладают элементы деструкции клеток — детрит, обнаженные ядра поверхностных и промежуточных клеток;
- лейкоциты отсутствуют или их количество не превышает 10 в поле зрения;
- микрофлора в большом количестве, представлена морфотипами типичных *Lactobacillus spp.*

Культуральный метод:

- обильный рост только *Lactobacillus spp.*;
- сопутствующая микрофлора, как правило, отсутствует.

Вагинальная эпителиальная атрофия

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму (рис. 2.9, см. цв. вклейку):

- в зависимости от степени атрофии слизистой оболочки влагалища эпителий представлен различным соотношением числа промежуточных и парабазальных клеток, по мере нарастания атрофии увеличивается число парабазальных и базальных клеток;
- количество лейкоцитов обычно не превышает 10 в поле зрения;
- микрофлора практически отсутствует; можно встретить единичные лактоморфотипы или морфотипы УПМ в редких полях зрения.

Культуральный метод:

- низкая общая микробная обсемененность (10^2 – 10^4 КОЕ/мл);
- низкие титры как *Lactobacillus spp.*, так и УПМ.

Оценка результатов микробиологического исследования крови. При выделении типичных патогенов (*Staphylococcus aureus*, *Listeria spp.*, *Klebsiella spp.*, другие колиформные бактерии, *Pseudomonas aeruginosa*), а также грибов диагностическую значи-

мость имеет даже одна положительная гемокультура. При выделении микроорганизмов, которые признаны кожными сапрофитами [*Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательные), *Corynebacterium spp.*, *Micrococcus spp.*], для подтверждения истинной бактериемии требуется две положительные гемокультуры.

Оценка результатов микробиологического исследования мочи. Степень бактериурии, не превышающая 10^3 КОЕ/мл, обычно результат контаминации. Степень бактериурии 10^3 – 10^4 КОЕ/мл расценивают как сомнительный результат и исследование повторяют. Бактериурия 10^5 КОЕ/мл указывает на наличие воспалительного процесса. Необходимо учитывать особенности клинических проявлений заболевания и проводимое лечение (не только антибактериальное). Например, при плохом пассаже мочи, ее низкой относительной плотности, рН <5 можно наблюдать низкую степень бактериурии при активном воспалительном процессе. Следует учитывать и вид выделенного микроорганизма. *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* — наиболее частые возбудители мочевых инфекций. *Corynebacterium spp.*, *Lactobacillus spp.* часто встречаются в моче здоровых людей. Монокультура чаще характерна для острых воспалительных процессов и сочетается с высокой степенью бактериурии. Ассоциации микроорганизмов чаще встречаются при хронических процессах. Для окончательной оценки результатов микробиологического исследования мочи необходимо учитывать данные клинической картины и других лабораторных исследований.

Цитологический метод диагностики заболеваний шейки матки

Метод морфологического анализа клеточного материала — мазок по Папаниколау (Пап-тест) — применяют главным образом для скрининга заболеваний шейки матки.

Методика. В течение суток перед исследованием не следует проводить спринцевание и применять вагинальные препараты. Желательно воздержание от половых контактов в течение 1–2 сут до исследования. Нельзя брать материал для исследования во время менструации.

Материал для исследования — соскоб из цервикального канала и с поверхности эктоцервикса. Для получения материала используют шпатель Эйра (для взятия мазков с поверхности эктоцервикса), ложечку Фолькмана, скринет, эндобранш (для взятия эндоцервикальных мазков и др.).

Для получения оптимальных результатов цитологического исследования материал забирают отдельно с эктоцервикса и из эндоцервикса до проведения бимануального исследования. Осмотрев шейку матки при помощи зеркал без предварительной обработки, слегка соскабливают поверхность патологически измененного участка или поверхность эктоцервикса вокруг

наружного зева. Материал из цервикального канала берут после удаления слизистой пробки. Из полученного материала готовят тонкий равномерный мазок на чистом сухом предметном стекле и высушивают на воздухе.

Классификация цервикальных мазков по Папаниколау

- I класс — атипических клеток нет, нормальная цитологическая картина.
- II класс — изменение морфологии клеточных элементов, обусловленное воспалительным процессом во влагалище и/или шейке матки.
- III класс — единичные клетки с аномалиями цитоплазмы и ядер.
- IV класс — отдельные клетки с признаками злокачественности: увеличение массы ядер, аномалии цитоплазмы, изменения ядра, хромосомные aberrации.
- V класс — в мазке большое количество атипических клеток.

Согласно двухстадийной системе оценки результатов цитологического исследования (мэрилендская система), койлоцитоз и цервикальную интраэпителиальную неоплазию (ЦИН) I степени относят к низкой степени плоскоклеточного интраэпителиального поражения (ПИП), а ЦИН II, ЦИН III и *carcinoma in situ* — к высокой степени ПИП. К неклассифицируемым атипичным клеткам плоского эпителия, согласно этой системе, относят клетки, не удовлетворяющие критериям изменений той или иной степени злокачественности. В эту категорию не входят атипичные клетки, возникшие на фоне воспаления, атрофии или репарации, поскольку их признают доброкачественными.

Для Пап-теста в растворе мазки забирают с помощью щеточек и сразу же помещают в специальный раствор в пробирке, которую отправляют в лабораторию. Перед нанесением клеток на предметное стекло для приготовления мазка раствор взбалтывают и фильтруют, что позволяет микроскопировать один пласт эпителиальных клеток и исключает погрешности, связанные с приготовлением мазка. Принцип автоцитологической системы состоит в автоматизированной компьютерной дифференциальной диагностике Пап-мазков. Изображение клеток сравнивают с заложенными в память компьютера эталонами по различным морфологическим признакам.

При установлении цитологического диагноза «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» или «рак» (III–V класс мазков по Папаниколау или ПИП высокой степени по мэрилендской системе) необходимо углубленное исследование — кольпоскопия, биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала. При воспалительном типе мазка (II класс мазков по Папаниколау, ПИП низкой степени или наличие неклассифицируемых атипичных клеток плоского эпителия по мэрилендской системе) показано повторное исследование после санации и типирование вируса папилломы человека (ВПЧ).

Чувствительность метода составляет 60–80%. Ложноотрицательные результаты возможны в 5–40% случаев. Негативные цитологические данные не исключают наличия микрокарциномы шейки матки, поэтому каждой пациентке при локализации патологического очага на влажной части шейки матки показана прицельная биопсия и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала.

Достойной альтернативой цитологическому скринингу для стран с низким и средним уровнем экономического развития признан скрининг-тест VIA (*visual inspection with acetic acid*) — визуальная оценка эктоцервикса после обработки его уксусной кислотой с последующей немедленной криодеструкцией обнаруженных патологических очагов. Для обнаружения ЦИН II и более тяжелых поражений шейки матки чувствительность скрининг-теста VIA составляет 71%, а специфичность — 74%.

Иммунологические исследования крови

Основные параметры иммунного статуса представлены в табл. 2.3, 2.4.

Таблица 2.3. Основные показатели клеточного иммунитета

Показатель	Содержание	
	относительное, %	абсолютное, 10 ⁹ кл/л
Лейкоциты	100	4,5–9,5
Лимфоциты	18–39	1,6–2,4
CD3 ⁺ (Т-лимфоциты)	56–75	1,0–1,6
CD4 ⁺ (Т-хелперы)	34–48	0,6–1,2
CD8 ⁺ (цитотоксические Т-лимфоциты)	19–30	0,3–0,7
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	—	1,5–2,6
CD16 ⁺ (NK-клетки)	8–19	0,2–0,4
CD56 ⁺ (NK-клетки)	5–18	—
CD3–CD56, 16 ⁺	4–16	—
CD3+CD56, 16 ⁺	1–16	—
CD19 ⁺ (В-лимфоциты)	5–10	—
CD5 ⁺ CD19 ⁺ (В1-лимфоциты)	1–2	—
CD95 ⁺	27–55	—
CD4 ⁺ CD25 ⁺ (активированные Т-лимфоциты)	1,8–7,5	—

Таблица 2.4. Основные показатели гуморального звена иммунитета

Иммуноглобулины		Интерфероновый статус	
Показатель	Содержание в 1 л, г/л	Показатель	Ед/мл
IgM	0,5–2	Сывороточный интерферон (ИФН)	<4
IgG	8–16	ИФН- α	32–256
IgA	0,7–3	ИФН- γ	16–64

Количественное определение субпопуляций лимфоцитов крови с использованием моноклональных антител (субпопуляционный анализ лимфоцитов крови, фенотипическая характеристика лимфоцитов) используют для характеристики субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови при иммунодефицитных состояниях или при подозрении на них.

Анализ позволяет оценить количество лимфоцитов в субпопуляции. Результаты сопоставляют с нормативными показателями, рассчитывают соотношение Т-хелперов и цитотоксических Т-лимфоцитов (иммунорегуляторный индекс), содержание активированных Т-лимфоцитов и др. Определение соотношения Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и НК-клеток используют для характеристики иммунодефицитных и аутоиммунных состояний, опухолевых и вирусных заболеваний. Фенотипирование лимфоцитов применяют для подтверждения диагноза и контроля состояния иммунной системы пациентки в процессе лечения.

Определение концентрации основных классов иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии используют для оценки состояния гуморального звена иммунитета, что имеет большое значение для диагностики и прогнозирования течения ряда заболеваний у иммунокомпрометированных пациентов. Концентрация сывороточных Ig отражает функциональное состояние В-клеточного звена иммунитета. Содержание основных классов иммуноглобулинов в образцах сыворотки крови сопоставляют с нормативными показателями.

Метод оценки функциональной активности лейкоцитов крови с помощью хемилюминесценции используют для изучения спонтанной и индуцированной продукции активных форм кислорода лейкоцитами крови. Метод эффективен для оценки функционального состояния фагоцитов периферической крови (гранулоцитов и моноцитов), его используют для прогнозирования тяжести заболевания и контроля эффективности лечения при воспалительных процессах.

Показатели спонтанной и индуцированной хемилюминесценции и индекс активации (отношение индуцированной реакции к спонтанной) сопоставляют с нормативными показателями. На результат влияет длительность времени, прошедшего с момента

взятия крови. Исследование проводят не позднее чем через 4 ч после взятия крови.

Альтернативные методы — тест восстановления нитросинего тетразолия и оценка активных форм кислорода методом проточной цитометрии.

Оценка интерферонового статуса. Определяют содержание общей фракции сывороточных ИФН, спонтанной и индуцированной *in vitro* продукции ИФН- α и ИФН- γ . Метод используют для оценки функционального состояния лейкоцитов в периферической крови, прогнозирования тяжести заболевания и контроля эффективности лечения острых и хронических вирусных инфекций, аллергических и аутоиммунных заболеваний, при разработке индивидуальных схем лечения препаратами ИФН и его индукторами.

Интерфероны — биологически активные белки или гликопротеиды, синтезируемые клеткой в процессе защитной реакции на чужеродные Аг, представляют собой первую линию защиты против вирусов, принимают участие в стимуляции фагоцитоза, усиливают естественную цитотоксическую активность, оказывают антипролиферативное действие на нормальные и опухолевые клетки.

Повышение титров сывороточного ИФН свидетельствует об острой стадии заболевания. Показатели ИФН- α и ИФН- γ коррелируют с тяжестью заболевания и обратно связаны с количеством сывороточного ИФН. Снижение продукции ИФН- α и ИФН- γ указывает на дефект системы ИФН (врожденный или приобретенный). На результат влияет продолжительность времени, прошедшего с момента взятия крови (не более 4 ч), и нарушение стерильности.

Альтернативные методы — иммуоферментный метод и внутриклеточное окрашивание цитокинов в стимулированных клетках, регистрация результатов с помощью проточной цитофлюориметрии.

Концентрацию цитокинов в сыворотке крови иммуоферментным методом определяют для уточнения диагноза или стадии заболевания при острых и хронических воспалительных, гиперпластических и опухолевых процессах, для диагностики и контроля эффективности лечения женского бесплодия, воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ), эндометриоза.

Цитокины — медиаторы взаимодействия иммунокомпетентных клеток, регулируют процессы их пролиферации и дифференцировки, обеспечивая нормальное функционирование иммунной системы. Цитокины синтезируются в основном клетками иммунной системы после их активации чужеродными или собственными модифицированными Аг. Провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины (ИЛ-1 β , ИЛ-6), фактор некроза опухоли (ФНО α), обеспечивают формирование очага воспаления, и их

концентрация в сыворотке крови отражает степень воспалительного процесса. Противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-10) блокируют активность Т-лимфоцитов, моноцитов/макрофагов и синтез этими клетками провоспалительных цитокинов.

Показатели содержания цитокинов в сыворотке крови здоровых женщин не должны превышать 50 пг/мл.

На результат влияют продукты лизиса эритроцитов в исследуемой сыворотке и срок хранения. Следует хранить сыворотку при 4 °С не более 6 ч, при замораживании до -40 °С — до 6 мес.

Иммуноферментный анализ для количественного определения антифосфолипидных антител (АТ) используют при обследовании женщин с бесплодием неясного генеза, при эндометриозе и подготовке к экстракорпоральному оплодотворению (ЭКО), переносу эмбриона (ПЭ) и беременности.

Нормальные концентрации АТ:

- к кардиолипину — 0–10 Ед/мл;
- к фосфатидилсерину — 0–10 Ед/мл;
- к β_2 -гликопротеину — 0–5 Ед/мл;
- к аннексину — 0–5 Ед/мл;
- к протромбину — 0–10 Ед/мл.

Метод специфичен для антител к соответствующим фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам. Перекрестных реакций с АТ к ДНК или сифилиспецифичными антителами не отмечено. Нижняя граница определения антител классов IgG и IgM составляет 0,5 Ед/мл.

Иммуноферментный анализ для количественного определения антиовариальных антител включают в план обследования женщин с бесплодием неясного генеза, первичной яичниковой недостаточностью. Антиовариальные АТ определяют в сыворотке крови, цервикальной слизи, маточном секрете и фолликулярной жидкости. Нормальный диапазон концентраций антител — 0–10 Ед/мл.

Иммуноферментный метод обнаружения антител против возбудителей урогенитальных инфекций (количественное определение) включают в план обследования пациенток с воспалительными урогенитальными заболеваниями, а также при подготовке к беременности.

Обнаружение антител класса IgG служит показателем ранее перенесенного заболевания. По существенному изменению титра антител при повторном исследовании (с интервалом 7–14 дней) можно судить о стадии заболевания. Обнаружение антител класса IgM свидетельствует о недавнем инфицировании или активном процессе, реактивации возбудителя или реинфицировании. IgA обнаруживают при остром или подостром процессе. Чувствительность метода составляет 97–98%, специфичность — 80–95%.

Метод определения активности матриксных металлопротеиназ 2 и 9 в сыворотке крови (зимография) применяют для диагностики воспалительных и гиперпластических процессов

(хронический эндометрит, гиперпластические процессы эндометрия, эндометриоза), контроля лечения.

Экспрессия матриксных металлопротеиназ 2 и 9 (ММП-2 и ММП-9) в тканях отражает происходящие в них процессы тканевого ремоделирования как в норме (менструация, овуляция, имплантация), так и при патологии (воспалительные и гиперпластические процессы, фиброзы). Тканевые ММП-2 и ММП-9 проникают в кровь в концентрациях, пропорциональных их экспрессии в тканях.

Результаты интерпретируют полуколичественно в сравнении с образцами от здоровых субъектов, в баллах или процентах от интенсивности окраски контрольных полос. Чувствительность метода колеблется от 80 до 95,3%, специфичность — от 52 до 75%.

Инструментальные методы диагностики

Гистеросальпингография

Гистеросальпингография (ГСГ) — метод рентгенодиагностики заболеваний матки и маточных труб, основанный на введении в них контрастных веществ.

Исследование показано при подозрении на трубное бесплодие, туберкулез матки и маточных труб, патологию полости матки [субмукозная миома матки, полипы и гиперплазия эндометрия (ГПЭ), внутренний эндометриоз], аномалии развития матки, внутриматочные сращения, инфантилизм, истмикоцервикальную недостаточность (ИЦН). ГСГ для оценки проходимости маточных труб выполняют в I фазу менструального цикла, для диагностики ИЦН — во II фазу цикла, внутреннего эндометриоза — на 7–8-й день цикла, субмукозной миомы матки — в любую фазу цикла.

Исследование противопоказано при общих инфекционных процессах в организме, тяжелых заболеваниях внутренних органов, при сердечно-сосудистой недостаточности, гипертиреозе, острых и подострых воспалениях матки и придатков, кольпите, бартолините, цервиците, а также при увеличении СОЭ, лейкоцитозе и изменениях анализа мочи. Абсолютное противопоказание к проведению ГСГ — повышенная чувствительность к йоду.

Методика. ГСГ проводят в стационаре или амбулаторно. Перед исследованием показан половой покой с момента окончания менструации. За 1 нед до процедуры проводят стандартное для оперативного вмешательства обследование. В день процедуры сбривают волосы на наружных половых органах и делают очистительную клизму. Перед процедурой опорожняют мочевой пузырь.

Для ГСГ применяют водорастворимые контрастные препараты. Исследование проводят на рентгенопрозрачном урологическом кресле цифровым рентгеновским аппаратом (для снижения лучевой нагрузки). Пациентку укладывают на край стола в положение для влагалищных операций. После обработки наружных половых органов раствором антисептика производят двуручное гинекологическое исследование. Во влагалище вводят ложкообразные зеркала. Стенки влагалища вытирают сухим ватным

тампоном, обрабатывают спиртом. Переднюю губу шейки матки захватывают пулевыми щипцами, не прокалывая слизистую оболочку цервикального канала.

Для введения контрастного раствора применяют канюлю Шульца (рис. 3.1, см. цв. вклейку), представляющую собой трубку длиной 30–35 см. Ее внутренний диаметр равен 1,5–2 мм. Один конец трубки соединяют со шприцем объемом 10 или 20 мл. На другом конце укрепляют резиновый конусовидный наконечник, который вводят в цервикальный канал так, чтобы плотно закрыть наружный зев. На трубке подвижным «наездником» с винтом укрепляют бранши пулевых щипцов таким образом, чтобы последние плотно удерживали наконечник в шейке матки. Канюлю заполняют подогретым до температуры тела контрастным веществом. Вводят небольшое количество контрастного вещества в полость матки и убеждаются, что наружный зев закрыт герметично. После этого влагилицные зеркала удаляют, женщину укладывают на столе так, чтобы центральный рентгеновский луч проходил через верхний край лона.

Вначале вводят 2–3 мл контрастной жидкости, чтобы получить рельефное изображение полости матки. После обработки и просмотра первого снимка дополнительно вводят еще 3–4 мл контрастного вещества. При этом полость матки туго заполняется, а контрастная жидкость обычно попадает в трубы и брюшную полость. После просмотра второго снимка в случае необходимости делают третий. Обычно на всю процедуру расходуют 10–20 мл контрастной жидкости.

При проведении ГСГ на рентгеновских аппаратах с электронно-оптическим преобразователем видно постепенное заполнение полости матки и маточных труб контрастным веществом, передвижение контрастного вещества в брюшную полость. После амбулаторной процедуры пациентку оставляют под наблюдением в течение 40–60 мин.

На рентгенограммах в норме (рис. 3.2) полость матки изображена в форме равнобедренного треугольника, расположенного вершиной вниз. Основание треугольника (около 4 см) соответствует дну полости матки, а у вершины расположен анатомический внутренний маточный зев. В нижнем отделе полость тела матки переходит в перешеек матки (длиной 0,8–1 см) и канал шейки матки конической, цилиндрической или веретенообразной формы. Маточные трубы на рентгенограммах представлены в виде тонких, иногда извилистых лентообразных теней. Рентгенологически можно определить три анатомические части трубы: интерстициальную, истмическую и ампулярную. Интерстициальный отдел — в виде короткого конуса, переходящего после некоторого сужения в довольно длинный истмический отдел. Переход истмического отдела в широкий ампулярный на рентгенограммах не всегда отчетлив. Иногда хорошо видна продольная складчатость слизистой оболочки трубы. Контрастная жидкость из ампу-



Рис. 3.2. Гистеросальпингография при проходимых маточных трубах

лярного отдела трубы вытекает в виде полоски и затем в большей или меньшей степени размазывается по брюшной полости в виде дыма горячей сигареты. Показатель хорошей проходимости труб — растекание контрастного вещества по брюшине в отдаленные от ампулы места.

Ультразвуковое исследование органов малого таза

Ультразвуковое исследование (УЗИ) применяют для диагностики различных заболеваний органов репродуктивной системы, для скрининговых исследований, при urgentных состояниях и для контроля лечения.

Противопоказаний нет. Чувствительность и специфичность метода варьируют в широких пределах (25–98%).

У женщин, не живущих половой жизнью, и при объемных образованиях, расположенных над маткой, исследование проводят трансабдоминальным датчиком при наполненном мочевом пузыре. В остальных случаях предпочтительнее трансвагинальное УЗИ. В некоторых случаях возможно применение трансректального доступа.

Для эхографии используют приборы с конвексными трансабдоминальным (3,5–5 МГц) и влагалищным (5–7,5 МГц) датчиками. Перед использованием влагалищного датчика на его сканирующую поверхность наносят звукопроводящий гель и надевают презерватив. У женщин детородного возраста исследование желательно проводить сразу после окончания менструации или за 1–3 дня до ее начала.

Доплерографию применяют для определения количества зон васкуляризации, наличия или отсутствия патологического (мозаичного) кровотока. Для оценки скорости кровотока применяют

ряд показателей: пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР), максимальную систолическую скорость кровотока (V_c).

В норме матка грушевидной формы. Ее длина у женщин детородного возраста составляет в среднем 5 см (4,5–6,7 см), толщина — 3,5 см (3–4 см) и ширина — 5,4 см (4,6–6,4 см). В постменопаузальном периоде размер матки уменьшается, и через 20 лет после менопаузы ее длина составляет в среднем 4,2 см, толщина — 3 см и ширина — 4,4 см. Толщина эндометрия (М-эхо) значительно меняется в течение менструального цикла. В первые дни менструального цикла полость матки может быть расширена до 0,1–0,4 см, а эндометрий линейный, на 3–4-й день цикла толщина эндометрия составляет 0,1–0,4 см, на 5–6-й день — 0,3–0,6 см, на 8–10-й день — 0,6–1 см, на 11–14-й день — 0,8–1,5 см, на 15–18-й день — 1–1,6 см, на 19–23-й день — 1–2 см и на 24–28-й день — 1–1,7 см. Эндометрий в норме однородный на протяжении всего менструального цикла, в I фазу цикла он гипоэхогенный, а к концу II фазы становится гиперэхогенным.

Длина яичника у женщин детородного возраста составляет в среднем 3,6 см (3–4,1 см), ширина — 2,6 см (2–3,1 см), толщина — 1,9 см (1,4–2,2 см). В паренхиме яичников при трансвагинальном сканировании визуализируются множественные фолликулы диаметром 0,3–0,6 см, а в середине цикла — доминантный фолликул диаметром 1,8–2,4 см. После овуляции в паренхиме яичника обнаруживают желтое тело — образование круглой формы анэхогенной или гетерогенной структуры с толстыми стенками диаметром около 2 см, которое постепенно уменьшается в размерах к началу следующего цикла. После менопаузы постепенно исчезает фолликулярный аппарат и уменьшается размер яичников.

Интерпретацию эхограмм патологического образования осуществляют на основании анализа его внутренней структуры, эхогенности, звукопроводимости и оценки контура. В заключение описывают структуру образования (кистозное, солиднокистозное, солидное) и по возможности делают заключение о его нозологической принадлежности.

Допплерография чаще необходима для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. При злокачественном процессе, как правило, обнаруживают большое число зон васкуляризации, мозаичность кровотока, низкие значения ПИ ($<0,6$) и ИР ($<0,45$) и высокую V_c .

Ультразвуковое исследование молочных желез

Ультразвуковое исследование молочных желез считают основным методом обследования детей, подростков, пациенток до 35–40 лет, при беременности и лактации, а также женщин любых возрастных групп с диффузной гиперплазией железистой ткани молочных желез.

Показания для УЗИ:

- обследование женщин до 35 лет при профосмотрах;
- обследование беременных и лактирующих;
- диагностика и дифференциальная диагностика солидного и полостного образования;
- дифференциальная диагностика при увеличении подмышечных лимфоузлов;
- заболевания молочных желез;
- контроль лечения воспалительного процесса;
- планирование пластической операции;
- контроль состояния молочных желез при применении гормонов [при заместительной гормональной терапии (ЗГТ), при использовании комбинированных оральных контрацептивов (КОК)];
- контролируемая пункция и склерозирование кист.

Преимущества УЗИ:

- более высокая информативность по сравнению с рентгеновской маммографией у пациенток с хорошо выраженным железистым компонентом в структуре молочной железы, возможность визуализации рентгенонегативных опухолей и образований, расположенных вблизи грудной стенки и в периферических отделах молочных желез;
- дифференциальная диагностика солидного и жидкостного образования (практически 100% диагностика кист любого размера);
- оценка состояния имплантов молочных желез, особенно при нарушении их целостности;
- обследование молочных желез в острый период травмы или воспаления;
- визуализация регионарных лимфатических узлов;
- возможность прицельной пункционной биопсии пальпируемых и непальпируемых образований в молочной железе под визуальным контролем, многократное динамическое исследование в процессе лечения.

Недостатки УЗИ:

- отсутствие визуализации органа в целом (только томографический срез);
- затруднение выявления мелкого новообразования на фоне жировой ткани;
- нецелесообразность использования для скрининга рака молочной железы (РМЖ): не удастся визуализировать неинвазивные внутрипротоковые опухоли в виде микрокальцинатов без опухолевой массы.

Пациенты не нуждаются в специальной подготовке к исследованию. Предпочтительно УЗИ молочных желез проводить на 7–9-й день менструального цикла. Для эхографии используют линейные широкополосные датчики частотой 7 МГц и более. Пациентка лежит на спине. Датчик перемещают радиально от соска

к периферии и обратно, каждый раз перекрывая предыдущую зону исследования, не меняя степень надавливания датчиком на ткань железы. Для указания локализации обнаруженных изменений используют расположение цифр на циферблате часов и разделение молочной железы на квадранты.

В детском возрасте стромально-железистый комплекс (СЖК) молочной железы при УЗИ представлен в виде образования продолговатой формы средней эхогенности (I стадия развития СЖК) (рис. 3.3, а; 3.4, а). Жировая ткань имеет низкую эхогенность и горизонтальную эхопозитивную исчерченность, а доля фиброзной ткани от общего объема молочной железы, по данным морфометрического анализа, в возрасте 7–9 лет составляет $90 \pm 1\%$. В таком состоянии молочная железа остается до 11–13 лет.

В возрасте 11–13 лет (начальный период усиленного роста молочных желез) в области ареолы появляется зона низкой эхогенности неправильной звездчатой формы, как бы врастающая в ткань железы в виде отростков (II стадия развития СЖК) (рис. 3.3, б; 3.4, б). В дальнейшем эти «отростки» распространяются в глубь железы в виде пластов низкой эхогенности, чередующихся со слоями высокой эхогенности (III стадия развития СЖК) (рис. 3.3, в; 3.4, в).

В этом возрастном периоде строма молочных желез отчетливо дифференцирована на ложевую, или перигландулярную, и опорную. Зону низкой эхогенности в ареолярной области и пласты низкой эхогенности, пронизывающие ткань железы, расценивают как железистую ткань, окруженную перигландулярной стромой, а разделяющие их слои высокой эхогенности — как междольковую, или опорную, строму. То есть большая часть молочных желез представлена стромальным (преимущественно перигландулярным) компонентом (доля фиброзной ткани от общего объема молочной железы в возрастном периоде 12–14 лет составляет

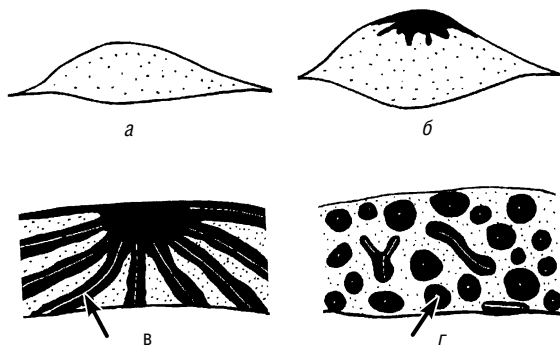


Рис. 3.3. Схема эхографических стадий развития СЖК в процессе нормального формирования молочной железы: а — I стадия; б — II стадия; в — III стадия; г — IV стадия. Стрелками обозначены спавшиеся протоки

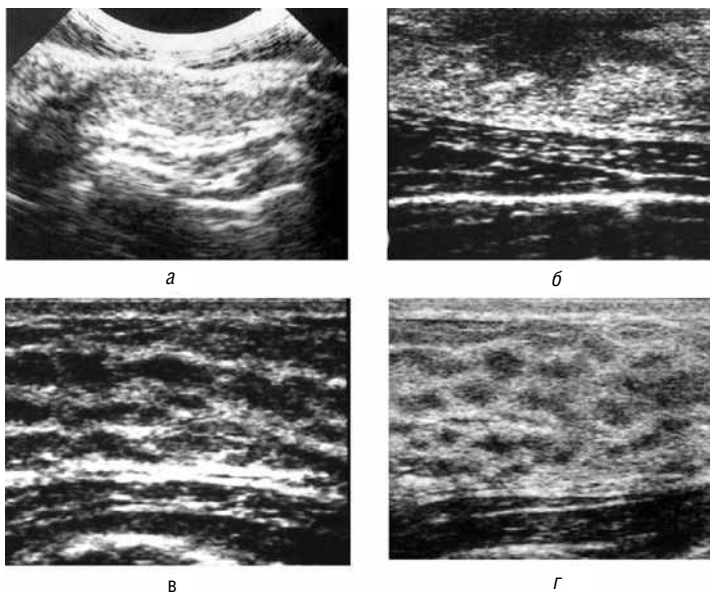


Рис. 3.4. Эхографические стадии развития СЖК в процессе нормального формирования молочной железы: *а* — I стадия (пациентка 7 лет); *б* — II стадия (пациентка 12 лет); *в* — III стадия (пациентка 14 лет); *г* — IV стадия (пациентка 18 лет)

$80\pm 2\%$). Жировая ткань в структуре молочных желез в этом возрасте выражена незначительно.

СЖК на эхограмме молочных желез девочек с регулярным менструальным циклом имеет сетчатое строение (IV стадия его развития) (рис. 3.3, *з*; 3.4, *з*; 3.7, *а*). Большая часть СЖК при поперечном сканировании состоит из крупных (0,3 см) или среднего размера (0,2 см) ячеек пониженной эхогенности (перигландулярная строма, прилежащая к протокам и альвеолам), окруженных слоями высокой эхогенности (опорная строма). Жировой компонент выражен незначительно. Появление сетчатого рисунка на большей части СЖК свидетельствует о завершении нормального структурного развития молочной железы.

У взрослой некормящей женщины большая часть молочной железы состоит из стромального компонента. Так, доля фиброзной ткани от общего объема молочной железы в возрастном периоде 18–21 год составляет $68\pm 2,2\%$. Выраженность жировой ткани прямо зависит от массы тела пациентки. При использовании ультразвуковой аппаратуры с высокой разрешающей способностью в толще ячейки пониженной эхогенности можно увидеть эхопозитивную точечную структуру или полоску, соответствующую спавшемуся протоку (рис. 3.4, *з*), однако чаще протоки и альвеолы при УЗИ не идентифицируют. Крупносетчатое строение

СЖК характерно для хорошо развитой железистой ткани, а при мелкосетчатом строении (ячейки до 0,1 см) железистый компонент выражен меньше. С утолщением перигландулярной стромы связано незначительное (в пределах 0,1 см) увеличение ячеек пониженной эхогенности в конце II фазы менструального цикла.

При наступлении беременности ячейки пониженной эхогенности увеличиваются, в некоторых из них можно различить незначительно расширенные протоки. В конце беременности и в период лактации протоки на отдельных участках молочных желез расширяются и приобретают вид трубчатых структур с отчетливо выраженными стенками (рис. 3.5). Визуализируются истонченные эхопозитивные прослойки (опорная строма) между увеличенными в размерах ячейками пониженной эхогенности. На отдельных участках эти ячейки сливаются между собой. При хорошо выраженной лактации молочная железа утрачивает сетчатое строение и представляет собой сплошное поле пониженной эхогенности, на фоне которого видны расширенные протоки (рис. 3.6). При гипогалактии сохраняется сетчатое строение молочных желез. При прекращении лактации СЖК на эхограмме молочной железы вновь приобретает сетчатый рисунок.

Уже начиная с 35–40 лет в большинстве случаев отмечают увеличение доли жирового компонента в структуре молочной железы, что следует расценивать как начальное проявление инволютивного процесса. Участки молочной железы между жировыми долями в основном имеют мелкосетчатое строение (ячейки 0,1 см и меньше) (рис. 3.7, б). Позднее доля жирового компонента только увеличивается, СЖК утрачивает сетчатое строение за счет уменьшения размеров ячеек в связи с атрофией эпителиального компонента и исчезновением разницы в строении опорной и ложевой стромы. СЖК истончается и приобретает высокую эхогенность (рис. 3.7, в). После 45–50 лет жировая ткань составляет основной объем железы. При этом доля фиброзного компонента

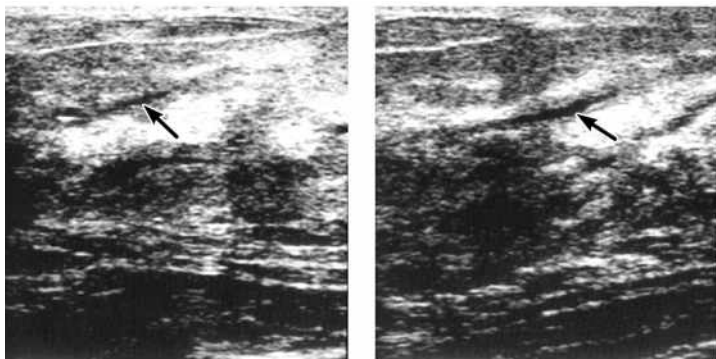


Рис. 3.5. Молочная железа пациентки 33 лет, 33 нед беременности. Стрелками обозначены незначительно расширенные протоки молочной железы

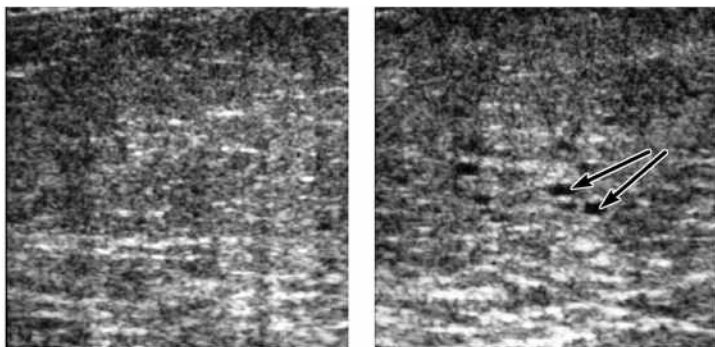


Рис. 3.6. Молочная железа пациентки 27 лет, 3 нед после родов. Стрелками обозначены расширенные протоки

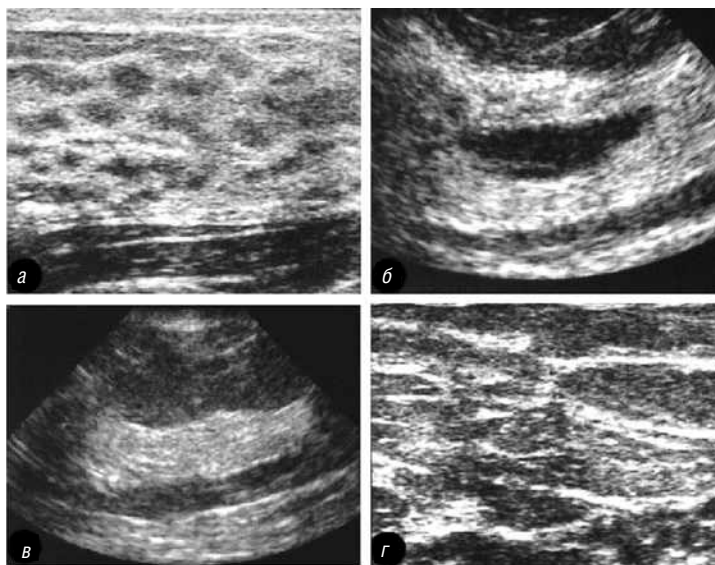


Рис. 3.7. Эхографические особенности структуры молочной железы в процессе инволюции: *а* — пациентка 18 лет; *б* — пациентка 38 лет; *в* — пациентка 48 лет; *г* — пациентка 54 лет

уменьшается и в возрастном периоде 60–70 лет составляет всего $24,2 \pm 1,6\%$ от общего объема молочной железы. У худощавых пациенток, у которых в прошлом был длительный период лактации, сетчатое строение СЖК сохраняется значительно дольше, что следует расценивать не как гиперплазию железистой ткани, а как запаздывание инволютивных изменений.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

Остеоденситометрия, или костная денситометрия, — метод определения минеральной плотности костной ткани. Применяют при повышенном риске остеопороза, а также для диагностики и динамического наблюдения за пациентами с заболеваниями, характеризующимися нарушениями костной минерализации.

В настоящее время все методы определения минеральной плотности костной ткани можно разделить на две группы.

Костная денситометрия:

- одноэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия;
- двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия;
- количественная компьютерная томография (КТ);
- периферическая количественная КТ.

Костная ультрасонометрия. Приборы, предназначенные для оценки плотности костной ткани, можно разделить на три типа:

- аксиальные рентгеновские денситометры;
- периферические рентгеновские денситометры;
- периферические ультрасонометры.

Показания к костной денситометрии:

- женщины в возрасте 65 лет и старше;
- женщины в период постменопаузы в возрасте до 65 лет при наличии факторов риска;
- взрослые с переломами при минимальной травме в анамнезе;
- взрослые с заболеваниями или состояниями, приводящими к снижению костной массы, особенно женщины в возрасте старше 45 лет;
- взрослые, принимающие препараты, снижающие костную массу;
- контроль эффективности лечения остеопороза.

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия — высокоточный метод с минимальной лучевой нагрузкой, золотой стандарт диагностики заболеваний, связанных с потерей костной массы и нарушением ее минерализации. Исследование выполняют на аксиальных денситометрах.

Прочность костей определяется их плотностью и качеством. При отсутствии распространенных методов оценки качества костной ткани диагноз «остеопороз» устанавливают на основании определения минеральной плотности костной ткани (МПКТ), служащей эквивалентом количества минеральной костной массы. Прочность кости и устойчивость к переломам зависят от МПКТ. Двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию аксиального скелета проводят с использованием веерной или пучковой технологии, а также пучка в виде узкого веера. Эти методы обеспечивают получение точных и воспроизводимых результатов определения МПКТ.

Основные показатели минерализации костной ткани при обследовании методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии:

- костный минеральный компонент показывает количество минерализованной ткани при сканировании костей, обычно определяется длиной сканирующего пути (в г/см);
- МПКТ — обычно оценивают количество минерализованной костной ткани в сканируемой площади (в г/см²);
- трехпространственное измерение МПКТ, производимое при количественной КТ, определяет количество минерализованной костной ткани на объем кости (в г/см³).

Наиболее приемлемые для клинической практики показатели основаны на двухпространственном определении МПКТ (г/см²). Индивидуальную МПКТ сравнивают с базой данных.

Оценивают МПКТ с использованием T- и Z-критериев.

- T-критерий представляет количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя пика костной массы молодых женщин. T-критерий уменьшается параллельно с постепенным снижением костной массы с увеличением возраста.
- Z-критерий представляет количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для лиц одного возраста.

Можно переводить Z-критерий в T-критерий и наоборот. При принятии решения о назначении лечения оценивают T-критерий. Определение остеопороза разработано Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) для женщин европеоидной расы и основано на определении МПКТ в любой точке по T-критерию.

Классификация МПКТ по показателям T-критерия:

- МПКТ считают нормальной при показателях T-критерия до -1 стандартного отклонения от пиковой костной массы;
- остеопения — T-критерий от -1 до $-2,5$ стандартного отклонения;
- остеопороз — T-критерий $-2,5$ стандартного отклонения и ниже;
- тяжелый остеопороз — T-критерий $-2,5$ стандартного отклонения и ниже, а также один или более переломов в анамнезе.

Необходимо использовать единую нормативную базу данных для женщин европеоидной расы всех этнических групп. При выборе тактики лечения необходимо помимо МПКТ учитывать клинические и лабораторные данные.

Точки скелета, в которых рекомендовано проводить измерение

- Заднепередняя проекция позвоночника и проксимальные отделы бедренной кости у всех пациенток.
- Определение МПКТ предплечья показано, если невозможно измерить или интерпретировать результаты, полученные при

измерении МПКТ позвоночника или проксимальных отделов бедренных костей; пациентка страдает гиперпаратиреозом; у пациентки выраженное ожирение (когда масса тела выше весовых ограничений стола). Используют область 1/3 предплечья (1/3 лучевой кости) недоминантной руки (другие части предплечья не рекомендованы для оценки).

- При измерении МПКТ в области позвоночника: оценивают по L_1 и L_{IV} для измерения МПКТ в поясничном отделе позвоночника; оценивают все доступные позвонки, за исключением позвонков с локальными структурными изменениями или артефактами; оценивают по трем или двум позвонкам, если нельзя оценить по четырем; латеральную проекцию позвоночника можно использовать для морфометрического анализа позвонков. МПКТ позвоночника можно использовать для контроля лечения.
- При измерении МПКТ в области проксимальных отделов бедренных костей учитывают общий показатель для проксимальных отделов бедренной кости, или шейки бедра, или области большого вертела, выбирая из них наименьший. Средний показатель МПКТ для проксимальных отделов бедренных костей можно использовать для контроля лечения.

Магнитно-резонансная томография органов малого таза

Показания:

- сложности в точной диагностике патологического процесса после проведения традиционных клиничко-диагностических исследований (УЗИ, внутривенной урографии, ирригоскопии, колоноскопии, ректороманоскопии);
- существенные противоречия клинической картины заболевания и полученных с помощью традиционного комплекса методов исследования данных;
- распространенные формы эндометриоза, особенно у ранее оперированных пациентов при выраженном спаечном процессе;
- оценка характера неопластического заболевания органов малого таза, его распространенности, вовлечения магистральных сосудов, смежных органов и определения метастазирования опухолей;
- подозрение на вовлечение в процесс мочевыводящих путей и кишечника;
- абдоминальная локализация объемного образования малого таза и брюшной полости.

Противопоказания:

- клаустрофобия;
- наличие крупных ферромагнитных имплантатов и/или трансплантатов;

- наличие искусственных водителей ритма сердца и вживленные электронные системы подачи лекарственных препаратов.

Подготовка к исследованию. За 2–3 дня до предстоящего исследования рекомендуют легкую диету (лучше жидкую пищу) с исключением продуктов, усиливающих перистальтику кишечника и газообразование. Накануне исследования рекомендуют очистить кишечник. Пациенту по показаниям дают слабительные средства с обязательной очистительной клизмой в конце дня, чтобы петли кишечника, заполненные содержимым, не препятствовали визуализации матки и придатков, а также для детального изучения стенки кишечника в случае инфильтрации или прорастания кишки. Исследование желательно проводить натощак или после легкого завтрака (за 2–3 ч до исследования) для уменьшения перистальтики кишечника. При болях в животе и чтобы избежать спастических состояний матки и кишечника, за 15–30 мин до исследования назначают спазмолитики (дротаверин 2 мл внутримышечно или 3 таблетки внутрь). Исследование проводят при малом или среднем наполнении мочевого пузыря для уменьшения наводок и артефактов, связанных с движениями мочевого пузыря и большим количеством жидкости, уменьшающим пространственное разрешение и четкость изображения. В экстренном порядке исследование проводят без подготовки.

Методика. Для исследования органов малого таза и брюшной полости используют циркулярно-поляризованные поверхностные катушки Body Array Coil. Для визуализации органов малого таза и брюшной полости необходимо получить T1-ВИ, T2-ВИ. Для того чтобы дифференцировать два вида этих изображений, следует помнить, что на T1-ВИ жидкостные структуры (моча, спинномозговая жидкость) имеют низкую интенсивность сигнала. Напротив, те же структуры на T2-ВИ высокоинтенсивны, что особенно важно при изучении кист яичников, исследованиях почек, мочевыводящих путей и мочевого пузыря.

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) во всех случаях начинают с обзорного снимка органов брюшной полости и малого таза, на котором первично уточняют состояние мочевыделительной системы, мочевого пузыря, матки и придатков, их топографию и взаимное расположение. Для диагностики жидкостных образований и патологических изменений органов мочевыделительной системы в протокол исследования включают методики МР-гидрографии и МР-урографии. Для диагностики патологических изменений сосудов в протокол исследования могут быть включены методы МР-ангиографии (с контрастированием или без него). Для улучшения качества получаемых изображений, устранения артефактов от дыхания, перистальтики кишечника, особенно при поражении эндометриозом стенки кишки, в протокол МРТ целесообразно добавлять программы с синхронизацией дыхательного цикла.

МРТ — единственный метод визуализации гипофиза у женщин с подозрением на микроаденому гипофиза при гиперпролактинемии и других симптомах. У таких пациенток исследование надо проводить обязательно с применением контрастных препаратов.

Аспирационная биопсия эндометрия

Аспирационная биопсия эндометрия — минимально инвазивный метод, который позволяет определить выраженность пролиферативных изменений эндометрия. Аспирационную биопсию эндометрия используют как скрининговый метод анализа состояния эндометрия при изменении его по данным УЗИ, а также при динамическом контроле эффективности лечения.

Методика. У менструирующих женщин аспирацию проводят на 25–26-й день менструального цикла, у женщин постменопаузального возраста — в любое время. После определения размера и положения матки при бимануальном исследовании шейку матки обнажают с помощью зеркал, обрабатывают ее спиртом, фиксируют пулевыми щипцами, вводят катетер диаметром 2–4 мм в полость матки и аспирируют ее содержимое с помощью шприца (может быть использован шприц Брауна). После извлечения катетера из матки полученный материал наносят на предварительно обезжиренное эфиром маркированное предметное стекло, готовят тонкий мазок (как при исследовании крови). Можно также ввести через катетер в полость матки 2–3 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида с добавлением нескольких капель 10% раствора нитрата натрия (для предотвращения образования сгустков крови в аспирате); необходимо тотчас аспирировать содержимое полости в шприц. В этом случае после извлечения катетера из матки полученную жидкость помещают в пробирку и центрифугируют 8 мин при скорости вращения центрифуги не более 1000 об/мин (во избежание разрушения клеток эндометрия). Надосадочную жидкость сливают, а из осадка готовят мазок.

В последние годы большое распространение получила методика аспирационной биопсии с помощью специального катетера «Пайпель», который позволяет извлечь кусочки ткани эндометрия для гистологического исследования.

Активно пролиферирующие клетки эндометрия в комплексных железистоподобных структурах служат цитологическим признаком ГПЭ. При атрофии эндометрия клеток в препарате мало, они мелкие, мономорфные, расположены разрозненно.

Цитологическое исследование является самостоятельным скрининговым методом, но не дает четкого представления о гистологической структуре эндометрия. Чувствительность метода составляет 62,5–91,5%, специфичность — 94%, ложноположительные результаты встречаются в 31% случаев, ложноотрицательные — в 7,9%.

Зондирование матки

Зондирование матки — манипуляция, которую выполняют либо как этап перед последующими внутриматочными операциями, либо как самостоятельную диагностическую или лечебную процедуру.

Перед выполнением операций матку зондируют для уточнения отклонения и определения примерных размеров полости матки, особенно у пациенток с ожирением и при больших размерах матки. В качестве самостоятельной процедуры зондирование полости матки выполняют при атрезии цервикального канала или при подозрении на нее после перенесенных ранее операций.

Методика. Пациентку располагают на гинекологическом кресле в положении для влагалищной операции. Проводят бимануальное гинекологическое обследование для уточнения возможных особенностей расположения матки. После обработки слизистой оболочки влагалища и шейки матки раствором антисептика во влагалище вводят ложкообразное зеркало, шейку матки фиксируют пулевыми щипцами за переднюю губу. Матку подтягивают кпереди и затем маточным зондом зондируют полость матки. Кривизна маточного зонда должна совпадать с возможной осью шеечного канала и полости матки. Во время процедуры измеряют длину полости матки. По возможности длину шеечного канала и полости матки измеряют отдельно.

Пункция позадиматочного пространства через задний свод влагалища

Пункция брюшной полости через задний свод влагалища (кульдоцентез) — ближайший и наиболее удобный доступ в полость малого таза (через прямокишечно-маточное углубление, дугласово пространство), где скапливается жидкость (кровь, гной, экссудат) при различных патологических процессах.

Манипуляцию проводят с целью обнаружения крови или скопления другой жидкости в брюшной полости и для дифференциальной диагностики различных заболеваний на основании характера жидкости, полученной из брюшной полости при аспирации.

Методика. Для проведения пункции необходимы ложкообразные зеркала, пулевые щипцы, корнцанги, шприц объемом 10 мл, пункционная игла длиной 10–12 см с широким просветом и косо срезанным концом.

Пункцию брюшной полости проводят ниже шейки матки в области заднего свода влагалища между расходящимися крестцово-маточными связками. После обработки наружных половых органов и влагалища спиртом и 2% раствором йода с помощью зеркал обнажают влагалищную часть шейки матки, заднюю губу матки захватывают пулевыми щипцами и оттягивают кпереди и вниз. В растянутый таким образом задний свод влагалища стро-

го по средней линии вводят толстую длинную иглу, надетую на шприц, на глубину 1–2 см (рис. 3.8). Жидкость извлекают обратным движением поршня или одновременно с медленным извлечением иглы.

Получение крови при пункции заднего свода влагалища чаще свидетельствует о прервавшейся внематочной беременности. Результаты пункции брюшной полости могут быть как ложноположительными (при попадании иглы в сосуд параметрия, влагалища или матки), так и ложноотрицательными (дефект просвета иглы, небольшое количество крови в брюшной полости или выраженный спаечный процесс в области придатков матки). Иногда при пункции получают не темную кровь, а серозную жидкость с геморрагическим компонентом, что не исключает нарушенной эктопической беременности. Кровь можно обнаружить при апоплексии яичника, разрыве селезенки, а также при рефлюксе менструальной крови и после выскабливания матки.

В некоторых случаях пункцию используют при подозрении на абсцесс придатков матки (пиовар, пиосальпинкс), если нижний его полюс близко прилежит к заднему своду влагалища. При извлечении гноя в полость гнойной опухоли вводят антибиотики. При воспалительных заболеваниях половых органов, протекающих с образованием экссудата в прямокишечно-маточном углублении, пункцию проводят для выяснения характера экссудата (гнойный, серозный) и лабораторного исследования пунктата, его посева, микроскопии осадка.

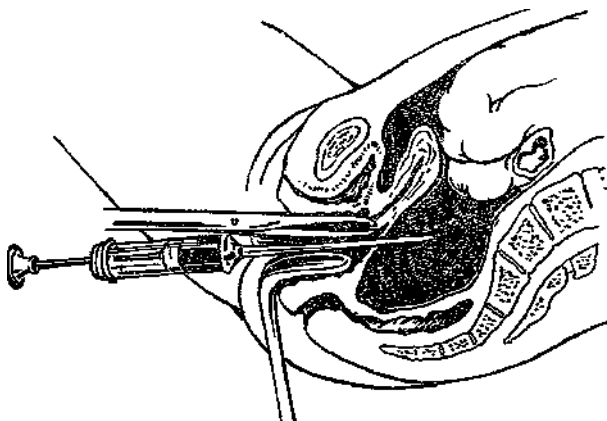


Рис. 3.8. Пункция брюшной полости через задний свод влагалища

Кольпоскопия

Кольпоскопия — осмотр поверхности влагалищной части шейки матки при увеличении с помощью кольпоскопа. Метод основан на оценке различий рельефа слизистой оболочки и вида сосудов

нормального и патологически измененного эпителия влагалищной части шейки матки.

Исследование проводят для обнаружения очагов поражения эпителия эктоцервикса, определения их характера и локализации, дифференциальной диагностики доброкачественных изменений в области эктоцервикса, влагалища и вульвы, определения показаний для биопсии шейки матки, определения участка и метода взятия материала для гистологического исследования, выбора метода лечения. Кольпоскопию проводят при обследовании, контроле после лечения и диспансерном наблюдении пациенток с патологией шейки матки и женщин из групп риска. В настоящее время кольпоскопию рекомендуют применять при каждом углубленном гинекологическом обследовании.

Противопоказания: первые 6–8 нед после родов и лечения заболеваний шейки матки деструктивными и хирургическими методами; непереносимость уксусной кислоты и препаратов йода (при проведении расширенной кольпоскопии).

Методика. Кольпоскоп — закрепленная на штативе оптическая система (бинокулярная лупа) с источником света и возможностью оптического увеличения. В практике обычно применяют 15–40-кратное увеличение. Аппарат устанавливают на расстоянии 20–25 см от поверхности эктоцервикса. Вращая винт аппарата, последовательно осматривают различные участки шейки матки. Кольпоскопию проводят до бимануального исследования и других манипуляций после удаления отделяемого с поверхности эктоцервикса.

Простая (обзорная) кольпоскопия (без обработки какими-либо веществами) — ориентировочный метод, позволяющий определить форму и величину шейки матки, состояние ее поверхности, наличие и характер деформаций, оценить границу плоского и цилиндрического эпителия, цвет и рельеф слизистой оболочки эктоцервикса, особенности сосудистого рисунка, характер выделений. Кольпоскопию через цветные фильтры применяют для детального изучения эпителия и сосудистого рисунка. Чаще применяют зеленый фильтр, полностью поглощающий длинноволновое красное излучение.

Расширенная кольпоскопия — осмотр эктоцервикса с использованием эпителиальных и сосудистых тестов, при которых оценивают реакцию тканей в ответ на обработку различными веществами. Вначале обрабатывают влагалищную часть шейки матки 3% раствором уксусной кислоты. Под ее воздействием происходит коагуляция внеклеточной и внутриклеточной слизи, возникает кратковременный отек эпителия, сокращение субэпителиальных сосудов. Действие проявляется через 30–60 с после нанесения раствора и продолжается 3–4 мин. Нормальные сосуды (в том числе и при воспалении) сужаются и временно исчезают из поля зрения, тогда как стенка вновь образованных сосудов при неопластических процессах не имеет мышечного слоя и не

способна сокращаться, сосуды не реагируют на уксусную кислоту (отрицательная реакция). Затем обрабатывают эктоцервикс 3% раствором Люголя с глицерином* (проба Шиллера). Нормальный многослойный плоский эпителий, богатый гликогеном, под действием раствора Люголя с глицерином* равномерно окрашивается в темно-коричневый цвет. При поражении многослойного плоского эпителия в нем изменяется содержание гликогена и патологически измененный участок не прокрашивается и остается светлым. Проба Шиллера дает возможность точно определить локализацию и площадь патологического процесса, но не его характер.

Хромокольпоскопия — разновидность расширенной кольпоскопии после обработки эпителия эктоцервикса красителями (гематоксилин, метиленовый синий и др.), в основе которой лежит различная окрашиваемость нормальных и патологически измененных тканей.

Кольпомикроскопия — кольпоскопия под увеличением в 160–280 раз (прижизненное гистологическое исследование эпителия шейки матки) с применением различных красителей. При проведении кольпомикроскопии тубус микрокольпоскопа подводят непосредственно к шейке матки. Исследуют особенности строения ядер и цитоплазмы поверхностных слоев эпителия. Метод очень информативен, но его использование ограничивают стеноз влагалища, некротические изменения и значительная кровотоочивость тканей эктоцервикса. Кроме того, метод требует специальной подготовки и не дает возможности проведения диагностики рака *in situ* и инвазивного рака (поскольку для этого информации о морфологии поверхностного слоя многослойного плоского эпителия недостаточно).

При проведении кольпоскопии обращают внимание на цвет и состояние поверхности эпителия, на состояние сосудистого рисунка, локализацию и характер стыка эпителиев, наличие и форму желез, реакцию на раствор уксусной кислоты, реакцию на раствор Люголя с глицерином*, площадь и характер границ образований.

Для оценки кольпоскопических признаков используют классификацию Международной федерации по патологии шейки матки и кольпоскопии (1990).

Международная кольпоскопическая терминология

Нормальные кольпоскопические признаки:

- оригинальный сквамозный эпителий;
- цилиндрический эпителий;
- нормальная зона трансформации.

Аномальные кольпоскопические признаки:

- в пределах зоны трансформации:
 - ◇ уксусно-белый (ацетобелый) эпителий: плоский, микропапиллярный,
 - ◇ пунктация,
 - ◇ мозаика,

- ◇ лейкоплакия,
- ◇ йоднегативный эпителий,
- ◇ атипичные сосуды;
- вне зоны трансформации (эктоцервикс, влагалище):
 - ◇ уксусно-белый (ацетобелый) эпителий: плоский, микропапиллярный,
 - ◇ пунктация,
 - ◇ мозаика,
 - ◇ лейкоплакия,
 - ◇ йоднегативный эпителий,
 - ◇ атипичные сосуды.

Подозрение на инвазивный рак при кольпоскопии.

Неудовлетворительная кольпоскопия:

- граница многослойного плоского и цилиндрического эпителия не визуализируется;
- выраженное воспаление или атрофия;
- шейка матки не визуализируется.

Смешанные признаки:

- уксусно-белая (ацетобелая) микропапиллярная поверхность;
- экзофитная кондилома;
- воспаление;
- атрофия;
- язва;
- другие признаки.

Нормальные кольпоскопические признаки

Оригинальный сквамозный эпителий — подлинный (натуральный) многослойный плоский эпителий, выстилающий эктоцервикс: поверхность ровная, цвет розовый (при беременности и перед менструацией — с цианотичным оттенком), после обработки раствором уксусной кислоты равномерно бледнеет, под воздействием раствора Люголя с глицерином* равномерно окрашивается в темно-коричневый цвет.

Цилиндрический эпителий — эпителий эндоцервикса, смещенный за наружный маточный зев: красная неровная сосочковая поверхность после обработки раствором уксусной кислоты видна четко, раствором Люголя с глицерином* не окрашивается.

Нормальная зона трансформации лежит между стыком цилиндрического эпителия с многослойным плоским и характеризуется наличием метапластического эпителия различных степеней зрелости, открытых и закрытых протоков желез, островков цилиндрического эпителия с нечеткими контурами, иногда наличием сосудистой сети. Зона трансформации может быть как на эктоцервиксе, так и в цервикальном канале. После обработки раствором уксусной кислоты более четко определяют открытые протоки желез, при наличии сосудистого компонента зоны трансформации сосуды временно исчезают из поля зрения. При

обработке раствором Люголя с глицерином* островки цилиндрического эпителия не окрашиваются.

Аномальные кольпоскопические признаки

Укусно-белый эпителий (ацетобелый эпителий) — участки побеления эпителия после обработки раствором уксусной кислоты. По интенсивности выделяют беловатый, белый, густой белый и папиллярный эпителий.

Пунктация — йоднегативный участок, покрытый одинаковыми по величине красными точками. Гистологически красные точки — это соединительнотканые сосочки многослойного плоского эпителия, в которых визуализируются петли капилляров (атипическая васкуляризация эпителия). Нежная пунктация — мелкие одинаковые, равномерно расположенные точки; грубая — крупные рельефные неравномерные точки.

Мозаика при кольпоскопии выглядит как многоугольные участки, разделенные красными нитями капилляров, создающими рисунок мозаики. Нежная мозаика напоминает сетчатую мраморность, не возвышается над окружающими тканями. Грубая мозаика похожа на бульжную мостовую и представляет островки различной величины и формы с выраженными бороздами интенсивного красного цвета. При обработке раствором уксусной кислоты картина грубой мозаики становится более отчетливой.

Тонкая лейкоплакия — тонкая белая пленка; может легко слущиваться, но так же легко и быстро возникает вновь.

Толстая лейкоплакия — глыбчатые бляшки с четкими контурами, плотно спаянные с подлежащей тканью.

Йоднегативную зону выявляют только с помощью пробы Шиллера; это не возвышающийся над поверхностью окружающих тканей «немой» йоднегативный участок с четкими контурами, который может принимать причудливые формы.

Атипичные сосуды — извитые, неправильно ветвящиеся сосуды, не реагирующие на обработку раствором уксусной кислоты.

Атипическая зона трансформации предполагает различные сочетания аномальных кольпоскопических признаков. Атипическая зона трансформации с плюсканью (неровной бугристой поверхностью), язвами и другими аномальными признаками подозрительна на инвазивную карциному.

В группу смешанных признаков входят различные кольпоскопические находки, которые трудно четко классифицировать и трактовать. Наиболее часто встречаются кондиломы, воспаление, атрофию, эндометриоз, полипы шейки матки.

Результаты кольпоскопии могут быть представлены в виде кольпофотографии, схематического рисунка по типу циферблата часов и в виде словесного описания. Заключение должно основываться только на очевидных кольпоскопических признаках.

Предположительный диагноз целесообразно ставить после кольпоскопического заключения в виде вопроса.

Биопсия шейки матки

Биопсия шейки матки — прижизненное взятие небольшого объема ткани влагиалищной части шейки матки для гистологического исследования и морфологической верификации диагноза.

Показания:

- аномальные кольпоскопические признаки;
- слабовыраженные кольпоскопические признаки папилломавирусной инфекции (ПВИ) в сочетании с онкогенными типами вируса папилломы человека (ВПЧ);
- цитограмма, соответствующая III–V классу Пап-мазков.

Противопоказания:

- острые воспалительные заболевания;
- выраженные коагулопатии.

Перед биопсией проводят стандартное для оперативного вмешательства обследование, получают согласие пациентки на проведение биопсии (с указанием возможных осложнений) в письменном виде. Если планируется анестезия, пациентка не должна принимать пищу, лекарственные средства (ЛС) и жидкость в течение 12 ч перед операцией. Биопсию во всех случаях выполняют прицельно (ориентируясь на результаты кольпоскопии).

Методика. Биопсию проводят с соблюдением правил асептики и антисептики под внутривенной анестезией (в условиях стационара) или без анестезии (амбулаторно) в положении пациентки на гинекологическом кресле. Шейку матки обнажают в зеркалах, фиксируют пулевыми щипцами, низводят. Материал берут из наиболее подозрительного участка шейки матки (по результатам расширенной кольпоскопии). При наличии множественных и кольпоскопически неоднородных патологических очагов рекомендуют брать несколько образцов тканей. На границе патологического участка и здоровой ткани вырезают клиновидный участок. Использование скальпеля или радиоволновой эксцизии предпочтительнее, чем применение конхотома (нарушается архитектура тканей) или диатермической петли (обугливание тканей). Важно, чтобы биоптат был достаточно большим (около 5 мм в ширину) и наряду с плоским эпителием была захвачена и соединительная ткань шейки матки (3–5 мм стромы). После иссечения ткани скальпелем на рану накладывают отдельные кетгутовые швы. После взятия материала конхотомом влагиалище тампонируют марлевым тампоном с раствором коагулянта (аминокапроновая кислота, фибрин) или вводят гемостатическую губку. После диатермо- или радиоволновой эксцизии дополнительных гемостатических манипуляций не требуется. Полученный материал фиксируют в 10% растворе формальдегида и отправляют на гистологическое исследование. Расположение зон биопсии до-

кументируют. Выскабливание слизистой оболочки цервикального канала при проведении биопсии показано всем пациенткам и необходимо для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эндоцервикса.

Круговая биопсия (конизация, циркулярная эксцизия) — лечебно-диагностическая манипуляция, циркулярное иссечение тканей шейки матки с захватом не менее чем 1/3 цервикального канала. Производят специальным скальпелем, наконечником Роговенко, ультразвуковым скальпелем или радиоволновым ножом. Круговую биопсию проводят при большом объеме поражения в пределах здоровых тканей.

Показания к круговой биопсии шейки матки: невозможность полной визуализации патологического участка при его распространении по цервикальному каналу, предраковое состояние эндоцервикса по результатам диагностического выскабливания, подозрение на скрытую инвазию при кольпоскопии, не подтвержденную при биопсии. Эпителизация раны после манипуляции завершается через 4–6 нед. Половая жизнь после биопсии шейки матки возможна через 4 нед, после круговой биопсии — через 6–8 нед.

В настоящее время для интерпретации гистологического исследования используют классификацию, включающую три степени дисплазии (слабая, умеренная и тяжелая) и карциному *in situ* (ВОЗ, 1972), либо классификацию ЦИН (I, II, III), либо морфологическую классификацию изменений шейки матки, вызываемых вирусом папилломы человека. Отсутствие клеточных изменений трактуют как норму, незначительное количество клеточных изменений — как доброкачественные клеточные изменения или воспаление.

Также широко распространена классификация фоновых процессов, предрака и РШМ И.А. Яковлевой, Б.Г. Кукутэ (1979), согласно которой различают гиперпластические фоновые процессы дисгормональной этиологии [эндоцервикоз (простой, пролиферирующий, заживающий), полип (простой, пролиферирующий, эпидермизирующий), папиллому (без признаков атипии), простую форму лейкоплакии, эндометриоз], воспалительные [истинные эрозии и цервициты (острый, хронический)] и посттравматические фоновые процессы (разрывы, эктропион, рубцовые изменения, шеечно-влагалищные свищи), предраковые изменения [дисплазия на неизменной шейке матки или в области фоновых процессов (слабо выраженная, умеренно выраженная и выраженная), лейкоплакия с атипией и аденоматоз], РШМ — преклинические формы (рак *in situ*, рак с началом инвазии, микрокарцинома) и клинические формы [плоскоклеточный рак (ороговевающий, неороговевающий), железистый рак с различной степенью дифференцировки, светлоклеточный мезонефральный и низкодифференцированный рак].

Осложнения:

- кровотечение во время операции и после нее.
- инфекционные осложнения.
- поздние осложнения:
 - ✧ рубцовый стеноз шейки матки (при широком или высоком иссечении),
 - ✧ развитие обширной эктопии при иссечении участка больших размеров.

Хирургические методы лечения

Предоперационная подготовка и обследование пациенток

Перед плановой операцией проводят клинико-лабораторное обследование: клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи, определение содержания глюкозы в крови, резус-принадлежности и группы крови, микроскопическое исследование мазков влагалищного содержимого, кольпоскопия с цитологическим исследованием мазка, исследование крови на ВИЧ-инфекцию, сифилис и гепатиты. Перед госпитализацией проводят электрокардиографию и УЗИ органов малого таза, пациентку осматривают терапевт и стоматолог. Для исключения патологии ЖКТ при необходимости проводят фиброэзофагогастродуоденоскопию, колоноскопию, ректороманоскопию, ирригоскопию. При экстрагенитальной патологии проводят соответствующее лечение до достижения компенсации или стойкой ремиссии.

Перед операцией показано легкое питание не позднее чем за 12 ч до вмешательства и очистительные клизмы, прием слабительных средств по показаниям. При заболеваниях с вовлечением толстой кишки, когда возможно вскрытие ее просвета во время операции, назначают бесшлаковую диету и очистительные клизмы 2 раза в день в течение 3 сут или прием слабительных средств. Хирургическое лечение пациенток репродуктивного возраста во время и перед менструацией не проводят.

У пациенток с ВЗОМТ проводят культуральное исследование мочи, крови, отделяемого из уретры, влагалища, цервикального канала, носоглотки с определением чувствительности к антибиотикам. При аномалиях развития половой системы исключают аномалии мочевой системы. Перед операциями по поводу моче-половых свищей, ятрогенных поврежденных мочеточников проводят экскреторную урографию, УЗИ органов малого таза, почек, цистоскопию.

Удаление полипа цервикального канала

Полип слизистой оболочки цервикального канала — соединительнотканная выросты, покрытые эпителием, возникшие вслед-

ствии патологической пролиферации эпителия эндоцервикса на фоне хронического воспалительного процесса.

Противопоказания: онкологические заболевания шейки матки, острый воспалительный процесс.

Техника операции. Общее обезболивание показано при полипэктомии и раздельном лечебно-диагностическом выскабливании. При использовании радиоволновых методов применяют местную анестезию.

В асептических условиях шейку матки обнажают при помощи зеркал. Переднюю губу захватывают пулевыми щипцами, окончательным зажимом откручивающими движениями удаляют полип цервикального канала. Кюреткой № 2 выскабливают цервикальный канал, тщательно удаляя ножку полипа. По показаниям (изменения эндометрия по данным УЗИ) после расширения цервикального канала расширителями Гегара выполняют диагностическое выскабливание стенок полости матки (см. «Выскабливание стенок полости матки»). Полученный материал отправляют на гистологическое исследование. Обрабатывают шейку матки и влагалище антисептиком, снимают пулевые щипцы.

В послеоперационном периоде проводят антибактериальное, противовоспалительное лечение. Необходимо соблюдение личной гигиены, воздержание от половой жизни в течение 1 мес.

Осложнения: кровотечение, стенозы и стриктуры цервикального канала, нарушение трофики тканей, нарушение репродуктивной функции (шеечный фактор бесплодия), самопроизвольные выкидыши в связи с ИЦН, преждевременные роды, дистоция шейки матки в родах. Возможны развитие эндометриоза, рецидива, малигнизация.

Выскабливание стенок полости матки

Выскабливание стенок полости матки — инструментальное удаление функционального слоя слизистой оболочки матки вместе с возможными патологическими образованиями. Операцию производят как с лечебной, так и с диагностической целью.

Показания: маточные кровотечения, подозрение на гиперпластический процесс или злокачественную опухоль эндометрия, неполный аборт, плацентарный полип после аборта или родов.

Противопоказания: острые воспалительные процессы, за исключением тех случаев, когда операцию выполняют с лечебной целью (например, при остром эндометрите на фоне задержки плацентарной ткани).

Техника операции. Операцию выполняют под внутривенным обезболиванием или парацервикальной анестезией, желательнее под контролем гистероскопии.

После опорожнения мочевого пузыря, в положении пациентки на гинекологическом кресле, непосредственно перед операцией производят двуручное влагалищное исследование, при котором уточняют величину и положение матки.

После обработки наружных половых органов и влагалища спиртом и 5% спиртовым раствором йода шейку матки обнажают ложкообразными зеркалами, затем захватывают ее двумя пулевыми щипцами за переднюю губу. Для выпрямления шейного канала шейки матки подтягивают книзу и кзади (при положении матки *anteflexio*) или кпереди (при положении матки *retroflexio*). С помощью маточного зонда определяют длину и направление полости матки. Цервикальный канал расширяют расширителями Гегара, обычно до № 8–9. Расширители вводят начиная с малого размера, без чрезмерного усилия, продвигая расширитель вперед, пока он не преодолеет сопротивление внутреннего зева. Каждый расширитель оставляют в канале на несколько секунд, а если следующий по размеру расширитель входит с большим трудом, то еще раз вводят предыдущий.

При выскабливании кюреткой ее осторожно продвигают до дна матки и обратным движением захватывают и удаляют части слизистой оболочки или плодного яйца. Выскабливают последовательно переднюю, левую, заднюю и правую стенки. Углы матки выскабливают кюреткой меньшего размера. Выскабливание выполняют до ощущения гладкости стенки матки. Выскабливание до хруста может приводить к повреждению нервно-мышечного аппарата матки. При производстве аборта крупные части плодного яйца удаляют абортцангом.

При интерстициальной или субмукозной ММ, для которой характерна неровная, бугристая поверхность полости матки, возможное кровотечение, некроз узла и его инфицирование при повреждении капсулы миоматозного узла во время выскабливания. При аденокарциноме эндометрия соскоб может быть чрезвычайно обильным и стенку матки можно перфорировать кюреткой.

При выполнении операции с диагностической целью во всех случаях выполняют раздельное выскабливание. Сначала выскабливают слизистую оболочку цервикального канала, не заходя за внутренний зев. Затем зондируют и после этого выскабливают слизистую оболочку полости матки.

После выскабливания пулевые щипцы снимают, шейку матки обрабатывают спиртовым раствором йода, зеркала удаляют. Соскоб собирают в емкость с 10% раствором формалина и отправляют на гистологическое исследование. Соскобы из цервикального канала и полости матки отправляют на исследование в разных емкостях.

В послеоперационном периоде назначают антибактериальное лечение. Пациентке в течение 1 мес после операции рекомендуют воздерживаться от половой жизни.

Осложнения: перфорация матки, обострение воспалительных заболеваний внутренних половых органов, развитие внутриматочных синехий.

Искусственное прерывание беременности

Медицинский аборт — искусственное прерывание беременности. Медицинский аборт проводят в медицинском учреждении с обязательным оформлением соответствующей медицинской документации и информированного согласия женщины.

Искусственное прерывание беременности осуществляют по желанию женщины до 12 нед беременности. По медицинским показаниям прерывание беременности возможно на любом сроке в случае, если беременность и роды способны ухудшить состояние здоровья женщины и угрожают ее жизни или если обнаружены аномалии развития плода. Показания устанавливает лечащий врач акушер-гинеколог совместно со специалистами соответствующего профиля (терапевтом, хирургом, онкологом, психиатром и др.) и руководителем лечебного учреждения после обследования пациентки в условиях стационара. При этом женщина пишет заявление, которое рассматривает медицинская комиссия. По социальным показаниям прерывание беременности осуществляют на сроке до 22 нед. Постановлением Правительства РФ от 11.08.2003 составлен перечень социальных показаний к искусственному прерыванию беременности:

- решение суда о лишении или ограничении родительских прав;
- беременность в результате изнасилования;
- пребывание женщины в местах лишения свободы;
- инвалидность I–II группы у мужа или смерть мужа во время беременности.

Вопрос о прерывании беременности по социальным показаниям решает комиссия на основании заключения акушера-гинеколога женской консультации о сроке беременности и на основании соответствующих юридических документов. Если есть другие немедицинские причины для прерывания беременности, решение о ее прерывании принимает комиссия в индивидуальном порядке. В состав комиссии входят главный врач или его заместитель по лечебной работе, заведующий отделением, лечащий врач, а также специалисты: юрист, психиатр и др.

Противопоказания:

- воспалительные процессы в половых органах;
- гнойные очаги независимо от их локализации;
- острые инфекционные заболевания;
- поздний срок беременности, если прерывание беременности на этом сроке опаснее для здоровья и жизни, чем продолжение беременности и роды;
- срок менее 6 мес после предшествующего прерывания беременности.

Перед прерыванием беременности обязательны двуручное влагалищно-абдоминальное исследование, осмотр шейки матки при помощи зеркал и обследование, стандартное для хирургиче-

ских вмешательств. При необходимости назначают консультации у других специалистов.

Медикаментозный аборт

Медикаментозный аборт — наиболее безопасный метод искусственного прерывания беременности ранних сроков. В РФ этот метод применяют до 6 нед беременности (продолжительность аменореи до 49 дней). Пациентка однократно принимает 600 мг мифепристона внутрь, а через 36–48 ч — 400 мг мизопростола (сайтотека*) внутрь, после чего беременность обычно прерывается. Эффективность метода составляет 95–98%. После прерывания беременности обязателен ультразвуковой контроль.

Вакуум-аспирация при малом сроке беременности (мини-аборт)

До 5 нед беременности плодное яйцо из полости матки удаляют методом вакуум-аспирации (мини-аборт). Используют электрический насос и канюли диаметром от 5 до 12 мм из гибкого ригидного пластика или металла. Эффективность метода составляет 99,8%. После прерывания беременности проводят ультразвуковой контроль.

Медицинский аборт в сроки беременности 6–12 нед

Плодное яйцо в сроки беременности 6–12 нед удаляют путем выскабливания стенок полости матки (дилатация шейки матки и кюретаж) в условиях гинекологического стационара. Удаление плодного яйца возможно и при помощи вакуум-аспирации соответствующими сроку беременности диаметром трубками. Операцию проводят натощак. Если предполагается внутривенное обезболивание, женщину осматривает анестезиолог. Перед операцией опорожняют мочевой пузырь и кишечник. Для предупреждения возможных осложнений рекомендуют профилактический прием доксициклина: 100 мг за 1 ч до операции и 200 мг после вмешательства.

Медицинский аборт выполняют в малой операционной в положении женщины на гинекологическом кресле. Набор инструментов включает влагалищные зеркала, пулевые щипцы, маточный зонд, комплект расширителей Гегара № 4–12, кюретки № 6, 4, 2, щипцы для удаления плодного яйца (абортцанг), пинцет (или корнцанг).

Ход операции подробно описан в разделе «Выскабливание стенок полости матки». В случае полного удаления плодного яйца матка хорошо сокращается, кровотечение останавливается. Средняя кровопотеря при прерывании беременности в сроке 6–9 нед составляет около 150 мл. Опорожнение матки от элементов плодного яйца контролируют с помощью УЗИ (особенно у нерожавших).

Длительность пребывания в лечебном учреждении после аборта врач определяет индивидуально.

После искусственного прерывания беременности женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови иммунизируют иммуноглобулином человека антирезус Rh0 (D).

Прерывание беременности во II триместре

Во II триместре для прерывания беременности применяют простагландины (интраамниально, экстраамниально, парентерально, интравагинально, интрацервикально): ламинарии, пропедил-гель, мифегин; амниоинфузию гиперосмолярных растворов (20% раствор хлорида натрия); комбинированные методы, малое кесарево сечение.

Осложнения

Осложнения во время операции:

- гипотония матки с кровотечением;
- неполное удаление плодного яйца после выскабливания;
- перфорация матки;
- разрыв шейки матки.

Осложнения в послеоперационном периоде:

- гематометра;
- обострение воспалительных заболеваний внутренних половых органов;
- плацентарный полип.

Отдаленные осложнения:

- воспалительные заболевания матки и придатков (14,6 и 19,2%);
- нарушение менструального цикла (8–42,4%);
- изоиммунизация при резус-несовместимости;
- нарушение проходимости маточных труб;
- повреждение и дегенерация эндометрия, образование синехий в матке, приводящих к нарушению имплантации и возникновению аномалий развития плода;
- повреждения и рубцовые изменения внутреннего зева и цервикального канала, приводящие к истмикоцервикальной недостаточности и невынашиванию беременности;
- психогенные расстройства;
- неблагоприятное влияние искусственного аборта на функциональное состояние сердечно-сосудистой, эндокринной, нервной и других систем женского организма;
- осложненное течение последующей беременности: повышение частоты угрозы прерывания и невынашивания беременности, развитие гестозов, риск кровотечения в родах, слабость родовой деятельности, увеличение частоты рождения детей с малой массой тела;
- повторные искусственные аборты — причина патологического течения климактерического периода;

- увеличение риска развития дисгормональных заболеваний и РМЖ у женщин с тремя и более искусственными абортами в анамнезе.

В послеоперационном периоде необходимо следить за температурой тела, частотой пульса, выделениями из половых органов. После выписки из стационара рекомендуют наблюдение в женской консультации.

Пациенткам с высоким инфекционным риском показана пери- или послеоперационная антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений. С целью нормализации гипофизарно-яичниковых взаимоотношений и профилактики эндометриоза назначают комбинированные оральные контрацептивы (КОК) на 3 мес.

- После аборта необходимо совместно с врачом подобрать средство контрацепции.
- Необходимо отказаться от приема ванны, купания в бассейнах и открытых водоемах в течение первых 14 дней, тщательно соблюдать гигиену наружных половых органов.
- Показан половой покой для профилактики возможного инфицирования полости матки, которая после аборта представляет собой большую открытую рану. Половую жизнь начинают после первой менструации, следующей за абортом.
- Следует регулярно опорожнять мочевой пузырь и кишечник для лучшего сокращения матки.
- В течение 1 нед после аборта ежедневно измеряют температуру тела, избегают переохлаждений, тяжелой физической нагрузки.
- Необходимо срочно обратиться к гинекологу при повышении температуры тела, болях в животе, кровянистых выделениях из половых путей.
- Консультация гинеколога необходима, если менструация началась раньше или не началась в ожидаемый срок.

Хирургические вмешательства на шейке матки

Хирургические вмешательства на шейке матки чаще выполняют по поводу плоскоклеточных интраэпителиальных (SIL) или железистых (GIN) поражений, а также с целью восстановления анатомической структуры шейки матки. В настоящее время хирургический метод лечения ЦИН признан единственным эффективным.

Хирургические методы делят на аблативные (деструктивные), когда патологическую ткань во время операции разрушают и невозможно последующее гистологическое исследование тканей, и эксцизионные, когда патологический участок удаляют в пределах здоровых тканей и его можно исследовать гистологически. К аблативным методам относят диатермокоагуляцию, криоде-

струкцию и лазерную вапоризацию. Лечение аблативными методами возможно при следующих условиях:

- четкая визуализация переходной зоны при кольпоскопии;
- отсутствие расхождений между гистологическим (биопсия), цитологическим диагнозом и кольпоскопической оценкой поражения;
- отсутствие поражения в цервикальном канале (цитология, соскоб);
- исключение РШМ.

Электрохирургические методы основаны на нагревании и разрушении тканей под воздействием тока высокой частоты. Эффект хирургической коагуляции или рассечения биологической ткани достигается при температуре более 80 °С. Радиохirurgия также относится к современной электрохирургической технике, а не является, как часто ошибочно полагают, отдельным методом.

Петлевая электроэксцизия шейки матки

Метод петлевой электроэксцизии шейки матки — LEEP (*loop electrosurgical excision procedure*) — заключается в иссечении ткани шейки матки тонкой проволочной петлей различной формы: полукруглой, квадратной, треугольной (конусовидная эксцизия или конизация). При этом получают образец ткани с минимальной ожоговой поверхностью для гистологического исследования. Метод используют как для диагностики, так и для лечения ЦИН. К его преимуществам можно отнести дешевизну оборудования и простоту методики. В качестве альтернативы можно использовать лазерную или ножевую конизацию шейки матки петлями различной формы и размеров.

Показания:

- поражения высокой степени — Н-SIL (ЦИН II–III);
- невозможность визуализации переходной зоны при кольпоскопии;
- эпителиальное поражение по результатам соскоба из цервикального канала;
- несоответствие результатов кольпоскопии и цитологического исследования;
- сочетание ЦИН с деформацией шейки матки;
- рецидив или неэффективность предшествующего лечения поражения высокой степени другими методами.

Противопоказания:

- инвазивный РШМ (за исключением микроинвазивного рака — возможна конизация)
- воспалительный процесс влагалища и шейки матки;
- метроррагия;
- беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания.

Техника операции. Процедуру обычно выполняют с интрацервикальной анестезией 2% раствором лидокаина или его смесью с эпинефрином.

Желательно использовать зеркала из токонепроводящего материала с каналом для эвакуации дыма. Проводят кольпоскопию и устанавливают границы очага. Размер и форму петли (активный электрод) подбирают соответственно поражению. Под ягодицы устанавливают неактивный электрод. Устанавливают мощность тока 35–55 Вт. При выполнении эксцизии не допускают искрения петли (чрезмерная мощность) или ее завязания в тканях (недостаточная мощность). Желательно удалить весь патологический участок в один тур петли, но возможно выполнение нескольких туров (рис. 4.1, см. цв. вклейку). При выполнении конусовидной эксцизии электрод поворачивают по часовой стрелке на 360°, при этом фиксация шейки матки пулевыми щипцами за границей зоны поражения остается на усмотрение врача. После удаления патологического участка кровоточащие сосуды коагулируют шаровидным электродом при мощности тока около 60 Вт. При эпителиальном поражении в цервикальном канале процедуру заканчивают кюретажем эндоцервикса.

Пациенткам в послеоперационном периоде рекомендуют воздержаться от спринцевания, половых контактов, использования тампонов в течение не менее чем 4 нед. На 2–3 нед до вмешательства исключают тяжелые физические нагрузки и тепловые процедуры. Незначительные серозно-кровянистые выделения, усиливающиеся порой до менструальноподобных, в течение 10–20 дней после операции — нормальное явление. Контрольную кольпоскопию, цитологическое исследование, исследование на ДНК ВПЧ проводят через 4–6 мес после лечения, но не раньше чем через 2 мес. Можно использовать нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) для уменьшения дискомфорта в нижних отделах живота.

Осложнения. Самое частое осложнение (4,6%) — послеоперационное кровотечение. Стеноз цервикального канала или окклюзия наружного зева развиваются в 1–5% случаев. Процедура эксцизии может оказывать влияние на репродуктивную функцию, однако это напрямую зависит от объема удаленной части шейки матки.

Электрокоагуляция (диатермокоагуляция)

Эта методика заключается в применении лишь одного режима коагуляции для деструкции патологического очага.

Техника операции. Используют шариковый электрод: прикладывая и двигая, шариком обрабатывают измененный участок. По классической схеме коагуляцию проводят после кругового надреза на глубину 5–7 мм, получаемого с помощью игольчатого электрода, на расстоянии 2–3 мм от границ йоднегативной зоны, что позволяет несколько ограничить зону теплового некроза.

Осложнения. Основное осложнение — рубцовосклеротические изменения шейки матки и цервикального канала; возможны кровотечения, развитие шеечного эндометриоза. В настоящее время метод диатермокоагуляции практически не применяется ввиду низкой эффективности и множества осложнений.

Криодеструкция шейки матки

Криодеструкция — метод разрушения биологической ткани путем ее замораживания с помощью различных хладагентов.

Для криодеструкции используют сжиженные газы с чрезвычайно низкими температурами кипения ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ — жидкий азот, $-89,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ — закись азота, $-78,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ — углекислый газ). Быстрое охлаждение наконечника криодеструктора основано на эффекте Джоуля–Томпсона. Температура наконечника при использовании в системе закиси азота составляет примерно $-65\text{--}75\text{ }^{\circ}\text{C}$, и большинство амбулаторных криогенных систем разработаны для этого газа.

Под действием холода при температуре менее $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ происходит некроз ткани. Глубина промерзания ткани до такой температуры при использовании систем с закисью азота составляет 5 мм (рис. 4.2, см. цв. вклейку), а зона бокового промерзания составляет 2–3 мм. Поскольку ЦИН III может распространяться на глубину до 5 мм в протоки цервикальных желез, для разрушения всех патологических клеток необходима зона крионекроза более 5 мм, чего трудно достичь при использовании систем с закисью азота.

Показания: поражения низкой степени (L–SIL), подтвержденные биопсией. Небольшие поражения ЦИН II–III также могут быть подвергнуты криодеструкции, хотя более приемлемы эксцизионные методы.

Противопоказания:

- РШМ;
- беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания;
- воспалительный процесс во влагалище и шейке матки;
- менструация, предменструальный синдром (ПМС), метрорагия;
- эпителиальное поражение по результатам соскоба из цервикального канала;
- размеры поражения больше размеров крионаконечника или более 3 см;
- экзофитные, узловые или папиллярные поражения, а также разрыв и деформация шейки матки, что мешает равномерному прилеганию крионаконечника к поверхности эктоцервикса;
- криоглобулинемия.

Техника операции. Процедуру проводят в I фазу менструального цикла, лучше сразу после менструации. Перед процедурой проверяют рабочее давление по показаниям манометра. Если

давление газа недостаточное, криодеструкцию не выполняют. После обработки шейки матки водным раствором Люголя визуализируются границы поражения. Слизистую оболочку шейки матки при необходимости увлажняют. Теплый крионаконечник прижимают к поверхности шейки матки, полностью покрывая поражение. Если поражение выступает за край наконечника более чем на 3–5 мм, поражение не будет удалено. Активируют циркуляцию хладагента, и через несколько секунд наконечник примерзает к шейке. Время экспозиции — 3–5 мин. После окончания криогенного воздействия наконечник оттаивает и его извлекают. Более быстрое оттаивание возможно при орошении теплым 0,9% раствором натрия хлорида.

Описана методика двукратного замораживания, когда после полного оттаивания шейки матки криоапликатор прикладывают либо к прежнему месту, либо к неохваченному участку рядом.

В послеоперационном периоде возможны незначительные кровяные выделения и гидроррея (обильные водянистые выделения из влагалища) в течение 3–4 нед. После операции можно на 3–5-й дней назначить НПВС (диклофенак, напроксен). Рекомендуют половой покой в течение 4 нед. Контрольную кольпоскопию и цитологическое исследование проводят через 4–12 мес после деструкции (если лечили ЦИН I), но не ранее чем через 2 мес.

Осложнения. Во время или сразу после процедуры иногда развиваются вегетативные реакции: брадикардия, обморок и даже тонико-клоническая активность. Необходимо сразу после процедуры дать пациентке возможность полежать. После проведения криодеструкции могут беспокоить тянущие боли в нижней части живота в течение 24–48 ч. При неправильном выполнении процедуры или утечке хладагента возможна криотравма стенок влагалища. Стеноз наружного зева, чаще неполный, развивается менее чем в 5% случаев. При полном стенозе развивается дисменорея и требуется бужирование. Острые воспалительные заболевания встречаются редко, чаще при выполнении деструкции на фоне воспалительного процесса шейки матки и влагалища.

Криодеструкция шейки матки в настоящее время применяется редко из-за плохой переносимости метода и недостаточной эффективности.

Лазерная хирургия шейки матки

Лазерная хирургия шейки матки — воздействие на шейку матки высокоэнергетическим лазерным лучом, позволяющее произвести точное и полное удаление ткани путем ее vaporизации (испарения). Наиболее широко применяют в хирургии шейки матки CO₂-лазер 10,6 мкм.

При воздействии лазерного луча на биологическую ткань происходит испарение клеточной и внеклеточной жидкости, сгорание клеточных структур и стромы. Зона теплового повреждения ткани незначительна из-за малой проникающей способности CO₂-лазера.

Новые поколения лазеров могут генерировать луч в виде коротких импульсов, что еще больше уменьшает зону теплового повреждения ткани (рис. 4.3, см. цв. вклейку).

В зависимости от диаметра лазерного луча возможен разрез ткани (менее 1 мм) либо послойное ее выпаривание лучом меньшей мощности (20 Вт) и большего диаметра (2–3 мм). Таким образом, воздействие лазера на шейку матки может быть как абляционной, так и эксцизионной методикой, но использование CO₂-лазера для эксцизионного лечения шейки матки сложно и экономически невыгодно по сравнению с электроэксцизией.

Показания: лечение поражений низкой степени (ЦИН I), подтвержденных биопсией и цитологическим исследованием. Для лечения интраэпителиальных поражений высокой степени возможно применение лазерной конизации (при ЦИН II желательно, а при ЦИН III — непременно).

К дополнительным показаниям к использованию метода относят обширные по площади очаги поражения, переходящие на своды влагалища, или сочетание поражения шейки матки и влагалища.

Противопоказания:

- РШМ;
- беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания;
- воспалительный процесс влагалища и шейки матки;
- эпителиальное поражение по результатам цитологического исследования соскоба из цервикального канала;
- отсутствие визуализации переходной зоны при кольпоскопии или распространение поражения в цервикальный канал.

Техника операции. Процедуру выполняют под интрацервикальной анестезией 2 мл 1–2% раствора лидокаина, можно в сочетании с эпинефрином (сосудосуживающий эффект), либо без обезболивания.

Желательно использовать зеркала с каналом для эвакуации дыма. Удаляют влагалищные выделения и излишек слизи из цервикального канала. Маркируют зону поражения раствором Люголя. Вапоризацию производят под контролем кольпоскопа с адаптированным лазерным аппаратом на малом увеличении. Оптимальный диаметр луча — 2–2,5 мм при мощности 20–25 Вт. Всю зону поражения маркируют по периметру, отступя на 2–3 мм кнаружи от края. Далее производят последовательную вапоризацию, начиная с задней губы шейки матки, на глубину от 2–3 мм по периферии эктоцервикса до 5–7 мм в области цервикального канала. Если поражение переходит на влагалище, глубина деструкции не должна превышать 1,5 мм. Важно разрушить железы и их протоки в толще шейки матки, о чем при выполнении операции свидетельствует отсутствие пузырьков в зоне вапоризации.

Незначительные серозно-кровянистые выделения в течение 10–20 дней послеоперационного периода — нормальное явление.

Пациенткам рекомендуют воздержаться от спринцевания, половых контактов, использования тампонов в течение по меньшей мере 4 нед. Контрольную кольпоскопию, цитологическое исследование, тест на ДНК ВПЧ проводят через 4–6 мес после лечения, но не раньше чем через 2 мес.

Осложнения. Достаточно редкое осложнение (2,3–10%) — кровотечение. Чаще оно встречается после лазерной эксцизии между 6-м и 20-м днями послеоперационного периода. Для остановки кровотечения используют местные гемостатические процедуры: тампонирование, электрокоагуляцию или лазеркоагуляцию расфокусированным лучом; очень редко накладывают гемостатические швы. Стеноз цервикального канала (1,5%) чаще развивается у женщин с олиго- и аменореей, в пре- и постменопаузе, а также при применении медроксипрогестерона или других парентеральных прогестагенов для контрацепции и затрагивает обычно только область наружного зева. Для профилактики стеноза назначают циклическую гормонотерапию или КОК, а в постменопаузе — эстрогены интравагинально (эстриол) с 10–14-го дня после операции.

Пластические операции на шейке матки

Этот вид операций раньше широко выполнялся при травматических повреждениях шейки матки, ее разрывах с целью восстановления анатомической и функциональной структуры органа. В настоящее время эти операции имеют лишь историческое значение. При шеечно-влагалищных свищах, разрывах и деформациях влагалищной порции шейки матки, особенно в сочетании с ЦИН, в настоящее время выполняется конусовидная эксцизия шейки матки или ее ампутация.

Гистероскопические операции

Гистероскопия — метод эндоскопии в гинекологии, позволяющий осмотреть полость матки. Различают диагностическую и операционную гистероскопию. Визуальный осмотр полости матки позволяет обнаружить внутриматочную патологию, провести топическую диагностику и, при необходимости, прицельную биопсию или хирургическое вмешательство в полость матки.

Гистерорезектоскопию выполняют с помощью специально-го электрохирургического инструмента — гистерорезектоскопа или резектоскопа. В последние годы чаще используют более безопасный по сравнению с монополярным биполярный резектоскоп (рис. 4.4, см. цв. вклейку).

Гистерорезектоскоп состоит из двух частей — оптической системы, позволяющей визуализировать объект исследования и следить за ходом операции, и рабочей части с набором разных электродов, с помощью которых производят гистероскопические операции (рис. 4.5, см. цв. вклейку).

Показания:

- нарушения менструального цикла;
- кровяные выделения в постменопаузе;
- подозрение на подслизистую ММ, аденомиоз, рак эндометрия, аномалии развития матки, внутриматочные синехии, наличие в полости матки остатков плодного яйца или инородного тела;
- уточнение места расположения внутриматочного контрацептива (ВМК) или его фрагментов;
- оценка эффективности гормонотерапии у больных с атипической гиперплазией эндометрия;
- необходимость санации матки при осложненном течении послеродового периода.

При отборе пациенток для абляции (резекции) эндометрия учитывают следующие факторы: нежелание женщины в дальнейшем беременеть, отказ от гистерэктомии, намерение сохранить матку, высокий риск осложнений при радикальной операции у отягощенных больных. Абляцию выполняют при величине матки не более 10–12 нед беременности, миомрезекцию — при условии, что ни один из узлов не превышает 4–5 см.

Противопоказания:

- общие инфекционные заболевания;
- острые воспалительные заболевания половых органов;
- III–IV степень чистоты влагалищных мазков;
- тяжелое состояние пациентки при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и паренхиматозных органов (печени, почек);
- желанная беременность;
- длина полости матки более 10 см;
- распространенный РШМ

Гистероскопию проводят как в экстренном, так и в плановом порядке.

Перед плановой операцией необходимо стандартное клинико-лабораторное обследование. Перед абляцией эндометрия обязательно исключают злокачественные и предраковые процессы в половых органах. Накануне плановой гистероскопии делают очистительную клизму, а непосредственно перед манипуляцией опорожняют мочевой пузырь. Операцию проводят натощак. Плановую гистероскопию лучше проводить в ранней пролиферативной фазе менструального цикла (оптимально на 5–7-й день менструального цикла), когда эндометрий тонкий и слабо кровоточит. Однако при необходимости оценить состояние эндометрия в секреторную фазу менструального цикла гистероскопию проводят за 3–5 дней до менструации. Состояние стенок матки оценивают при контрольной гистероскопии после удаления слизистой оболочки. У пациенток перименопаузального и постменопаузального периода, а также в экстренных ситуациях время проведения гистероскопии не имеет значения.

Диагностическую гистероскопию можно выполнять амбулаторно при наличии стационара одного дня и возможности перевода пациентки в круглосуточный стационар в случае необходимости. Амбулаторная гистероскопия неприемлема для нервозных пациенток, нерожавших женщин и пациенток в постменопаузе.

Оптимальные результаты абляции (резекции) эндометрия получают, если его толщина не превышает 4 мм, поэтому операцию желательно выполнять в раннюю фазу пролиферации. При утолщенном эндометрии целесообразен предварительный механический кюретаж слизистой матки.

Для обезболивания гистероскопических операций продолжительностью не более 30 мин используют внутривенную анестезию, а при более продолжительных операциях — эндотрахеальный наркоз или эпидуральную анестезию.

Техника операции гистероскопии. В зависимости от используемой среды для расширения полости матки различают газовую и жидкостную гистероскопию. Применение газовой среды (углекислого газа) целесообразно при проведении диагностической гистероскопии и отсутствии кровяных выделений. Чаще применяют жидкостную гистероскопию. Для расширения полости матки чаще применяют 0,9% раствор натрия хлорида, раствор Хартмана*, 5% раствор глюкозы*, 1,5% раствор глицина.

Гистероскопию проводят в положении пациентки на гинекологическом кресле. Перед операцией определяют расположение матки, ее величину при бимануальном исследовании. Наружные половые органы и влагалище обрабатывают 5% спиртовым раствором йода или спиртом. Шейку матки фиксируют пулевыми щипцами за переднюю губу и низводят. Измеряют длину полости матки зондом, что, однако, нежелательно перед диагностической гистероскопией во избежание травмирования эндометрия. Цервикальный канал расширяют расширителями Гегара.

При проведении газовой гистероскопии цервикальный канал предпочтительнее не расширять либо расширить до № 6–7. При проведении жидкостной гистероскопии с использованием различных механических приспособлений для подачи жидкости цервикальный канал расширяют до № 11–12 для лучшего оттока избытка жидкости. При использовании системы с постоянной подачей и оттоком жидкости цервикальный канал расширяют до № 9–9,5.

К оптической трубке гистероскопа подключают световод, оптическую систему фиксируют к корпусу гистероскопа, подключают проводник со средой для расширения полости матки и видеокамеру. Перед введением гистероскопа в полость матки проверяют подачу среды для расширения полости матки, включают источник света и фокусируют камеру.

Гистероскоп вводят в цервикальный канал и под контролем зрения постепенно продвигают в полость матки. Ориентирами в полости матки служат устья маточных труб. Если видимость плохая

из-за пузырьков газа или крови, необходимо немного подождать, пока они не выйдут из полости матки. Сначала гистероскоп лучше вводить с наполовину открытым краном для притока жидкости и полностью открытым краном для оттока. При необходимости эти краны частично закрывают или полностью открывают для регулирования степени растяжения полости матки и улучшения видимости.

При проведении газовой гистероскопии после извлечения расширителя в полость матки вводят корпус гистероскопа без оптической трубки. Через канал корпуса в полость матки вводят 40–50 мл 0,9% раствора хлорида натрия (для промывания полости матки от крови), который затем с помощью отсоса удаляют. Затем к гистероскопу фиксируют оптическую систему с источником освещения и присоединяют трубку, по которой поступает углекислый газ из гистерофлятора со скоростью 50–60 мл/мин, при этом давление в полости матки не должно превышать 40–50 мм рт.ст.

Поочередно тщательно осматривают стенки матки, область устьев маточных труб и, на выходе, цервикальный канал. Оценивают цвет и толщину эндометрия, его соответствие дню менструального цикла, форму и величину полости матки, наличие тех или иных патологических образований и включений, рельеф стенок, состояние устьев маточных труб. При необходимости производят прицельную биопсию эндометрия биопсийными щипцами, проведенными через операционный канал гистероскопа. При отсутствии очаговой патологии телескоп удаляют из полости матки и производят раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки.

Для выполнения электрохирургических гистероскопических операций необходим видеомонитор, высокоинтенсивный источник света и эндомат. Иногда проводят ультразвуковой или лапароскопический контроль гистероскопической операции при удалении субмукозных узлов 2 типа рассечении толстых внутриматочных перегородок и распространенных внутриматочных синехий, т.е. когда есть риск перфорации матки.

Для расширения полости матки при работе с монополярным резектоскопом используют жидкости, не проводящие электрический ток: 5% раствор глюкозы*, 1,5% раствор глицина, декстран со средней мол. массой 30 000–40 000 (реополиглюкин*), декстран со средней мол. массой 50 000–70 000 (полиглюкин*). При работе с биполярным резектоскопом для расширения полости матки можно использовать растворы, позволяющие избежать гипонатриемии: 0,9% раствор натрия хлорида, раствор Хартмана*.

Для гистероскопической картины в ранней фазе пролиферации (до 7-го дня менструального цикла) характерно: эндометрий тонкий, ровный, бледно-розового цвета (рис. 4.6, см. цв. вклейку), на отдельных участках просвечивают мелкие кровоизлияния, видны единичные неотторгнувшиеся участки эндометрия бледно-

розового цвета. Устья маточных труб легко осмотреть с помощью оптической системы с углом обзора 30° или при ее поворачивании (рис. 4.7, см. цв. вклейку).

У молодых пациенток дно матки как бы вдается в ее полость (выбухает) и видны углубления в области углов матки. Это часто ошибочно расценивают как седловидную или двурогую матку, хотя это вариант нормы.

Постепенно (начиная с 9–10-го дня менструального цикла) эндометрий утолщается, становится более сочным, бледно-розового цвета, сосуды не видны. В фазу поздней пролиферации эндометрий на отдельных участках приобретает вид утолщенных складок (рис. 4.8, см. цв. вклейку). Важно отметить, что при нормальном менструальном цикле в фазе пролиферации эндометрий может быть различной толщины в зависимости от локализации: более толстый в дне матки и по задней стенке и менее толстый по передней стенке и в нижней трети полости матки.

Эндометрий в фазе секреции сочный, отечный, утолщен с образованием складок, особенно в верхней трети полости матки (рис. 4.9, см. цв. вклейку). Нередко складки приобретают полиповидную форму, цвет эндометрия бывает желтоватым. За 2–3 дня до менструации эндометрий приобретает красноватый оттенок. Из-за выраженного утолщения и складчатости эндометрия устья маточных труб не всегда можно осмотреть. В этой фазе эндометрий легко повреждается инструментами с развитием кровотечения. Накануне менструации нормальный эндометрий может быть ошибочно расценен как патологический (например, как гиперплазированный).

В первые 2–3 дня менструации в полости матки содержится большое количество обрывков эндометрия от бледно-розового до темно-багрового цвета, особенно много их в верхней трети. В нижней и средней трети эндометрий тонкий, бледно-розового цвета с мелкоточечными кровоизлияниями и участками старых кровоизлияний. При полноценном менструальном цикле уже ко 2-му дню менструации происходит почти полное отторжение слизистой оболочки матки, лишь на отдельных участках, как правило в дне матки, можно обнаружить мелкие обрывки слизистой оболочки (рис. 4.10, см. цв. вклейку).

В периоде постменопаузы эндометрий атрофичный. Слизистая оболочка тонкая, бледная, четко видны устья маточных труб округлой или щелевидной формы (рис. 4.11, см. цв. вклейку). Часто на фоне атрофии эндометрия обнаруживают внутриматочные синехии, в основном в области устьев маточных труб и на дне матки (рис. 4.12, см. цв. вклейку).

Цервикальный канал имеет веретенообразную форму. В области внутреннего зева хорошо выражено мышечное кольцо. На поверхности слизистой оболочки видны глубокие щели, бороздки (рис. 4.13, см. цв. вклейку). В постменопаузе эта складчатость исчезает, поверхность становится более гладкой. Можно увидеть фи-

бронзные волокна, иногда синехии белесоватого цвета (рис. 4.14, см. цв. вклейку). Также обнаруживают кисты небольших размеров с белесоватой прозрачной стенкой, слизистым содержимым, голубовато-сероватого цвета (рис. 4.15, см. цв. вклейку). Слизистая оболочка цервикального канала иногда бывает представлена мелкими полиповидными разрастаниями. Одиночные полипы цервикального канала видны четко. Необходимо определить место расположения ножки полипа для прицельного и полного ее иссечения (рис. 4.16, см. цв. вклейку). Цервикальный канал необходимо проходить гистероскопом с особой осторожностью под контролем зрения во избежание его травмирования и образования ложного хода.

После визуального осмотра и определения характера внутриматочной патологии диагностическая гистероскопия может перейти в оперативную, выполняемую механическим (полипэктомия, миомэктомия, рассечение синехий) или электрохирургическим способом (удаление полипов эндометрия, миомэктомия, абляция эндометрия, рассечение внутриматочных синехий, внутриматочной перегородки).

Гистероскопическая миомэктомия

Гистероскопический доступ в настоящее время считают оптимальным для удаления субмукозных миоматозных узлов, что важно для женщин репродуктивного периода, особенно нерожавших.

Показания:

- нарушения репродуктивной функции, вызванные развитием субмукозного миоматозного узла;
- маточные кровотечения.

Относительные противопоказания к гистерорезектоскопии при подслизистой ММ — средний диаметр подслизистого опухолевого узла более 60 мм (по данным трансвагинальной эхографии).

Для электрохирургической резекции субмукозного узла необходим гистерорезектоскоп с режущими петлями диаметром от 6 до 9 мм. Расширение цервикального канала расширителями Гега-ра производится до № 9,5–10,5. Мощность электрического тока в режиме «резать» соответствует 80–110 Вт, при необходимости ее регулируют в ходе операции. Ткань узла постепенно срезают в виде стружки, при этом петлю в рабочем режиме двигают только по направлению к себе (рис. 4.17, см. цв. вклейку). Скопившиеся кусочки периодически удаляют из матки щипцами или кюреткой (рис. 4.18, см. цв. вклейку). Интерстициальная часть узла сама выдавливается в полость матки по мере его удаления. Для уменьшения кровопотери и полного удаления интерстициальной части узла целесообразно введение окситоцина в ходе миомрезекции. При высоком риске перфорации матки операцию прекращают; резекция оставшейся части узла возможна через 2–3 мес.

При удалении субмукозных узлов типа 2 необходим контроль хода операции с помощью трансабдоминального УЗИ или лапароскопии.

Рассечение внутриматочных синехий

Внутриматочные синехии (сращения), или так называемый синдром Ашермана (частичное или полное заращение полости матки), считают одной из причин нарушений менструальной и репродуктивной функций (рис. 4.19, см. цв. вклейку).

Операцию проводят для восстановления нормального менструального цикла и фертильности. Характер операции и ее эффективность зависят от вида внутриматочных синехий и степени окклюзии полости матки.

В настоящее время единственный метод лечения внутриматочных синехий — рассечение их под прямым визуальным контролем с помощью гистероскопа без травмирования оставшегося эндометрия. Восстановить менструальную функцию и создать нормальную полость матки удается в 79–90% случаев. Беременность наступает в 60–75% случаев, при этом патологию прикрепления плаценты наблюдают в 5–31% случаев.

Для рассечения внутриматочных синехий с успехом используют эндоскопические ножницы и щипцы, гистерорезектоскоп с электродом — электронож, а также лазер Nd:YAG по контактной методике. Нежные синехии (эндометриальные), расположенные центрально, легко рассечь корпусом гистероскопа, ножницами и щипцами. Более плотные синехии рассекают ножницами постепенно, шаг за шагом, до восстановления нормальной формы полости матки. При рассечении плотных, фиброзных синехий лучше использовать гистерорезектоскоп с электродом (электронож). Начинают рассечение синехий из нижних отделов и продвигаются в сторону дна матки и устьев маточных труб (рис. 4.20, см. цв. вклейку).

Для предотвращения возможной перфорации при небольшой окклюзии полости матки операцию проводят под ультразвуковым контролем, а при значительной окклюзии — под лапароскопическим.

Несмотря на высокую эффективность гистероскопического адгезиолиза, существует вероятность рецидива заболевания, чаще при распространенных, плотных синехиях (до 60% рецидивов) и при туберкулезном поражении матки.

Рассечение внутриматочной перегородки

Внутриматочная перегородка — порок развития, при котором полость матки разделена на две половины (гемиполости) перегородкой различной длины (рис. 4.21, см. цв. вклейку).

В настоящее время методом выбора лечения внутриматочной перегородки считают ее рассечение (метропластика) под визуальным контролем гистероскопа.

Для выполнения операции используют электронож или прямую петлю. Перегородку рассекают постепенно по средней линии. При достижении дна матки возникает кровотечение, и операцию прекращают (рис. 4.22, см. цв. вклейку).

При полной перегородке матки рекомендуют сохранять цервикальную часть перегородки для предотвращения вторичной ИЦН. Рассекать перегородку в этом случае начинают на уровне внутреннего зева. Для успешного проведения операции в одну полость вводят катетер Фолея и раздувают, а во вторую — операционный гистероскоп. Затем начинают рассекать перегородку с уровня внутреннего зева и постепенно продвигаются в сторону дна матки. Операцию считают законченной, если удалось сформировать нормальную полость.

После рассечения широкой внутриматочной перегородки с целью уменьшения риска развития синехий и для быстрой эпителизации обычно назначают эстрогены (эстрадиол по 2 мг ежедневно или в I фазу менструального цикла, фемостон 2/10) на 2–3 мес.

Абляция эндометрия

Все операции по деструкции эндометрия, которые выполняют по гистероскопическим и негистероскопическим методикам, объединяют термином «абляция эндометрия». Гистероскопические операции абляции эндометрия могут быть лазерными и электрохирургическими.

Показания:

- меноррагии при неэффективности гормонального лечения у пациенток старше 35 лет, не планирующих беременность;
- сопутствующая операция при полипэктомии и миомэктомии в пери- и постменопаузе;
- невозможность проведения гормонального лечения при гиперпластических процессах в эндометрии в пре- и постменопаузе;
- рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия в пре- и постменопаузе.

Противопоказания:

- злокачественные новообразования половых органов;
- атипичная ГПЭ;
- величина матки более 9–10 нед беременности;
- пролапс матки.

Лазерная гистероскопическая абляция. Лазерный проводник проводят через операционный канал гистероскопа. В качестве среды, расширяющей полость матки, используют 0,9% раствор натрия хлорида, раствор Хартмана* и др. Рекомендуемая мощность Nd:YAG-лазера составляет 30–80 Вт. При контактной методике лазерное волокно прикладывают к поверхности эндометрия в области устьев маточных труб, активизируют лазер и тянут проводник по поверхности эндометрия в направлении шейки матки. Кончик проводника постоянно должен быть

в центре поля зрения и в контакте со стенкой матки. Во время манипуляции образуются параллельные борозды желтовато-коричневатого цвета. Сначала такие борозды делают вокруг устья маточных труб, затем по передней, боковым и в последнюю очередь по задней стенке матки до тех пор, пока вся полость матки не превратится в бороздчатую желтовато-коричневатого цвета поверхность. Внутреннюю поверхность матки обрабатывают до уровня внутреннего зева, если нет необходимости сохранять менструальную функцию, либо прекращают обработку на расстоянии 8–10 мм от внутреннего зева. Операция продолжительная, что считают ее недостатком. При бесконтактной методике кончик лазерного проводника проводят над поверхностью стенки матки настолько близко к ней, насколько возможно без касания. При этом проводник направляют перпендикулярно к поверхности матки. После такого воздействия эндометрий становится белым и разбухает, как при коагуляции. Однако изменения эндометрия менее выражены, чем при контактной методике. Бывает сложно подвести лазерный проводник перпендикулярно к поверхности матки, особенно в области нижнего ее сегмента, поэтому часто используют комбинацию контактной и бесконтактной методик. Недостаток метода заключается в невозможности получения материала для последующего гистологического исследования.

Электрохирургическая абляция (резекция) эндометрия.

При обнаружении участков эндометрия, подозрительных на малигнизацию, делают прицельную биопсию и операцию проводят после получения результатов гистологического исследования.

При наличии полипов и подслизистой миомы матки сначала их отсекают петлевым электродом, а после этого начинают собственно резекцию эндометрия.

Для электрохирургической резекции эндометрия используют одну из следующих методик.

- Абляция эндометрия шаровым или цилиндрическим электродом путем гладильных движений в виде штрихов туда и обратно при мощности тока 75 Вт в режиме «коагуляция» (рис. 4.23, см. цв. вклейку).
- Резекция эндометрия петлевым электродом, при которой эндометрий срезают в виде стружки по всей поверхности сверху вниз, проводят при мощности тока 80–120 Вт в режиме «резать» (рис. 4.24, см. цв. вклейку).
- Комбинированный метод — резекция эндометрия задней, передней стенок и дна матки петлей на глубину 3–4 мм, а в области маточных углов и боковых стенок коагуляция эндометрия шаровым электродом. В конце операции медленно снижают внутриматочное давление и коагулируют кровоточащие сосуды.

Манипуляцию лучше начинать со дна матки и области трубных углов. Делают зачерпывающие движения вдоль дна матки и мелкие брительные (т.е. как при движении бритвой) движения

вокруг устьев маточных труб до миометрия. Необходимо, чтобы электрод постоянно находился в поле зрения. Для профилактики осложнений в области дна матки и устьев маточных труб лучше работать шаровым электродом. Затем движениями петлевого электрода в направлении к себе постепенно резецируют эндометрий — вначале задней, затем передней стенки. Резекцию эндометрия считают достаточной при появлении циркулярных мышечных волокон. При истонченном эндометрии глубина резекции составляет 2–3 мм. При более глубокой резке и работе по боковым стенкам возможно травмирование крупных сосудов с риском кровотечения и жидкостной перегрузки сосудистого русла. Удаленные кусочки ткани извлекают из матки щипцами или небольшой кюреткой.

При любой из методик резекцию эндометрия прекращают, не доходя 1 см до внутреннего зева для профилактики атрезии цервикального канала.

Особенно осторожно производят резекцию эндометрия у пациенток с рубцом в нижнем сегменте матки после кесарева сечения. Желательно производить неглубокую резекцию или поверхностную коагуляцию шаровым электродом, избегая зоны рубца.

В процессе операции при повышенной кровоточивости сосудов по мере необходимости вводят в шейку матки по 1–2 мл окситоцина.

Осложнения гистероскопии

Во время гистероскопии (чаще оперативной) возможны анестезиологические, хирургические осложнения и осложнения, вызванные средой для расширения полости матки.

Среди анестезиологических осложнений чаще возникают аллергические реакции на вводимые анестетики, вплоть до развития анафилактического шока, и другие анестезиологические осложнения. Анестезиолог в ходе операции вправе решить вопрос о ее досрочном прекращении. При использовании углекислого газа возможны сердечные аритмии вследствие метаболического ацидоза и газовая эмболия (проявляется резким снижением АД, цианозом, при аускультации выслушивают типичное журчащее, дробное дыхание), которая может привести к смертельному исходу.

Для профилактики этих осложнений необходимо соблюдение рекомендуемых параметров скорости подачи газа (50–60 мл/мин) и давления в полости матки (40–50 мм рт.ст.). Для подачи газа в полость матки допустимо использовать только приборы, приспособленные для гистероскопии (гистерофлятор).

При использовании жидкостей наиболее грозным осложнением считают жидкостную перегрузку сосудистого русла вследствие абсорбции вводимой в полость матки жидкости, что сопровождается гиперволемией, гипонатриемией. Возможно развитие отека

легких и признаков церебральной раздражительности: беспокойства, спутанности сознания, головной боли, судорог.

При дефиците жидкости около 1000 мл необходимо ускорить окончание операции, а при дефиците 1500–2000 мл — срочно ее прекратить. В ходе операции и анестезии контролируют концентрацию электролитов в крови и определяют центральное венозное давление (ЦВД). При признаках чрезмерной абсорбции жидкости вводят диуретики и проводят инфузионную терапию под контролем содержания электролитов в крови.

При жидкостной перегрузке сосудистого русла вводят диуретики, проводят ингаляции кислородом, вводят сердечные препараты. Гипонатриемию лечат внутривенным введением диуретиков и гипертонического раствора под контролем содержания электролитов в крови.

Для предотвращения этих осложнений необходимо соблюдать следующие правила:

- использовать расширяющие среды, подходящие для планирующейся операции;
- использовать оборудование, позволяющие определять давление в полости матки;
- подавать жидкость с определенной скоростью и одновременно отсасывать ее;
- поддерживать внутриматочное давление при использовании жидкости для расширения полости матки на возможно низком уровне, обеспечивающем хороший обзор;
- постоянно измерять количество введенной и выведенной жидкости;
- не допускать дефицита жидкости более 1500 мл при использовании низкомолекулярных растворов и 2000 мл — при применении изотонического раствора хлорида натрия;
- избегать глубокого повреждения миометрия;
- стараться выполнить операцию в максимально короткое время.

К интраоперационным хирургическим осложнениям относят:

- перфорацию матки;
- кровотечение.

Перфорация матки может произойти при расширении цервикального канала или при проведении хирургических манипуляций в полости матки. Факторы, предрасполагающие к перфорации матки: выраженная ретроверзия матки, введение гистероскопа при плохом обзоре, распространенный рак эндометрия, возрастные изменения тканей (атрофия шейки матки, потеря эластичности тканей) в постменопаузе, наличие рубца на матке.

При перфорации расширитель проходит глубже ожидаемой длины полости матки, нет оттока вводимой жидкости или не удается поддерживать давление в полости матки, визуализируются петли кишечника или брюшина малого таза. Если гистероскоп находится в параметрии (непроникающая перфорация в листки

широких связок матки), видны тонкие «нити», как бы нежная вуаль. Наблюдают также непроникающие перфорации в стенку матки, при которых диагноз не всегда правильно интерпретируют (рис. 4.25, см. цв. вклейку).

При подозрении на перфорацию матки операцию останавливают. Тактика ведения при перфорации зависит от величины перфорационного отверстия, его локализации, а также от того, чем была произведена перфорация и есть ли повреждения органов брюшной полости.

Перфорацию во время операционной гистероскопии легко распознать, так как внутриматочное давление резко падает (за счет ухода жидкости в брюшную полость) и резко ухудшается видимость. Если в момент перфорации электрод не был активизирован, операцию немедленно прекращают. Если хирург не уверен в том, был ли электрод активизирован в момент перфорации, показана лапароскопия с ушиванием перфорационного отверстия и ревизией органов брюшной полости, а при необходимости лапаротомия.

Перфорацию матки можно предотвратить, соблюдая следующие правила:

- расширять шейку матки следует бережно, можно использовать ламинарию;
- гистероскоп нужно вводить в полость матки под визуальным контролем;
- необходимо правильное техническое исполнение операции;
- необходимо помнить о возможной толщине стенки матки в разных ее участках при проведении хирургических манипуляций;
- при операциях повышенной сложности с риском перфорации стенки матки необходим лапароскопический контроль.

Кровотечения при диагностической и операционной гистероскопии могут быть связаны с травмой шейки матки, перфорацией матки и проведением хирургической операции.

Если кровотечение возникает сразу же после окончания операции, осматривают шейку матки. Кровотечение при травме шейки матки пулевými щипцами останавливают придавливанием места наложения пулевых щипцов или наложением шва на шейку матки.

Кровотечения, не связанные с перфорацией матки, обычно бывают следствием глубокого повреждения миометрия и травмирования крупных сосудов (рис. 4.26, см. цв. вклейку). Сначала коагулируют кровоточащие сосуды шаровым электродом или лазером. Можно ввести в полость матки катетер Фолея № 8 и расширить его до 30 мл (длительность нахождения баллонного катетера в полости матки не должна превышать 12 ч). Помимо этого, проводят гемостатическую терапию, при неэффективности — гистерэктомию.

Для профилактики операционных кровотечений необходимо избегать глубокого повреждения миометрия, соблюдать особую осторожность при операциях на боковых стенках матки и в области внутреннего зева, где расположены крупные сосудистые пучки.

В послеоперационном периоде наиболее часто наблюдают следующие осложнения:

- кровотечение послеоперационного периода;
- инфекционные осложнения;
- образование внутриматочных синехий;
- гематометра;
- ожоговые повреждения соседних органов.

В послеоперационном периоде после диагностической гистероскопии с отдельным диагностическим выскабливанием слизистой оболочки матки или после простых гистероскопических операций (удаление полипов эндометрия, разрушение нежных внутриматочных синехий, рассечение небольших перегородок, удаление субмукозных миоматозных узлов на узком основании) пациентку выписывают из стационара в день операции или на следующий день. Сукровичные или скудные кровяные выделения из половых путей наблюдают в течение 2–4 нед. Иногда выходят кусочки резецированных тканей, которые остались в полости матки. Пациентку предупреждают о возможных выделениях. После рассечения внутриматочной перегородки и распространенных внутриматочных синехий назначают профилактический курс антибактериального лечения. После рассечения внутриматочных синехий практически все специалисты предлагают прием КОК; можно вводить ВМК в полость матки на 2 мес для профилактики рецидива.

Лапароскопические операции

Лапароскопия (перитонеоскопия, вентроскопия) — осмотр органов брюшной полости с помощью эндоскопа, введенного через переднюю брюшную стенку. Лапароскопия обеспечивает лучший обзор органов брюшной полости в сравнении с лапаротомией благодаря оптическому увеличению осматриваемых органов, а также позволяет визуализировать все этажи брюшной полости, забрюшинное пространство, при необходимости — осуществить оперативное вмешательство.

Лапароскопию применяют для диагностики и лечения большинства гинекологических заболеваний, а также для дифференциальной диагностики между хирургической и гинекологической патологиями.

Показания к плановой лапароскопии:

- трубно-перитонеальное бесплодие (ТПБ);
- опухоли и опухолевидные образования яичников;
- миома матки;

- генитальный эндометриоз;
- пороки развития внутренних половых органов;
- боли в нижней части живота неясной этиологии;
- создание искусственной непроходимости маточных труб (стерилизация).

Показания к экстренной лапароскопии:

- внематочная беременность;
- апоплексия яичника;
- ВЗОМТ;
- подозрение на перекрут ножки или разрыв опухолевидного образования или опухоли яичника, а также перекрут субсерозной миомы;
- дифференциальная диагностика между острой хирургической и гинекологической патологиями.

Абсолютные противопоказания для лапароскопии:

- геморрагический шок;
- заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем в стадии декомпенсации;
- некорректируемая коагулопатия;
- заболевания, при которых недопустимо располагать пациентку в положении Тренделенбурга (последствия травмы головного мозга, поражения сосудов головного мозга и т.д.);
- острая и хроническая печеночная и/или почечная недостаточность;
- рак яичника и рак маточных труб (исключение составляет лапароскопический мониторинг в процессе химиотерапии или лучевой терапии).

Относительные противопоказания:

- поливалентная аллергия;
- разлитой перитонит;
- выраженный спаечный процесс после перенесенных ранее операций на органах брюшной полости и малого таза;
- поздние сроки беременности (больше 16–18 нед);
- подозрение на злокачественный характер образования придатков матки.

Противопоказания к плановым лапароскопическим вмешательствам:

- острые инфекционные и простудные заболевания в настоящее время или перенесенные менее чем 4 нед назад;
- III–IV степень чистоты влагалищного мазка;
- неадекватно проведенное обследование и лечение супружеской пары к моменту предполагаемого эндоскопического обследования, планируемого по поводу бесплодия.

Перед лапароскопией проводят обследование, стандартное для хирургического вмешательства. Пациентку информируют о предстоящей операции, ее особенностях, возможных осложнениях, возможном расширении объема операции и получают письменное информированное согласие женщины на операцию.

Операцию выполняют натошак. Очистительную клизму назначают вечером перед операцией. Медикаментозная подготовка зависит от характера основного заболевания, планируемой операции и сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Техника операции. Для создания пневмоперитонеума в брюшную полость вводят газ (углекислый газ, закись азота, гелий, аргон), который приподнимает брюшную стенку. Газ вводят путем открытой лапароскопии или при прямой пункции передней брюшной стенки иглой Вереша либо троакаром.

Безопасными (абсолютно нетоксичными, активно поглощаемыми тканями и не раздражающими их, не способными к образованию эмболов) признаны углекислый газ и закись азота. Углекислый газ, кроме того, воздействуя на дыхательный центр, увеличивает жизненную емкость легких и уменьшает риск возникновения вторичных осложнений со стороны системы дыхания. Кислород или воздух для пневмоперитонеума не рекомендуют.

Игла Вереша состоит из тупоконечного стилета, заряженного пружиной, и острой наружной иглы (рис. 4.27, см. цв. вклейку). После прохождения иглой брюшины наконечник выскакивает и предохраняет внутренние органы от ранения (рис. 4.28, см. цв. вклейку). Газ поступает в брюшную полость через отверстие на латеральной поверхности наконечника.

Чаще всего местом введения иглы Вереша и первого троакара выбирают пупок либо область на 3–4 см ниже края левой реберной дуги по среднеключичной линии. При перенесенных ранее операциях на органах брюшной полости для первичной пункции выбирают точку, максимально удаленную от рубца. Можно ввести иглу Вереша через задний свод влагалища, если отсутствуют патологические образования в позадидиматочном пространстве.

В момент пункции передней брюшной стенки пациентка находится на операционном столе в горизонтальном положении. После рассечения кожи брюшную стенку приподнимают (для увеличения расстояния между брюшной стенкой и органами брюшной полости) и вводят иглу Вереша или троакар в брюшную полость под углом 45–60°. Правильность введения иглы Вереша в брюшную полость проверяют капельный тестом, шприцевой или аппаратной пробой.

Прямая пункция брюшной полости 10-миллиметровым троакаром без использования иглы Вереша — более опасный доступ (рис. 4.29, см. цв. вклейку). Повреждение внутренних органов возможно как иглой Вереша, так и троакаром, однако характер повреждений различен по тяжести.

Открытая лапароскопия показана в случае опасности повреждения внутренних органов при спаечных процессах в брюшной полости, при этом первый троакар для оптики вводят через мини-лапаротомное отверстие.

Для профилактики повреждения внутренних органов при вхождении в брюшную полость при спаечном процессе можно ис-

пользовать оптическую иглу Вереша или видеотроакар (рис. 4.30, см. цв. вклейку).

После пункции передней брюшной стенки иглой Вереша или троакаром начинают инсуффляцию газа со скоростью не более 1,5 л/мин. При правильном положении иглы после введения 500 мл газа печеночная тупость исчезает, брюшная стенка равномерно приподнимается. Обычно вводят 2,5–3 л газа, но может потребоваться и большее его количество (8–10 л). Обычно в момент введения первого троакара давление в брюшной полости составляет 15–18 мм рт.ст., а в процессе операции достаточно поддерживать его на уровне 10–12 мм рт.ст.

Механическое поднятие брюшной стенки (лапаролифтинг) — безгазовая лапароскопия. Переднюю брюшную стенку в этом случае поднимают с помощью различных устройств. Этот метод показан для пациенток с сердечно-сосудистой недостаточностью, ишемической болезнью сердца (ИБС) и артериальной гипертонией II–III стадии, инфарктом миокарда в анамнезе, пороками сердца, после перенесенных операций на сердце. Однако пространство для выполнения операции при безгазовой лапароскопии может быть недостаточным и неадекватным, особенно у тучных пациенток.

При диагностической лапароскопии в первую очередь осматривают зону, расположенную под первым троакаром, для исключения каких-либо повреждений. Осматривают верхние отделы брюшной полости, обращая внимание на состояние диафрагмы, желудка, затем поэтапно осматривают все отделы брюшной полости, обращая внимание на выпот, патологические образования и распространенность спаечного процесса. Для тщательной ревизии органов брюшной полости и малого таза, а также для выполнения каких-либо операций вводят под визуальным контролем дополнительные троакары диаметром 5 или 7 мм в подвздошных областях. При необходимости четвертый троакар устанавливают по средней линии живота на расстоянии 2/3 от пупка до лона, но не ниже горизонтальной линии, соединяющей латеральные троакары. Для осмотра органов малого таза пациентку располагают в положение Тренделенбурга.

Осложнения:

- экстраперитонеальная инсуффляция газа:
 - ✧ пневмоторакс,
 - ✧ пневмомедиастинум,
 - ✧ пневмоперикард,
 - ✧ подкожная эмфизема,
 - ✧ пневмооментум;
- повреждения сосудов передней брюшной стенки;
- повреждения органов ЖКТ;
- газовая эмболия;
- повреждения магистральных забрюшинных сосудов.

Экстраперитонеальная инсуффляция газа возникает при неправильном введении иглы Вереша, частом извлечении троакаров

из брюшной полости, дефектах или повреждениях диафрагмы. Угрозу для жизни пациентки представляют пневмомедиастинум и пневмоторакс.

Клиническая картина ранения магистральных забрюшинных сосудов связана с развитием массивного кровотечения и нарастанием гематомы корня брыжейки кишечника. В такой ситуации показана экстренная срединная лапаротомия и привлечение к операции сосудистых хирургов.

Сосуды передней брюшной стенки чаще всего повреждают при введении дополнительных троакаров в случае неправильного выбора точки и направления введения троакара, аномалий расположения сосудов брюшной стенки и/или их варикозного расширения. При повреждении сосуда передней брюшной стенки его прошивают.

Органы ЖКТ можно повредить при введении иглы Вереша, троакаров, при рассечении спаек или неосторожных манипуляциях инструментами в брюшной полости. Риск ранения увеличивается при спаечном процессе в брюшной полости. Чаще повреждают кишечник. Поврежденный участок ушивают лапаротомическим доступом, а при возможности привлечь квалифицированного хирурга-эндоскописта — лапароскопически. Не распознанные в ходе лапароскопии повреждения проявляются позднее разлитым перитонитом, сепсисом или формированием внутрибрюшных абсцессов. В этом отношении наиболее опасны электрохирургические повреждения, поскольку перфорация в зоне ожога наступает на 5–15-е сутки после операции.

Газовая эмболия — редкое (1–2 случая на 10 000 операций), крайне тяжелое осложнение лапароскопии, которое может приводить к летальному исходу. Возникает при прямой пункции иглой Вереша какого-либо сосуда и при введении газа непосредственно в сосудистое русло либо при ранении вены на фоне напряженного пневмоперитонеума, когда газ попадает в сосудистое русло через зияющий дефект. Случаи газовой эмболии чаще связаны с использованием лазера, наконечник которого охлаждают потоком газа, способного проникать в просвет пересекаемых сосудов. При газовой эмболии внезапно развивается гипотензия, цианоз, сердечная аритмия, гипоксия, что напоминает клиническую картину инфаркта миокарда и тромбоемболии легочной артерии.

Пневмоперитонеум может приводить также к сдавлению венозных сосудов забрюшинного пространства с нарушением кровоснабжения нижних конечностей и повышением риска тромбообразования, нарушению артериального кровотока в брюшной полости, снижению сердечного выброса и сердечного индекса, развитию аритмии, сдавлению диафрагмы с уменьшением остаточной емкости легких, увеличением мертвого пространства и развитием гиперкапнии, ротации сердца.

Для профилактики осложнений при проведении лапароскопии необходимо:

- тщательно отбирать пациентов для лапароскопии с учетом абсолютных и относительных противопоказаний;
- соответствие опыта хирурга-эндоскописта сложности хирургического вмешательства;
- критически оценивать возможности лапароскопического доступа, понимать пределы разрешающей способности и ограничения метода;
- полноценно визуализировать оперируемые объекты и обеспечить достаточное пространство в брюшной полости;
- использовать только исправные эндохирургические инструменты и оборудование;
- применять адекватное анестезиологическое пособие;
- дифференцированно подходить к выбору методов гемостаза;
- тщательно и медленно выполнять ответственные манипуляции;
- при технических сложностях, серьезных интраоперационных осложнениях и неясной анатомии переходить к лапаротомии.

Операции при трубном бесплодии

Полная или частичная окклюзия маточных труб вследствие поражения эпителиального и/или мышечного слоя, спаечных перитубарных процессов, нарушения сократительной функции служит причиной бесплодия в 35–74% случаев.

Применение лапароскопии с хромосальпингоскопией позволяет четко и достоверно установить проходимость маточных труб, локализацию и причину их окклюзии, степень спаечного процесса в малом тазу и одновременно провести их коррекцию. В настоящее время технически возможны все типы операций на маточных трубах, включая анастомозы, с использованием лапароскопии.

Лапароскопия **показана** всем пациенткам с бесплодием на фоне регулярных менструаций, так как у 70–85% из них обнаруживают органическую патологию половых органов. Женщинам с эндокринным бесплодием лапароскопию рекомендуют, если лечение в течение 1,5–2 лет безуспешно.

Противопоказания:

- выраженный склеротический процесс в маточных трубах;
- длина маточной трубы менее 4 см либо отсутствие в ней ампулярного отдела или фимбрий после ранее перенесенной операции;
- распространенный спаечный процесс (III–IV степени) как следствие рецидивирующего воспалительного заболевания тазовых органов;
- туберкулез маточных труб.

Техника операций. Для восстановления репродуктивной функции применяют сальпингоовариолизис, сальпингостомию, сальпингонеостомию, фимбриопластику.

При всех лапароскопических операциях по поводу бесплодия выполняют **хромосальпингоскопию** (рис. 4.31, см. цв. вклейку). Для ее проведения шейку матки обнажают в зеркалах и фиксируют пулевыми щипцами. В цервикальный канал и полость матки вводят маточный зонд конструкции Коэна с конусообразным ограничителем, который фиксируют к пулевым щипцам. Расположение канюли зависит от положения матки, наклон носика канюли должен совпадать с наклоном полости матки. К дистальному концу канюли подсоединяют шприц с раствором метилтиониния хлорида (метиленового синего⁴). Раствор вводят в полость матки через канюлю и при лапароскопии оценивают поступление красителя в маточные трубы и брюшную полость.

Сальпингоовариолизис — рассечение спаек между маточной трубой и яичником, между придатками матки и боковой стенкой малого таза, между придатками и кишечником, сальником. Это одна из наиболее частых операций при трубно-перитонеальном бесплодии. Ее выполняют как самостоятельную операцию или как этап, предшествующий другим операциям на маточных трубах. Спайки рассекают после предварительной коагуляции ножницами или монополярным игольчатым электродом. Спайки с кишечником рассекают ножницами (рис. 4.32, см. цв. вклейку).

Сальпингостомия, сальпингонеостомия — операции, при которых формируют ампулярный отдел; показаны при полной окклюзии дистального отдела маточной трубы, невозможности идентифицировать фимбрии. После высвобождения маточной трубы из спаек и заполнения ее раствором метилтиониния хлорида (метиленового синего⁴) определяют запаянное устье трубы. В этом месте стенку трубы рассекают игольчатым монополярным электродом и формируют ампулярный отдел, выворачивая фимбриальный отдел путем коагуляции биполярным электродом серозной оболочки маточной трубы, прилежащей к месту выворота (методика Бруа) (рис. 4.33, см. цв. вклейку).

Фимбриопластику (фимбриолизис) выполняют при частичной или полной окклюзии фимбриального отдела маточной трубы, сохраненных фимбриях и возможности их идентификации. Спайки рассекают с помощью игольчатого или L-образного электрода, стараясь не коагулировать фимбрии.

После реконструктивно-пластических операций на маточных трубах, особенно с выраженными деструктивными изменениями в них, назначают антибактериальное и физиотерапевтическое лечение. Показана ранняя активизация, через несколько часов после операции отменяют постельный режим.

Бесплодие после операции излечивается в 10–18% случаев, анатомическую проходимость маточных труб восстанавливают

в 90–97% случаев. Основной прогностический фактор эффективности реконструктивно-пластической операции на маточных трубах — степень повреждения их слизистой оболочки, состояние которой оценивают при тубоскопии. При изменениях слизистой оболочки маточных труб (отсутствие складчатости) реконструктивно-пластические операции на маточных трубах малоэффективны. Таким пациенткам показано ЭКО.

При отсутствии беременности в течение 1 года после операции рекомендуют использование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Повторные реконструктивно-пластические операции на маточных трубах еще менее эффективны.

Тубэктомия при трубной беременности

Лапароскопически при трубной беременности выполняют как радикальные (тубэктомия), так и органосохраняющие операции (туботомия, выдавливание плодного яйца, сегментарная резекция участка маточной трубы с формированием анастомоза).

Абсолютное противопоказание к лапароскопической операции при внематочной беременности — геморрагический шок II–III степени.

Относительные противопоказания:

- вторичная брюшная беременность с имплантацией на стенке кишки или в области крупных сосудов;
- интерстициальная локализация трубной беременности;
- локализация плодного яйца в добавочном роге матки;
- нестабильная гемодинамика;
- общие противопоказания к лапароскопии.

При локализации плодного яйца в интерстициальном отделе трубы возможно бережное иссечение маточного угла с последующим ушиванием дефекта матки лапароскопическим доступом. Другие виды эктопической беременности (яичниковая, вторичная брюшная, в рудиментарном роге матки) также можно успешно оперировать лапароскопическим доступом. Однако необходимо учитывать, что это операции высокой степени сложности.

Показания к тубэктомии:

- выраженные анатомические изменения беременной маточной трубы и сопутствующий спаечный процесс III–IV степени в малом тазу;
- нежелание пациентки в будущем беременеть;
- пластические операции на маточных трубах по поводу ТПБ в анамнезе;
- повторная беременность в маточной трубе, ранее подвергавшейся органосохраняющей операции по поводу трубной беременности;
- старая трубная беременность.

Соответственно, при этих состояниях противопоказаны органосохраняющие операции на маточной трубе.

Техника операции. Используют биополярные или монополярные электрохирургические инструменты. Последовательно коагулируют и пересекают мезосальпинкс и истмический отдел маточной трубы. Удаленную маточную трубу с элементами плодного яйца извлекают из брюшной полости, обычно через 11-миллиметровый троакар. Большое внимание уделяют санации брюшной полости. В начале операции, перед приданием пациентке положения Тренделенбурга, удаляют жидкую кровь из брюшной полости. В конце операции осматривают верхние отделы брюшной полости, надпеченочное и подпеченочное пространства и удаляют с помощью аквапураатора жидкую кровь и сгустки (рис. 4.34, см. цв. вклейку).

Консервативно-пластические операции при трубной беременности

Условия для выполнения консервативно-пластической лапароскопической операции при трубной беременности:

- диаметр плодного яйца меньше 4 см;
- целостность стенки маточной трубы;
- возможность контроля после операции (2–3 раза в неделю) концентрации β -ХГЧ в крови, ультразвукового и доплерометрического контроля.

Выбор вида пластической операции на маточной трубе зависит от места расположения плодного яйца. При расположении плодного яйца в фимбриальном отделе возможно выдавливание плодного яйца или отсасывание его из маточной трубы. При локализации плодного яйца в ампулярном отделе маточной трубы проводят продольную туботомию (рассекают стенку маточной трубы и отсасывают плодное яйцо, а разрез на стенке трубы не зашивают).

Послеоперационные осложнения. *Трубно-перитонеальный свищ* возникает после линейной сальпинготомии в 15% случаев. Его влияние на последующую фертильность и вероятность повторной внематочной беременности в оперированной маточной трубе не изучены.

Послеоперационные спайки, непроходимость оперированной трубы могут стать причиной повторной внематочной беременности и бесплодия.

Операции при острых воспалительных заболеваниях придатков матки

В настоящее время считают, что лапароскопия при острых воспалительных заболеваниях придатков матки (ОВЗПМ): сальпингите, сальпингоофорите, пиосальпинксе, оофорите, tubo-овариальном абсцессе — позволяет не только провести точную и своевременную диагностику при клинической картине острого живота, но и выполнить адекватное хирургическое вмешательство. При лапароскопии чаще удаляют только маточные трубы

или опорожняют абсцесс с последующей его санацией (рис. 4.35, 4.36, см. цв. вклейку). При органосохраняющих лапароскопических операциях необходим послеоперационный контроль (повторные лапароскопии).

Показания:

- отсутствие положительного эффекта от антибактериального лечения в течение 24 ч;
- уточнение диагноза у пациенток с ОВЗПМ для определения дальнейшей тактики лечения и вида оперативного вмешательства;
- необходимость дифференциальной диагностики острой хирургической и гинекологической патологии.

Органосохраняющие операции противопоказаны при абсцессе яичника, развившемся вследствие инвазивных вмешательств.

Техника операции. На выбор тактики ведения при ОВЗПМ влияют возраст пациентки, репродуктивный анамнез, степень поражения органов малого таза и брюшной полости, опыт хирурга. При ОВЗПМ необходимо тщательно осмотреть органы брюшной полости, особенно аппендикулярный отросток, париетальную брюшину, надпеченочное и подпеченочное пространства. Большое внимание уделяют разделению спаек. Малый таз, брюшную полость и маточные трубы (ретроградно) промывают большим количеством (3–5 л) жидкости (например, изотоническим раствором натрия хлорида с диоксидином). В конце операции в малом тазу создают лекарственный гидроперитонеум: разводят антибиотик, глюкокортикоиды, антигистаминные препараты, фибринолитические ферменты на 100–200 мл 0,9% раствора натрия хлорида или реополиглюкина* и оставляют этот раствор в брюшной полости. Можно в конце операции ввести в малый таз 20 мл раствора метронидазола.

Можно дренировать полость малого таза с помощью силиконовых трубок либо проводить в послеоперационном периоде лапароскопический контроль, который позволяет своевременно разделить вновь образующиеся спайки и провести эндоскопические манипуляции при осложнениях. Для динамической лапароскопии используют специальные гильзы из инертных материалов, фиксированные к передней брюшной стенке, либо повторно вводят троакары по обычной методике. Количество динамических лапароскопий и время их проведения определяют индивидуально.

При малейших сомнениях в успехе лапароскопического лечения ОВЗПМ показан переход к лапаротомии. Показаниями для чревосечения служат также массивный спаечный процесс с вовлечением в него петель кишечника, диффузный или разлитой перитонит.

Лапароскопические операции на яичниках

Эндоскопические операции на яичниках принципиально не отличаются от лапаротомных, но больше зависят от обеспечения инструментами.

Лапароскопические операции на яичниках чаще проводят по поводу доброкачественных опухолей яичников (ДОЯ). Перед операцией необходимо исключить злокачественный процесс. Злокачественное поражение яичников служит показанием для перехода к лапаротомии. Характер яичникового образования определяют с помощью УЗИ и доплерометрии. При необходимости проводят МРТ, КТ, определяют онкомаркеры в сыворотке крови (при наличии образований с неоднородным содержанием, пристеночными компонентами). Лапароскопическая операция показана при всех образованиях яичников, сохраняющихся в течение 8 нед и более, при исключении злокачественного процесса.

Техника операции. Эндохирургически при опухолях и опухолевидных образованиях яичников выполняют биопсию яичника, резекцию яичника, вылушивание кисты (цистэктомия), овариэктомия, аднексэктомия, гистерэктомия, резекцию сальника (при пограничных опухолях).

Перед лапароскопической операцией по поводу опухолей яичников тщательно осматривают органы малого таза (наличие и характер выпота, состояние наружной капсулы и консистенция образования яичника) (рис. 4.37, см. цв. вклейку). Для адекватного осмотра органов малого таза при спаечном процессе спайки рассекают ножницами и биполярными щипцами или с помощью лазера. Выделяют придатки из спаек со стенками таза и петлями кишечника.

Резекция (биопсия) яичника

Яичник фиксируют атравматичными щипцами. С помощью ножниц, либо монополярного игольчатого или L-образного электрода, либо лазерного наконечника иссекают участок яичника. Гемостаз осуществляют либо биполярной коагуляцией, либо тем видом энергии, который используют при операции. При гемостазе важно помнить о глубине проникновения используемой энергии для максимального сохранения резерва фолликулов яичника.

Цистэктомия (кистэктомия)

Биопсийными или атравматичными щипцами захватывают корковый слой яичника. Ножницами надсекают ткань яичника на границе с кистозным образованием. Края раны захватывают зажимами и разводят, бережно вылушивают объемное образование с капсулой тупым путем (браншами щипцов, ножницами, диссектором или аквадиссектором). При вылушивании соблюдают осторожность во избежание вскрытия кистозного образования. После

вылущивания кисты проводят гемостаз биполярной коагуляцией. Ложе кисты оставляют открытым (рис. 4.38, см. цв. вклейку).

Иссеченное образование яичника во избежание попадания его содержимого в брюшную полость извлекают в специальном контейнере через разрез передней брюшной стенки в месте введения одного из дополнительных троакаров, чаще в левой пахово-подвздошной области или через заднее кольпотомное отверстие с предварительным опорожнением содержимого образования во влагалище. Кистозные образования больших размеров у молодых женщин пунктируют через специально приспособленный троакар (без потери пунктата). Содержимое аспирируют и под оптическим увеличением лапароскопа осматривают внутреннюю поверхность кисты для решения вопроса о методе извлечения ее капсулы и объеме операции (рис. 4.39, см. цв. вклейку). Кистозные образования небольшого размера извлекают через 11-миллиметровый троакар после их пункции и удаления содержимого. Во всех сомнительных случаях проводят экстренное гистологическое исследование.

В конце операции saniруют брюшную полость и малый таз, контролируют гемостаз раны яичника.

Вылущивание параовариальной кисты

Атравматичными щипцами захватывают листок широкой связки в месте наибольшего выпухания кисты и рассекают ножницами. Кисту вылущивают и извлекают после удаления ее содержимого. Осуществляют гемостаз ложа, предпочитают биполярную коагуляцию. После удаления параовариальной кисты листок широкой связки оставляют открытым.

Овариэктомия

Для удобства выполнения операции, особенно у тучных пациенток, можно ввести маточный манипулятор. Зажимом захватывают собственную связку яичника, коагулируют ее моно- или биполярным коагулятором, введенным через троакар противоположной стороны, и рассекают в непосредственной близости от матки. Затем коагулируют и пересекают воронкотовую связку яичника, брыжейку яичника. Для пересечения тканей используют ножницы, монополярный электрод, луч лазера или ультразвуковой скальпель. В конце операции осматривают культю, при необходимости проводят дополнительный гемостаз. Можно удалить яичник, наложив обычную или петельную лигатуру.

Аднексэктомия (удаление придатков матки)

При удалении образования яичника больших размеров используют маточный манипулятор. Зажимом поочередно натягивают вверх и латерально, коагулируют и пересекают собственную связку яичника, маточную трубу на расстоянии 1 см от маточного угла, воронкотовую связку, мезосальпинкс и мезовариум. При удалении придатков матки после перенесенной ранее гистерэкто-

мии или на фоне выраженного спаечного процесса, а также в случае объемного образования большого размера целесообразно начинать мобилизацию придатков с воронкотазовой связки. Для коагуляции чаще используют биполярные щипцы, а ткани пересекают ножницами. Можно применять монополярный диссектор, лазер или ультразвуковой скальпель.

Придатки матки удаляют также с помощью петли Редера. Петлю вводят со стороны патологического очага, надевают ее на придатки матки с помощью второго инструмента, захватив мезовариум и мезосальпинкс, и затягивают близко к углу матки. Для надежности накладывают вторую петлю. Придатки отсекают ножницами. Возможно выполнение аднексэктомии с использованием сшивающих аппаратов (степлеров).

После удаления придатков матки их извлекают из брюшной полости, чаще всего в контейнере.

Операции при синдроме поликистозных яичников

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — одна из наиболее частых причин эндокринной формы бесплодия.

Показания: стойкая ановуляция и отсутствие эффекта от гормонального лечения в течение 1,5–2 лет.

Эндоскопические операции

- Декортикация яичников. Частично удаляют плотную кору яичников с помощью игольчатого монополярного электрода.
- Каутеризация яичников. Радиально по поверхности яичника игольчатым монополярным электродом рассекают его ткань на глубину до 1 см, всего 6–8 инцизий.
- Клиновидная резекция яичников. Яичник захватывают атравматичными щипцами у одного из полюсов и клиновидно отсекают ткань яичника с помощью монополярного электрода. Гемостаз осуществляют с помощью биполярной коагуляции.
- Эндотермокоагуляция яичника. После фиксации яичника термоэлектрод располагают перпендикулярно к его поверхности и кончик электрода вводят на глубину до 1 см. Выполняют до 15 отверстий на расстоянии 10–12 мм друг от друга. Продолжительность каждой термокоагуляции составляет 10–15 с, температура рабочей части термокоагулятора — 120 °С.
- Электродрилинг яичников.

Операции при апоплексии яичника

Апоплексия яичника — внезапный разрыв ткани яичника, сопровождающийся кровотечением и болевым синдромом.

Техника операции. При лапароскопии коагулируют кровоточащий участок яичника либо резецируют яичник с последующей санацией брюшной полости.

В послеоперационном периоде показан ультразвуковой контроль, чтобы не пропустить рецидив и/или повторную апоплексию. Проводят обследование и коррекцию обнаруженных нарушений функций яичников [циклическая витаминотерапия, лечение ноотропными и/или гормональными препаратами (эстрогенгестагены, гестагены)].

Операции при перекруте придатков матки

Объем вмешательства при перекруте придатков матки зависит от характера образования яичника, возраста пациентки, длительности заболевания, состояния придатков матки к моменту операции. Чаще всего придатки матки удаляют. При неполном перекруте ножки образования яичника (кисты) и отсутствии изменений яичника или его части (особенно при единственном яичнике и у молодых, нерожавших пациенток) ножку раскручивают, восстанавливают кровоток и проводят цистэктомию.

Лапароскопическая гистерэктомия

Гистерэктомия — удаление матки. Преимущества лапароскопической гистерэктомии: минимальные инвазивность, травматичность и кровопотеря, отличная визуализация, ранняя реабилитация, косметический эффект, большие возможности визуального обучения.

Классификация лапароскопических гистерэктомий

- Влагалищная гистерэктомия с лапароскопическим ассистированием.
- Тотальная лапароскопическая гистерэктомия (экстирпация матки).
- Субтотальная лапароскопическая гистерэктомия (надвлагалищная ампутация матки).
- Лапароскопическая реконструкция тазового дна с влагалищной гистерэктомией. Операцию выполняют, если влагалищный доступ не позволяет произвести необходимую коррекцию пролапса половых органов или недержания мочи (НМ).
- Лапароскопическая гистерэктомия с лимфаденэктомией.
- Лапароскопическая гистерэктомия с лимфаденэктомией и оментэктомией.
- Лапароскопическая радикальная гистерэктомия с лимфаденэктомией.
- Интрафасциальная гистерэктомия по Semm. По данной методике наряду с надвлагалищной ампутацией матки выполняют иссечение слизистой оболочки цервикального канала специальным маточным резектором.

Показания:

- аденомиоз;
- злокачественное поражение эндометрия I стадии;

- множественные миомы в сочетании с патологией шейки матки;
- патология эндометрия (рецидивирующая железистая и атипическая ГПЭ);
- сочетание патологии эндометрия и миометрия с распространенным эндометриозом и ДОЯ.

Противопоказания:

- большой размер матки (более 18–20 нед беременности);
- общие противопоказания к лапароскопии;
- распространенный злокачественный процесс в половых органах.

Перед оперативным вмешательством проводят стандартное клинико-лабораторное обследование. Тщательно обследуют шейку матки. При большом размере матки перед операцией назначают агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) в течение 2–3 мес для уменьшения ее размеров.

Операцию проводят натощак. Вечером накануне операции очищают кишечник. Интраоперационно для профилактики инфекционных осложнений внутривенно вводят антибиотик широкого спектра действия.

Лапароскопическую гистерэктомию проводят под эндотрахеальным наркозом.

Субтотальная лапароскопическая гистерэктомия

Субтотальная лапароскопическая гистерэктомия (надвлагалищная ампутация матки) показана пациенткам молодого возраста при отсутствии патологии шейки матки.

При операции используют три дополнительных троакара (5 мм).

Во время лапароскопической гистерэктомии обязательно используют внутриматочную канюлю или маточный манипулятор. При небольшом размере матки (до 8 нед беременности) в качестве маточного манипулятора можно использовать маточный зонд Коэна. В остальных случаях применяют маточный манипулятор.

Техника операции

- Обнажают шейку матки в зеркалах и фиксируют ее пулевыми щипцами за переднюю губу. В матку вводят маточный манипулятор, при необходимости предварительно расширяют цервикальный канал расширителями Гегара до № 8–9.
- С помощью маточного манипулятора матку отводят вправо и несколько вперед. Зажимом натягивают круглую связку слева, коагулируют и пересекают. Затем матку смещают в противоположное направление, коагулируют и пересекают круглую связку справа. Ассистент смещает матку кзади. Ножницами или монополярным электродом рассекают брюшину пузырно-маточной складки в поперечном направлении с переходом на передний листок широкой связки до

соединения с местом пересечения круглых связок. Мочевой пузырь тупо отсекают книзу.

- Вскрывают задний листок широкой связки с обеих сторон в виде окна. При сохранении придатков матки в первую очередь коагулируют и пересекают собственную связку яичника и маточную трубу. При необходимости удаления придатков матки коагулируют и пересекают воронкотазовые связки.
- Гемостаз сосудистого пучка матки осуществляют моно- или биполярной коагуляцией маточных сосудов на уровне внутреннего зева. Можно использовать шовную технику или сшивающие аппараты. В отличие от экстирпации матки соуды книзу не отсекают.
- L-образным монополярным электродом в режиме «резать» отсекают тело матки от шейки на уровне коагуляции сосудистого пучка. Разрез начинают с передней поверхности и постепенно отсекают матку. Проводят дополнительный гемостаз культи шейки матки биполярными щипцами. Некоторые хирурги рекомендуют коагуляцию слизистой оболочки цервикального канала.
- Культи шейки матки обычно перитонизируют листками широкой связки с наложением одного 8-образного или полукисетного шва.
- Извлекают тело матки из брюшной полости после надвлагалищной ампутации матки с помощью механического или электромеханического морцеллятора. При использовании морцеллятора один из разрезов в месте введения троакаров расширяют до диаметра 12–20 мм (в зависимости от используемого диаметра морцеллятора). Через проводник вводят рабочую часть морцеллятора в брюшную полость.
- С помощью биопсийных щипцов или щипцов типа «аллигатор» ткань матки и миоматозных узлов постепенно измельчают и извлекают из брюшной полости. После окончания морцелляции и извлечения прибора из брюшной полости ушивают апоневроз в месте введения морцеллятора для профилактики грыжи.
- При отсутствии морцеллятора можно извлечь удаленную матку через заднее кольпотомное отверстие. Заднюю кольпотомию выполняют с помощью влагалищного экстрактора с шаровидным пластиковым наконечником, который вводят в задний свод влагалища и выпячивают его в брюшную полость, а со стороны брюшной полости L-образным монополярным электродом делают поперечный разрез стенки заднего свода влагалища длиной 3–5 см между крестцово-маточными связками. С помощью зубчатого 10-миллиметрового зажима, введенного через троакар влагалищного экстрактора, матку и миоматозные узлы подтягивают к разрезу стенки влагалища и методом кускования извлекают из брюшной полости. После извлечения макро-

препарата рану заднего свода влагалища ушивают либо пользуясь вагинальным доступом, либо со стороны брюшной полости лапароскопическими инструментами. Задняя кольпотомия может быть затруднена у нерожавших женщин. При позднем кровотечении из кольпотомной раны повторно накладывают швы на рану влагалища.

- В конце операции проводят тщательный гемостаз с помощью биполярных щипцов, удаляют сгустки крови из брюшной полости. Для контроля гемостаза снижают давление в брюшной полости до 7–8 мм рт.ст. По окончании гистерэктомии у пациенток группы риска по развитию пролапса половых органов укрепляют связочный аппарат матки с применением модифицированной задней кульдопластики по МакКоллу: прошивают крестцово-маточные связки матки, заднюю стенку влагалища и брюшину маточно-прямокишечного углубления кисетным швом, используя нерассасывающийся материал.

Тотальная лапароскопическая гистерэктомия

Тотальная лапароскопическая гистерэктомия (экстирпация матки) показана в тех случаях, когда по тем или иным причинам невозможно выполнить влагалищную гистерэктомию.

Показания к выбору лапароскопического доступа:

- анатомические препятствия (узкая лонная дуга, узкое влагалище, выраженный артрит, препятствующий расположению пациентки в позиции для литотомии);
- выраженное ожирение;
- необходимость операции на придатках матки или их удаления;
- необходимость ревизии органов брюшной полости, поддиафрагмального пространства, лимфатических узлов;
- ранее перенесенные лапаротомные операции с ожидаемым выраженным спаечным процессом;
- размеры матки более 12 нед беременности (у нерожавшей женщины).

Для выполнения операции требуется оснащение необходимым эндоскопическим оборудованием. Обязательно используют маточный манипулятор, который обеспечивает изменение положения матки в ходе операции, что облегчает выполнение операции и сокращает ее продолжительность, способствует профилактике осложнений.

Техника операции

- Обнажают шейку матки в зеркалах и фиксируют ее пулевыми щипцами за переднюю губу. После расширения цервикального канала расширителями Гегара до № 8–9 маточный манипулятор вводят в матку, пулевые щипцы и зеркала удаляют.

- Пересекают круглые связки матки, брюшину пузырно-маточного углубления и тупо отсепааровывают мочево́й пу́зырь.
- Пересекают верхнюю часть связочного аппарата матки (техника та же, что и при субтотальной гистерэктомии).
- С помощью маточного манипулятора матку устанавливают в максимально возможное вертикальное положение и отводят несколько латерально. Крестцово-маточные связки натягивают, коагулируют биполярными щипцами и пересекают ножницами. Рассекают листок брюшины между ними.
- Для гемостаза маточных сосудов используют биполярную коагуляцию или шовную технику в сочетании с биполярной коагуляцией. Матку отводят максимально латерально, вначале коагулируют и пересекают восходящую часть маточной артерии и близлежащие вены. Далее сосудистый пучок отсепааровывают книзу и одновременно коагулируют с помощью биполярных щипцов. На этом же этапе коагулируют и пересекают кардинальные связки с обеих сторон. После пересечения сосудистых пучков максимально вперед выдвигают пластиковое полукольцо маточного манипулятора, выпячивая своды влагалища и облегчая отсепааровку кардинальных и крестцово-маточных связок. Затем во влагалище заправляют три резиновых кольца, имеющих на маточном манипуляторе, для предотвращения потери газа из брюшной полости в момент отсечения матки.
- Движениями пластикового полукольца определяют верхнюю границу между сводами влагалища и шейкой матки. Монополярным электродом в режиме «резать» отрезают ткани по краю пластикового полукольца, постепенно перемещая электрод по кругу; матку отсекают на уровне сводов влагалища. Параллельно коагулируют кровоточащие сосуды стенки влагалища биполярными щипцами.
- Матку извлекают через влагалище вместе с маточным манипулятором. Если матка больших размеров, маточный манипулятор извлекают путем обратного вращения, шейку матки фиксируют пулевыми щипцами и низводят максимально книзу. Для защиты мочевого пузыря и прямой кишки, а также стенок влагалища от травмы во влагалище вводят широкие подъемники и доступные фрагменты матки постепенно отсекают скальпелем или ножницами. Можно рассечь большую матку на куски внутри брюшной полости с помощью монополярного электроножа или скальпеля и затем постепенно извлечь куски матки через влагалище. Можно провести морцелляцию матки.
- Ушивают культю влагалища. На стенки влагалища накладывают от двух до четырех отдельных или 8-образных швов (викрил 0), завязывают их обычно экстракорпорально и

затягивают с помощью пушера. В боковые швы желательно захватывать кардинальные и крестцово-маточные связки. Перитонизацию при тотальной лапароскопической гистерэктомии не проводят.

- При тенденции к опущению половых органов крестцово-маточные связки дополнительно захватывают в шов, сшивают друг с другом и связывают, отступив 1,5–2 см от места их отсечения, чем достигают их укорочения. При энтероцеле дополнительно выполняют модифицированную заднюю кульдопластику по МакКоллу.
- В конце операции тщательно осматривают все раневые поверхности при низком внутрибрюшном давлении (7–8 мм рт.ст.), проводят гемостаз кровоточащих участков. Осматривают брюшную полость, включая верхние отделы, saniруют брюшную полость.

Влагалищная гистерэктомия с лапароскопической ассистенцией

Техника операции. Верхний связочный аппарат (круглые, воронкотазовые или собственные связки яичников) пересекают при лапароскопии, при необходимости рассекают спайки, иссекают очаги эндометриоза. Все дальнейшие этапы операции, включая лигирование маточной артерии, осуществляют влагалищным доступом.

Осложнения: кровотечение, повреждения дистальных отделов органов мочевыделительной системы и инфекционные осложнения. При лапароскопической гистерэктомии повреждения мочевыделительных органов носят ожоговый характер и обычно не диагностируются в ходе операции. Клинические проявления повреждений мочевого пузыря или мочеоточника (мочевой перитонит, мочевые затеки и мочеоточниково-влагалищные свищи) развиваются только на 5–7-е сутки после операции вследствие отторжения ожогового струпа.

Для профилактики осложнений используют соответствующее оборудование. Гемостаз сосудистого пучка и крестцово-маточных связок безопаснее осуществлять с помощью биполярной коагуляции либо шовной техники. Визуализация мочеоточников во время лапароскопической гистерэктомии обязательна (вплоть до вскрытия брюшины и выделения мочеоточников в забрюшинном пространстве). При подозрении на травму ушивают участок возможного коагуляционного некроза стенки мочевого пузыря с катетеризацией его на 7–10 сут или катетеризируют мочеоточник.

Ведение послеоперационного периода после лапароскопических операций

После лапароскопических операций показана ранняя активизация. Пациенткам разрешают вставать в 1-е сутки после операции, тогда же разрешают прием жидкой пищи.

Наркотические анальгетики показаны в первые 12 ч послеоперационного периода после сложных травматичных операций (гистерэктомия, сакровагинопексия, иссечение распространенных эндометриоидных инфильтратов). После других лапароскопических операций назначают ненаркотические анальгетики в 1-е сутки после операции. Антибактериальное лечение назначают с учетом показания к операции, а также с учетом длительности и травматичности перенесенного вмешательства. Ввиду высокого риска развития тромбозомболических осложнений после лапароскопической гистерэктомии назначают антикоагулянты, чаще низкомолекулярный гепарин (НМГ).

Лечение в стационаре продолжается от 2 до 7 сут. Трудоспособность восстанавливается через 2–6 нед в зависимости от характера выполненной операции.

При наличии раны во влагалище рекомендуют воздерживаться от половой жизни в течение 4–6 нед.

Операции лапаротомическим доступом

Операции на придатках матки

Перед плановыми операциями лапаротомическим доступом проводят стандартное перед хирургическим вмешательством клиничко-лабораторное обследование, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование мазка со слизистой цервикального канала и влагалищной части шейки матки, обследование на инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), лечение экстрагенитальных заболеваний до достижения компенсации или стойкой ремиссии, санацию очагов воспаления. При высоком риске развития тромбозомболических осложнений амбулаторно назначают антиагреганты (ацетилсалициловую кислоту), спазмолитические и вазоактивные препараты, венотоники [гесперидин + диосмин (детралекс*), троксерутин, тиамин + эсцин (эскузан*)], средства, улучшающие реологические свойства крови (пентоксифиллин, дипиридамол), бинтование нижних конечностей эластичными бинтами или использование компрессионного белья. Консультацию сосудистого хирурга, дуплексное УЗИ вен нижних конечностей проводят по показаниям.

Противопоказания: острые инфекционные и воспалительные заболевания.

Обезболивание: эндотрахеальный наркоз, регионарная анестезия, комбинированная анестезия.

В послеоперационном периоде показана антибиотикопрофилактика инфекционных послеоперационных осложнений. Применяют защищенные пенициллины, например амоксициллин + клавулановая кислота 1,2 г внутривенно во время вводного наркоза либо цефуроксим 1,5 г внутривенно во время кожного разреза в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капель-

но. При дополнительных факторах риска (СД, нарушение жирового обмена, анемия) вводят амоксициллин + клавулановая кислота 1,2 г внутривенно во время кожного разреза и дополнительно по 1,2 г внутривенно через 8 и 16 ч либо цефуроксим 1,5 г внутривенно во время кожного разреза в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно, затем цефуроксим 0,75 г внутримышечно в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно через 8 и 16 ч.

В послеоперационном периоде пациентке рекомендуют:

- носить бандаж и компрессионное белье в течение 4–8 нед после операции;
- исключить половые контакты в течение 4–8 нед.
- при любых гинекологических осложнениях немедленно обратиться в стационар, где была проведена операция, или в другой гинекологический стационар.

Удаление маточной трубы

Показания:

- трубная беременность;
- гидросальпинкс;
- пиосальпинкс.

Операция лапаротомическим доступом показана при противопоказаниях к лапароскопической операции.

Техника операции

- Лапаротомия поперечная или нижнесрединная.
- Находят и мобилизуют пораженную трубу, освобождая ее от перитубарных спаек.
- Накладывают зажимы на трубу непосредственно у угла матки и мезосальпинкс.
- Иссекают маточную трубу с интерстициальным отделом и удаляют ее.
- На угол матки с переходом на листки широкой связки матки и мезосальпинкс накладывают непрерывный гемостатический и одновременно перитонизирующий шов по Ревердену рассасывающимся шовным материалом (викрилом).
- Брюшную полость ушивают.

При пиосальпинксе брюшную полость тщательно промывают, осушают, производят заднюю кольпотомию и трансвагинально устанавливают силиконовый дренаж в полость малого таза.

Осложнения. Во время операции: при кровотечении накладывают отдельные швы. Послеоперационные осложнения: гематомы, раневой инфекционный процесс.

В послеоперационном периоде показана активизация пациентки в 1-е сутки после операции. При дренировании послеоперационной раны, а также после удаления маточной трубы при пиосальпинксе показана антибиотикотерапия с учетом чувствительности микрофлоры в течение 5–7 дней. Дренажную трубку

удаляют на 2–3-е сутки после операции. Пациентке рекомендуют применять контрацептивы в течение 3–6 мес после операции.

Резекция яичника

Резекция яичника — иссечение части яичника. Различают резекцию яичника в пределах здоровой ткани и клиновидную резекцию яичника.

Показания: ДОЯ и опухолевидные образования яичников у молодых женщин, апоплексия яичника, СПКЯ.

Противопоказания: онкологические заболевания половых органов.

Техника операции

- Лапаротомия поперечная или нижнесрединная.
- Освобожденный от сращений яичник, кисту или опухоль яичника приподнимают. Ножку, состоящую из собственной связки яичника, оборачивают марлевой петлей или накладывают атравматические зажимы на нижний полюс яичника и подвешивающую связку.
- Намечают линию разреза несколько выше нижнего уровня поврежденного участка яичника. Патологически измененную ткань экономно удаляют вместе с капсулой, стараясь сохранить как можно больше здоровой ткани.
- Формируют яичник, накладывая швы синтетической рассасывающейся нитью (викрил 00 или 000). При глубокой ране зашивают в два этажа: непрерывным боковым матрацным швом и непрерывным швом, соединяющим края раны.
- Проводят гемостаз и санируют полость малого таза. Брюшную полость ушивают.

При гнойном образовании яичника санируют полость малого таза раствором диоксидина* и дренируют ее через заднее кольпотомное отверстие.

При клиновидной резекции латеральную поверхность яичника рассекают скальпелем вглубь до самых ворот. Иссекают часть ткани из области ворот для гистологического исследования. Формируют яичник, накладывая швы в два ряда по вышеописанной методике.

В послеоперационном периоде показана активизация пациентки в 1-е сутки после операции. Пациентке рекомендуют применять контрацептивы в течение 3–6 мес после операции.

Осложнения. Во время операции: при кровотечении накладывают отдельные швы. Послеоперационные осложнения: кровотечения, гематомы, раневой инфекционный процесс.

Субтотальная гистерэктомия

Субтотальная гистерэктомия (надвлагалищная ампутация матки, суправагинальная гистерэктомия) — удаление тела матки.

Варианты операции:

- надвлагалищная ампутация матки без придатков;

- надвлагалищная ампутация матки с придатками;
- типичная надвлагалищная ампутация матки;
- высокая надвлагалищная ампутация матки;
- низкая надвлагалищная ампутация матки.

Показания: заболевания тела матки, при которых возникает необходимость ее удаления. Надвлагалищную ампутацию матки выполняют при отсутствии значимой патологии шейки матки у молодых пациенток, если женщина настойчиво желает сохранить шейку матки. Во всех остальных случаях производят экстирпацию матки.

Вынужденно надвлагалищную ампутацию матки выполняют в случае недостаточной квалификации врача, выполняющего вмешательство в экстренной ситуации (например, при гипотоническом кровотечении или ДВС-синдроме в акушерстве, при кровотечении, перитоните); при необходимости ограничить время оперативного вмешательства; при отсутствии технической возможности выполнить экстирпацию матки (выраженный инфилтративный процесс). При необходимости (кровотечение, прогрессирование гнойного процесса) в дальнейшем выполняют релапаротомию, экстирпацию культи шейки матки.

Противопоказания: фоновые и особенно предраковые заболевания шейки матки, рецидивирующие заболевания слизистой цервикального канала, эндометриоз и ВЗОМТ. Адекватный объем операции в таких случаях — экстирпация матки.

Перед операцией обязательно оценивают состояние шейки матки: проводят расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование мазка с экто- и эндоцервикса. Показано обследование на ИППП.

Техника операции

- Пересекают и перевязывают круглые связки матки.
- Мобилизуют или удаляют придатки (пересекают и перевязывают маточные концы трубы и собственные связки яичника либо воронкотазовые связки).
- Рассекают брюшину пузырьно-маточного углубления и умеренно смещают мочевой пузырь книзу. Не следует смещать мочевой пузырь больше, чем это необходимо для удаления тела матки.
- При типичной надвлагалищной ампутации матки пересекают и перевязывают сосудистый пучок на уровне или чуть выше внутреннего зева, пересекая только восходящие ветви маточных артерий. Сосуды от шейки матки не отсекают. Перед наложением зажимов на сосудистые пучки предварительно рассекают задний листок широких связок до ребер матки. Зажимы Микулича накладывают перпендикулярно шейке матки таким образом, чтобы край зажима захватил ткань шейки матки и как бы соскользнул с нее, включая весь сосудистый пучок (это особенно важно при варикозном расширении вен в данной области). Маточные сосуды

пересекают до шейки матки, оставляя над зажимом культю маточных сосудов достаточной длины (не менее 1 см).

- Тело матки отсекают от шейки скальпелем. Для лучшего последующего сопоставления шейку матки иссекают клиновидно (с клином, направленным в сторону внутреннего зева). При отсечении тела матки переднюю и заднюю губу фиксируют зажимами (Кохера или Микулича). После отсечения матки зону цервикального канала обрабатывают спиртовым раствором йода или этиловым спиртом.
- Накладывают по центру культи шейки матки шов, который впоследствии используют как держалку. Швы накладывают рассасывающимся шовным материалом (нельзя использовать нерассасывающиеся нити). Маточные сосуды лигируют викрилом или нерассасывающимися нитями. Для лучшего гемостаза культи сосудов фиксируют к шейке матки, прошивая ткань шейки матки непосредственно у носика зажима, наложенного на маточные сосуды, и завязывая лигатуру за ним. При сшивании передней и задней губы шейки матки в области боковых поверхностей маточные сосуды еще раз фиксируют к культе шейки матки (дублирующий или страховочный шов).
- Окончательно формируют культю шейки матки, накладывая отдельные швы рассасывающимся шовным материалом (викрилом или кетгутом), сближая переднюю и заднюю губы шейки матки (что не представляет затруднений, если культя шейки иссечена клиновидно). Используют режущие иглы. Прошивают обе губы шейки матки ниже уровня ампутации, затем надежно завязывают (нити срезают).
- Перитонизируют непрерывным кетгутовым или викриловым швом. Вначале накладывают кисетный шов на параметрий слева: прошивают задний листок широкой связки, культю придатков матки (или культю воронкотазовой связки), культю круглой связки, передний листок широкой связки. Шов завязывают таким образом, чтобы вышеперечисленные культи были погружены в параметрий. Далее, продолжая шов, пузырно-маточной складкой накрывают культю шейки матки и сшивают ее с задними листками широких связок матки и задней поверхностью шейки матки. Шов продолжают в кисетный шов справа. Шов завязывают таким образом, чтобы все культи были погружены в параметрий.
- Проверяют и осушивают брюшную полость, ушивают рану передней брюшной стенки.

Высокую надвлагалищную ампутацию матки (когда тело матки отсекают выше внутреннего зева, чтобы сохранить часть эндометрия и менструальную функцию), дефундацию матки, а также различные виды асимметричных надвлагалищных ампутаций матки с формированием эндометриальных полостей в настоящее время практически не применяют.

В послеоперационном периоде показаны:

- адекватное обезболивание;
- антибиотикопрофилактика инфекционных послеоперационных осложнений;
- активизация пациентки на 2-е сутки после операции (с предварительным бинтованием нижних конечностей);
- инфузионная терапия в режиме умеренной гиперволемии в течение первых двух суток;
- применение пневматической манжеточной компрессии с 1-х суток послеоперационного периода и до выписки пациентки, ношение бандажа и компрессионного белья;
- специфическая профилактика тромбозмембральных осложнений: НМГ [надропарин кальция 2850 МЕ анти-Ха активности подкожно в переднюю брюшную стенку в течение 5–7 дней (при массе тела пациентки более 100 кг дозу удваивают)], средства, улучшающие реологические свойства крови: реополиглюкин*, пентоксифиллин;
- мягкая стимуляция кишечника за счет применения эпидуральной блокады, адекватной инфузионной терапии в объеме нормо- или незначительной гиперволемии и за счет применения метоклопрамида. При отсутствии эффекта назначают другие тономоторные средства (неостигмина метилсульфат, пиридостигмина бромид). В случае развития пареза кишечника эффективна стимуляция неостигмина метилсульфатом по схеме: 1 мг внутримышечно каждые полчаса (2 инъекции), затем очистительная клизма; для профилактики пареза кишечника немаловажную роль играет коррекция гипокалиемии;
- ежедневная обработка шва раствором бриллиантового зеленого или марганцовокислого калия;
- выписка на 5–6-е сутки.

Интраоперационные осложнения

- Повреждение мочевого пузыря, мочеточников. Для профилактики подобных осложнений мочеточники осматривают перед пересечением воронкотазовых связок и маточных сосудов.
- Кровотечения, формирование гематом. При надвлагалищной ампутации матки необходим тщательный гемостаз. Перед перитонизацией культи всех связок и сосудов еще раз осматривают и при необходимости дополнительно перевязывают (особенно при варикозно расширенных сосудах, массивных лигатурах). Для контроля гемостаза брюшную полость дренируют. Иногда расширяют объем операции до экстирпации матки.

Послеоперационные осложнения:

- кровотечение, формирование гематом; при развитии подобных осложнений после надвлагалищной ампутации матки показана релапаромия, а при поздней диагностике, нагноение

нии гематом — релапаротомия, экстирпация культи шейки матки, санация и дренирование малого таза;

- раневая инфекция;
- перитонит и сепсис;
- тромбоэмболические осложнения.

Тотальная гистерэктомия

Тотальная гистерэктомия (экстирпация матки) — удаление матки (тела и шейки).

Варианты операции:

- экстирпация матки без придатков;
- экстирпация матки с придатками (пангистерэктомия);
- интрафасциальная экстирпация матки;
- экстрафасциальная экстирпация матки;
- расширенная экстирпация матки (операция Вертгейма).

Показания: заболевания тела и шейки матки, требующие удаления матки.

Противопоказания: обычные для лапаротомных вмешательств.

Техника операции

- Лапаротомия нижнесрединная или поперечная.
- Осматривают органы брюшной полости, уточняют диагноз. Для улучшения доступа используют ранорасширитель, петли кишечника отводят пеленкой или салфеткой, смоченной теплым изотоническим раствором хлорида натрия, придают пациентке умеренное положение Тренделенбурга. Матку фиксируют штопором, зажимом Мюзо или прямыми длинными зажимами Кохера, наложенными на ее ребра.
- Пересекают и перевязывают круглые связки матки. Обычно начинают справа. Матку отводят кзади и влево. Если возможно, на ребра матки накладывают контрклипмы — длинные зажимы Микулича или Кохера, как можно ближе к ребру. При отсутствии такой возможности контрзажимы накладывают отдельно на дистальную и проксимальную части круглой связки. Обязательно включают в зажим и перевязывают артерию круглой связки матки и вену круглой связки. Пересечение круглых связок слишком близко к матке приводит к малой подвижности и кровоточивости тканей, ранению сосудов, затруднениям при продолжении разреза брюшины в сторону мочевого пузыря и параметрия, а пересечение круглых связок слишком далеко от матки (перед входом связок в забрюшинное пространство) — к ускользанию связок, кровотечению. Культю круглой связки лигируют с обязательным прошиванием под носик зажима, нити берут на держалку. Шовный материал рассасывающийся.
- При экстирпации без придатков матки накладывают зажим Микулича на маточную трубу и собственную связку яичника. Придатки отсекают от матки, культю прошивают и пере-

- вызывают. Шовный материал рассасывающийся (викрил, каппроаг, кетгут). Если невозможно наложить один зажим на маточную трубу и собственную связку яичника, их пересекают отдельно. При удалении маточной трубы и оставлении яичника накладывают зажим на мезосальпинкс и собственную связку яичника, отсекают маточную трубу, пересекают собственную связку яичника и лигируют с прошиванием мезосальпинкса собственную связку яичника. Все культы связок (и особенно сосудов) оставляют длиной не менее 1 см. Оставление короткой (опасность соскальзывания лигатуры) или длинной (опасность некроза) культы считают ошибкой. После перевязки и перед перитонизацией культю придатков повторно осматривают, проверяя надежность гемостаза.
- При экстирпации с придатками зажимы накладывают на подвешивающую связку яичника. Перед тем как ее пересечь, определяют ход мочеточника для предотвращения его травмирования. При нетипичной гистерэктомии (инфильтраты или миоматозные узлы в параметрии, у тучных пациенток, при формировании гематом в параметрии и в области подвешивающей связки яичника) обязательно визуально определяют ход мочеточника. Затем связку яичника пересекают, обязательно прошивают с захватом двух листков брюшины в бессосудистом месте и перевязывают. Нити берут на держалку.
 - Рассекают пузырно-маточную складку, отсепааровывают ее книзу тупым и острым путем вместе с мочевым пузырем. Визуально и пальпаторно уточняют положение шейки матки. Мочевой пузырь смещают строго по передней поверхности шейки, чтобы предотвратить кровотечение из венозного сплетения Санторини, расположенного латеральнее шейки, в котором часто бывают крупные расширенные вены. Мочевой пузырь смещают до места соединения шейки матки и влагалища. Если запланировано иссечение верхней трети влагалища, мочевой пузырь сдвигают ниже после лигирования сосудов паравагинальной клетчатки.
 - У пациенток со спаечными и инфильтративными изменениями предпузырной клетчатки (кесарево сечение в анамнезе, воспалительные или эндометриоидные инфильтраты, перешеечные и шейечные ММ) мочевой пузырь может быть распластан на опухоли или инфильтрате. В таких случаях мобилизацию мочевого пузыря начинают от круглых связок и идут к центру (шейке) поэтапно, по месту наибольшей подвижности и хорошей визуализации. Мочевой пузырь отделяют только острым путем (препаровочными ножницами).
 - Надежно лигировать маточные сосуды и предотвратить травму мочеточника позволяет рассечение заднего листка брюшины у ребра матки до уровня внутреннего зева. Мат-

ку оттягивают в противоположную сторону. На сосудистый пучок на уровне или чуть ниже внутреннего зева накладывают зажим перпендикулярно артерии непосредственно у шейки матки. Контрклепму накладывают на сосуды выше по ребру матки. Сосудистый пучок пересекают и лигируют с прошиванием, концы лигатур срезают. Затем ту же манипуляцию производят с другой стороны. Оставляют культю сосудов длиной около 1 см, что облегчает ее перевязку и предупреждает соскальзывание лигатуры.

- Далее парацервикальную клетчатку отсепааровывают, применяя интрафасциальную методику по Ричардсону, как оптимальную и наиболее безопасную. Все манипуляции выполняют в пределах (внутри) фасциальных структур, кольцевидно охватывающих шейку матки. Оставаясь в пределах фасциального листка, можно предотвратить повреждение мочеоточника и мочевого пузыря. Методику применяют в большинстве случаев, кроме следующих:
 - ◇ злокачественный процесс тела или шейки матки или подозрение на него, поскольку лимфатические сосуды проходят в данном фасциальном листке и его необходимо удалить;
 - ◇ наличие гинекологических заболеваний, сопровождающихся грубым нарушением анатомических взаимоотношений, частичным или полным повреждением фасций (тяжелый гнойно-инфильтративный процесс, обширный ретроцервикальный эндометриоз и пр.).
- На уровне пересеченных сосудистых пучков ножницами пересекают поперечным или V-образным разрезом предпузырную фасцию (до ткани шейки) и смещают ткань с передней поверхности шейки матки в перпендикулярном к лону направлении строго вниз по шейке матки тугим маленьким тупфером.
- Матку оттягивают максимально к лону и на крестцово-маточные связки у места их отхождения, перпендикулярно по отношению к матке, накладывают зажимы Микулича. Крестцово-маточные связки пересекают, между связками пересекают брюшину и надсекают ректовагинальную фасцию, обнажая ректовагинальное пространство. Связки лигируют кетгуттом или викрилом с прошиванием, нити обрезают. Пересечение крестцово-маточных связок также представляет риск травмирования мочеоточника.
- Для пересечения кардинальных связок прямой длинный зажим Кохера располагают параллельно шейке так, чтобы передняя бранша зажима находилась спереди на шейке на уровне рассеченной предпузырной фасции, а задняя бранша — на задней поверхности шейки перед культей крестцово-маточной связки. Как бы соскальзывая с шейки, зажимают инструмент параллельно шейке матки и отсекают

кардинальную связку от шейки так, чтобы в зажим попала фасция, покрывающая боковую часть шейки матки. Связку лигируют с прошиванием у нижнего края кетгутом или викрилом, нити срезают. В зависимости от длины шейки матки кардинальные связки пересекают в один или несколько приемов. Отсечение влагалища при неполной мобилизации шейки и неполностью пересеченных кардинальных связках может привести к кровотечению и повреждению сосудистых пучков.

- Определяют достижение сводов влагалища пальпаторно по ощущению проваливания или соскальзывания с более плотной шейки на эластичный задний свод влагалища либо помещая шейку матки между большим и указательным пальцем спереди и сзади и перемещая пальцы вниз по шейке до места, где они сомкнутся. Затруднения возможны в акушерской практике, когда экстирпацию матки проводят при значительно укороченной или сглаженной шейке матки мягкой консистенции, а также при инфильтративных процессах в параметрии или шейчных миомах. В таких случаях продвигаются парацервикально, поэтапно пересекая и лигируя кардинальные связки до тех пор, пока не вскрыется боковой свод влагалища. Свод влагалища (обычно задний) захватывают зажимом Микулича и вскрывают длинными изогнутыми ножницами. Шейку матки фиксируют пулевыми щипцами и отсекают ее от сводов влагалища непосредственно под шейкой матки с обязательным визуальным контролем мочевого пузыря, прямой кишки, культей маточных сосудов. В открытое влагалище вводят марлевый тампон, смоченный этиловым спиртом (тампон удаляют через влагалище на операционном столе после окончания операции).
- Влагалище не следует зашивать наглухо, поскольку оно играет роль естественного дренажа в послеоперационном периоде. Обычно применяют бестампонный метод дренирования по Брауде, когда боковые и паравагинальные забрюшинные пространства таза открываются во влагалище для оттока лимфы, крови или гноя. Используют рассасывающийся шовный материал. Накладывают фиксирующий шов по Брауде на левую боковую стенку влагалища: прошивают переднюю стенку влагалища (вкол со стороны влагалища), нить фиксируют на уровне или чуть ниже культы сосудистого пучка, далее прошивают заднюю стенку влагалища перед культей крестцово-маточной связки с выколом в просвет влагалища близко к месту вкола (в таком случае сосудистый пучок оптимально фиксируется к боковой стенке влагалища). Нити завязывают, концы обрезают. Гемостаз задней стенки влагалища: левую крестцово-маточную связку подшивают к задней стенке влагалища, затем заднюю стенку

влагалища сшивают с прямокишечно-маточной складкой, затем — с правой крестцово-маточной связкой отдельными или 8-образными швами. Лигатуры берут на держалку. Накладывают фиксирующий шов по Брауде на правую боковую стенку влагалища так же, как слева. На переднюю стенку влагалища последовательно накладывают отдельные или 8-образные швы с захватом в швы пузырно-маточной складки. При использовании интрафасциальной методики в швы также включают ранее рассеченную предпузырную фасцию. Нити берут на держалку. Особое внимание уделяют гемостазу в области боковых стенок влагалища.

- Для перитонизации с изоляцией зоны операции от брюшной полости накладывают один непрерывный шов. Сначала накладывают полукисетный шов на параметрий слева: прошивают задний листок широкой связки, затем культю придатков матки (или культю подвешивающей связки яичника), брюшину между подвешивающей связкой яичника и круглой связкой, культю круглой связки, передний листок широкой связки. Шов завязывают за связками таким образом, чтобы вышеперечисленные культы были погружены в параметрий. Далее шов продолжают в линейный: над ранее обшитым влагалищем сшивают пузырно-маточную складку или брюшину, покрывающую мочевой пузырь и прямокишечно-маточную складку (или брюшину прямой кишки). Затем непрерывный шов продолжают в полукисетный шов. При завязывании шва все культы погружают в параметрий. При перитонизации все кровотокащие участки брюшины включают в шов и затягивают. При таком способе перитонизации все кровеносные сосуды, из которых возможно кровотечение в послеоперационном периоде, расположены экстраперитонеально и течение послеоперационного периода легко контролировать через открытый купол влагалища. При кровотечении, инфицировании брюшной полости и необходимости дренирования малого таза оставляют влагалищную трубку открытой в брюшную полость. В данном случае параметрий закрывают двумя кисетными швами с завязыванием обеих лигатур у боковых стенок влагалища. При необходимости через открытый купол влагалища выводят дренажи для активного аспирационно-промывного дренирования. При перитонизации возможна травма мочеточника при манипуляциях с задним листком широких связок, перфорация иглой сосудов в области культей связок, кровотечение (гематома), обнаруженное после перитонизации. В таких случаях перитонизацию распускают и находят источник кровотечения. Недопустимо наложение слепых обкалывающих, особенно глубоких, швов, поскольку это может привести к повреждению сосуда, мочеточника, мочевого пузыря или прямой кишки.

Ведение послеоперационного периода такое же, как после субтотальной гистерэктомии, исключая спринцевания.

На этапе восстановительного амбулаторного лечения рекомендуют:

- ацетилсалициловую кислоту, спазмолитические и вазоактивные препараты, венотоники, энзимотерапию;
- применение НПВС в виде ректальных свечей (индометацин или диклофенак) по 1 свече (50 мг) на ночь в течение 10 дней.

Осложнения

При вхождении в брюшную полость часто повреждают верхушку мочевого пузыря. Для профилактики этого осложнения мочу перед операцией выводят катетером и визуально контролируют рассечение париетальной брюшины. Травма мочевого пузыря возможна при пересечении маточных сосудов и кардинальных связок без предварительной мобилизации мочевого пузыря, при грубом отсечении влагалища от шейки матки без визуального контроля и отведения зеркалом мочевого пузыря. Мышца мочевого пузыря имеет характерный вид мясных волокон, а слизистая оболочка тонкая, бледная, через нее просвечивает моча. Рассечение слизистой оболочки приводит к истечению мочи в рану. При диагностированном повреждении мочевого пузыря рану ушивают, вводят катетер Фолея на 7 сут.

Если повреждение мочевого пузыря не было диагностировано, в последующем могут формироваться пузырно-влагалищные свищи, при которых показаны реконструктивные операции. Небольшие повреждения мочевого пузыря в области его верхушки часто заживают самостоятельно при условии отведения мочи постоянным катетером.

Кровотечением или формированием гематом операция осложняется в случае: лигирования связок без прошивания, оставления слишком короткой культы, соскальзывания лигатур при чрезмерном потягивании за культу, повреждения сосуда культы зажимом или иглой при прошивании или перитонизации, выскальзывания части сосудов при перевязке (особенно при варикозном расширении вен), а также при перевязке других структур, которые принимают за связки или сосуды.

Наиболее опасно кровотечение из сосудов подвешивающей связки яичника, поскольку в ней проходят яичниковые артерия и вена, отходящие непосредственно от аорты. Для остановки кровотечения параметрии широко раскрывают, удаляют сгустки крови, визуально или пальпаторно определяют ход мочеточника, накладывают зажим на подвешивающую связку яичника выше ранее наложенной лигатуры и повторно лигируют связку с прошиванием.

При формировании гематом в параметрии гемостаз осуществляют немедленно. Для временного гемостаза место кровотечения прижимают тупфером или рукой, затем накладывают зажим

на сосудистый пучок или его часть, не вошедшую в культю. После наложения зажима определяют ход мочеточника и перевязывают сосуд с прошиванием. «Слепые» манипуляции в параметрии могут привести к повреждению мочеточника и магистральных сосудов малого таза. В случае продолжающегося кровотечения, увеличения гематомы и невозможности достижения гемостаза перевязывают внутреннюю подвздошную артерию.

Кровотечение после операции может быть связано с техническими трудностями операции, соскальзыванием лигатур, недостаточно тщательным гемостазом.

При перитонизации с изоляцией зоны операции от брюшной полости все крупные кровеносные сосуды расположены экстраперитонеально, и кровотечение будет наружным через открытый купол влагалища (если только источник кровотечения не находится в брюшной полости). В таких случаях пытаются достичь гемостаза вагинальным доступом. Накладывают длинные зажимы на кровоточащие участки (как правило, это боковые стенки влагалища) и прошивают рассасывающимся шовным материалом. При продолжающемся кровотечении показана релапаротомия.

При перитонизации с оставлением влагалищной трубки, открытой в брюшную полость, любое кровотечение будет наружным. В этом случае вначале осматривают купол влагалища и пытаются достичь гемостаза влагалищным доступом. При продолжающемся кровотечении показана релапаротомия.

Мочеточник можно повредить при пересечении и перевязке подвешивающей связки яичника, маточных сосудов, крестцово-маточных связок, а также при любых манипуляциях в параметрии. При подозрении на травму мочеточника его находят и прослеживают его ход от места отхождения подвешивающей связки яичника. Для этого максимально подтягивают культю придатков или подвешивающей связки яичника, фиксируют зажимом задний листок широкой связки матки и широко раскрывают параметрий. На безымянной линии малого таза обнаруживают мочеточник, который пересекает общую подвздошную артерию вблизи ее разветвления на наружную и внутреннюю подвздошные артерии и направляется вниз к мочевому пузырю по заднему листку широкой связки матки, проходит в ее основании и отстоит от шейки матки на 1,5–2 см, затем идет параллельно маточной артерии, перекрещивает ее и направляется кпереди и кверху. В месте перекреста с сосудами и до впадения в мочевой пузырь мочеточник отстоит от шейки матки всего на 0,8–2,5 см. Далее мочеточник на небольшом протяжении лежит на передней стенке влагалища, затем входит в мочевой пузырь в косом направлении и открывается в углу треугольника Льео.

При подозрении на травму мочеточника можно ввести внутривенно раствор метилтиониния хлорида (метиленового синего). При пристеночном ранении мочеточника ушивают его стенку на мочеточниковом катетере или стенте, а при его пересечении наклад-

дывают уретероцистоанастомоз. При недиагностированном повреждении мочеточника возникают мочеточниково-влагалищные свищи, при которых показаны реконструктивные операции.

Инфекционные послеоперационные осложнения:

- раневая инфекция;
- нагноение гематом (параметрия и других областей малого таза);
- перитонит и сепсис;
- тромбоз эмболические осложнения.

Отсроченные осложнения:

- кровотечение из купола влагалища;
- некроз купола влагалища;
- выпадение петель кишечника через купол влагалища.

При выпадении петель кишечника через купол влагалища в операционной санитизируют влагалище и накладывают редкие вторичные швы из длительно рассасывающегося материала (например, викрила) на купол влагалища, сохраняя условия для оттока раневого содержимого наружу, назначают антибактериальное лечение, направленное на улучшение репаративных процессов.

Операции влагалищным доступом

Перед плановой операцией проводят стандартное для хирургического вмешательства клинико-лабораторное обследование, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование мазка с экто- и эндоцервикса, обследование на наличие ИППП. При атрофическом кольпите для улучшения репаративных процессов назначают свечи эстриол (овестин[▲]) 2 раза в неделю в течение месяца. Для профилактики тромбоз эмболических осложнений назначают спазмолитические и вазоактивные препараты, вентоники [гиспередин + диосмин (детралекс[▲]), троксерутин, эсцин] и средства, улучшающие реологические свойства крови (пентоксифиллин, дипиридамол), ношение компрессионного белья. По показаниям — консультация сосудистого хирурга, дуплексное УЗИ вен нижних конечностей. При экстрагенитальной патологии проводят лечение для достижения компенсации или ремиссии заболевания.

Обезболивание: регионарная (спинальная или эпидуральная) анестезия, эндотрахеальный наркоз, комбинированная анестезия.

Всем пациенткам проводят антибиотикопрофилактику инфекционных послеоперационных осложнений. Применяют защищенные пенициллины, например амоксициллин + клавулановая кислота 1,2 г внутривенно во время вводного наркоза либо цефуроксим 1,5 г внутривенно во время кожного разреза в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно. При дополнительных факторах риска (СД, нарушение жирового обмена, анемия) вводят амоксициллин + клавулановая кислота 1,2 г внутривенно во время кожного разреза и дополнительно по 1,2 г внутривенно

но через 8 и 16 ч либо цефуроксим 1,5 г внутривенно во время кожного разреза в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно, затем цефуроксим 0,75 г внутримышечно в сочетании с метронидазолом 0,5 г внутривенно капельно через 8 и 16 ч.

Особенности ведения послеоперационного периода

- Показана ранняя активизация пациенток — на 2-е сутки после операции (с предварительным бинтованием нижних конечностей).
- Применяют инфузионную терапию в течение первых 2 суток в объеме 800–1200 мл.
- Применяют пневматическую манжеточную компрессию с первых суток послеоперационного периода и до выписки, далее рекомендуют ношение компрессионного белья не менее 2 мес.
- Для специфической профилактики тромбоэмболических осложнений применяют низкомолекулярные гепарины (НМГ): надропарин кальция в дозе 0,3 мл подкожно в переднюю брюшную стенку в течение 5–7 дней (при массе тела пациентки более 100 кг дозу удваивают), средства, улучшающие реологические свойства крови: декстран с мол. массой 30 000–40 000 (реополиглюкин*), пентоксифиллин.
- Применяют препараты для улучшения регенерации (актовегин* по 2 мл внутримышечно, затем по 1 таблетке 3 раза в день).
- Ежедневно обрабатывают швы на промежности раствором бриллиантового зеленого (туалет — после каждого мочеиспускания), спринцевание показано с 3-х суток после операции.
- Выписка на 4–7-е сутки.

Пациентке рекомендуют носить компрессионное белье, исключить половые контакты в течение 2 мес и гинекологические осмотры (особенно в зеркалах) в течение 6 нед, ограничить подъем тяжестей (до 3 кг), регулировать стул (исключить запоры). При развитии осложнений необходимо немедленно обратиться в стационар, где проводили операцию, или в любой другой гинекологический стационар.

На этапе восстановительного амбулаторного лечения рекомендуют:

- ацетилсалициловую кислоту, спазмолитические и вазоактивные препараты, венотоники [диосмин + гесперидин (детралекс*), троксерутин, эсцин], энзимотерапию;
- НПВС в виде ректальных свечей [индометацин или диклофенак по 1 свече (50 мг) на ночь в течение 10 дней];
- уросептики растительного происхождения [канефрон Н* или толокнянки обыкновенной листья (урифлорин*)] по 1–2 таблетки в день в течение месяца.

Влагалищная экстирпация матки

Влагалищная экстирпация матки [влагалищная (вагинальная) гистерэктомия] — удаление тела и шейки матки влагалищным доступом.

Существует несколько модификаций влагалищной экстирпации матки: по Мейо, Ёлкину, Александрову, Персианинову и др.

Показания: опущение и выпадение внутренних половых органов, патология матки, при которой показано ее удаление.

Противопоказания: выраженный спаечный процесс в брюшной полости после перенесенных ранее операций (относительное противопоказание), сочетанная патология, при которой необходима ревизия брюшной полости, большие размеры матки (относительное противопоказание); острые инфекционные и воспалительные заболевания любой локализации.

Техника операции

Влагалищная экстирпация матки по Мейо. Производят циркулярный разрез стенки влагалища, отступив 5–6 см от наружного зева шейки матки (или по последней поперечной складке влагалища). Сомкнутыми ножницами Купера, введенными под фасцию, отслаивают мочевого пузырь, продвигая ножницы до верхнего угла раны. Срединным разрезом рассекают фасцию до верхнего угла раны. Мочевой пузырь дополнительно отделяют от фасции до боковых его отделов, затем от шейки матки вверх, рассекая предпузырную клетчатку. В результате обнажается брюшина переднего свода, которую вскрывают (передняя кольпотомия).

Шейку матки оттягивают максимально кверху, к лону. Жимом Микулича захватывают заднюю стенку влагалища в области свода и рассекают ее ножницами (задняя кольпотомия). Разрез доводят до места отхождения крестцово-маточных связок.

На заднюю стенку влагалища, захватывая вскрытую брюшину, накладывают три отдельные лигатуры, нити берут на держалки. Пулевые щипцы накладывают на переднюю стенку матки и вывихивают ее в переднее кольпотомное отверстие.

Накладывают зажимы и поэтапно пересекают крестцово-маточные, кардинальные связки и сосудистые пучки с обеих сторон. Накладывают зажимы на верхние отделы широких связок, включающие круглые связки и придатки матки, и отсекают матку.

Ткани, взятые в зажимы (связки, сосуды, культы придатков), сшивают встречным скорняжным швом, стараясь не проколоть сосуды. Накладывать шов начинают сверху. Скорняжный шов крепкий, хорошо затягивается, и нет необходимости в отдельной перевязке сосудов, что значительно сокращает время операции. Несвоевременное снятие зажимов может привести к ускользанию сосудов и кровотечению или формированию гематомы. При отсутствии достаточного опыта отдельно прошивают и перевязыва-

ют все пересеченные образования, после чего сшивают их между собой (крестцово-маточные с крестцово-маточными, кардинальные связки — с кардинальными и т.д.) отдельными викриловыми швами.

Для создания прочной поддержки мочевого пузыря связки матки фиксируют к стенкам влагалища. С этой целью иглу вкалывают у верхнего угла раны через слизистую оболочку влагалища, фасцию и брюшину, верхний отрезок соединенных маточных связок за матрацным швом и выкалывают через описанные слои в обратном направлении противоположного края раны. Той же ниткой делают второй шов, захватывая края только слизистой оболочки влагалища. Таких швов накладывают несколько, отступив 1,5–2 см книзу от первого. Этими швами влагалищную стенку фиксируют к соединенным между собой связкам матки. Последний шов укрепляет влагалищную стенку в области культи крестцово-маточных связок. При таком наложении швов культи связок располагаются экстраперитонеально. Задний свод влагалища закрывают узловыми швами, накладывая их в поперечном направлении. Производят кольпоперинеолеваторопластику.

Влагалищная экстирпация матки при отсутствии значительного опущения матки и стенок влагалища. Шейку матки захватывают двузубчатым зажимом за переднюю и заднюю губы и максимально низводят. После фиксации матки пользуются коротким зеркалом, при необходимости — боковыми подъемниками (для улучшения обзора можно фиксировать малые половые губы к коже).

Рассекают влагалище на границе его перехода на шейку матки (по последней поперечной складке) и отслаивают его вверх тупым и острым путями. Накладывают зажимы на кардинальные связки, пересекают и лигируют их викрилом с прошиванием, лигатуры берут на держалки. Подтягивая матку вниз, отслаивают мочевой пузырь до пузырно-маточной складки.

Вскрывают задний свод влагалища. После этого пересекают и лигируют с прошиванием крестцово-маточные связки. Вскрывают пузырно-маточную складку и подшивают ее к слизистой оболочке влагалища.

Дно матки захватывают пулевыми щипцами и вывихивают матку в рану, после чего становятся доступными круглые связки матки, собственные связки яичников и маточные трубы. На них накладывают зажимы, пересекают и лигируют их викрилом с прошиванием. При оттягивании матки на себя и книзу накладывают зажимы на маточные сосуды, пересекают и лигируют их. Матку удаляют.

После удаления матки рану ушивают таким образом, чтобы культи связок остались экстраперитонеально. Первый шов накладывают слева так, чтобы игла проходила через переднюю стенку влагалища, листок брюшины, культи связок и сосудистый пучок, листок брюшины прямокишечно-маточного углубления и заднюю

стенку влагалища. Затем этим же швом захватывают только стенку влагалища. Нить не завязывают, чтобы облегчить наложение шва с другой стороны. Справа сначала захватывают заднюю стенку влагалища, брюшину прямокишечно-маточного углубления, культи сосудистых пучков и связок, а затем пузырно-маточную складку брюшины и переднюю стенку влагалища. После того как нити протянуты с обеих сторон, завязывают узлы. Если швы наложены правильно, стенки влагалища соединяются. Культи связок остаются между листками брюшины и стенкой влагалища, т.е. надежно перитонизированы. При необходимости накладывают дополнительный шов на стенку влагалища.

Техника операции в модификации В.И. Краснопольского. Шейку матки надежно фиксируют за обе губы и максимально низводят книзу, из слизистой оболочки передней стенки влагалища скальпелем выкраивают лоскут треугольной формы (верхушка на 1,5–2 см ниже наружного отверстия мочеиспускательного канала, основание обращено к шейке матки). Разрез продолжают вокруг шейки матки (на уровне последней поперечной складки или по длине формируемого влагалища). Ширина лоскута индивидуальна и зависит от наличия и степени цистоцеле. Слизистую оболочку влагалища отслаивают от предпузырной фасции. Необходимо, чтобы отслаиваемый лоскут был тонким, состоял только из слизистой оболочки и не содержал элементов предпузырной фасции. Для этого при отслаивании необходимо все время сохранять натяжение лоскута и контролировать его толщину. Можно использовать гидравлическую препаровку тканей раствором анестетика или 0,9% раствором натрия хлорида. Однако неравномерное и чрезмерное введение раствора может исказить анатомические взаимоотношения и затруднить ориентацию. После отсепаровки лоскута на 1 см отслаивают латерально края слизистой оболочки влагалища от фасции для их оптимального сопоставления в дальнейшем.

Для мобилизации мочевого пузыря подтягивают шейку матки книзу и пересекают соединительнотканые волокна между мочевым пузырем и шейкой и волокна пузырно-влагалищной перегородки. Мочевой пузырь острым и тупым путем смещают вверх. Обычно границы мочевого пузыря хорошо видны, а в случае затруднений их определяют с помощью металлического катетера.

Мочевой пузырь отводят вверх подъемником, при этом обнажается брюшина пузырно-маточной складки, которую вскрывают в поперечном направлении. Разрез брюшины продолжают в стороны в пределах видимости и брюшину подшивают к слизистой оболочке влагалища. При значительной элонгации шейки матки до вскрытия брюшины пересекают и лигируют с прошиванием викрилом кардинальные связки (иногда в несколько этапов), лигатуры берут на держалку. При затруднении в отыскании брюшины переднего свода вначале производят заднюю кольпотомию. Затем под контролем зрения рассекают на пальце, введенном

в передний свод, в безопасном месте брюшину пузырно-маточной складки.

Матку оттягивают максимально кверху, к лону, после чего производят заднюю кольпотомию. Заднюю стенку влагалища сшивают с брюшиной прямокишечно-маточного углубления отдельными викриловыми швами (3–4 шва), нити берут на держалку. Пересекают и лигируют викриловыми швами крестцово-маточные связки с обеих сторон. Особенно важно надежно фиксировать крестцово-маточные связки к стенке влагалища. Нити берут на держалки.

При подтягивании матки в противоположную сторону пересекают и лигируют с прошиванием маточные сосуды, нити берут на держалки.

На переднюю стенку матки накладывают пулевые щипцы и вывихивают матку в переднее кольпотомное отверстие. Вдоль боковых поверхностей матки накладывают зажимы. Матку отсекают. Ткани, взятые в зажимы (листки брюшины, круглые связки, маточные концы труб и собственные связки яичников), прошивают П-образным швом и завязывают с оборотом. Если культя массивная, накладывают дополнительные швы (из-за опасности соскальзывания лигатуры или ее ослабления после уменьшения отека культя). Брюшную полость осушают тупфером, все культя подтягивают в рану и еще раз осматривают, контролируя гемостаз. При необходимости накладывают дополнительные гемостатические швы.

При необходимости удаления придатков после извлечения матки в брюшную полость вводят длинные зеркала. На воронко-тазовые связки накладывают зажимы. Связки пересекают и лигируют. Лигатуры берут на зажимы.

Перитонизацию начинают с верхнего угла раны кисетным викриловым швом на встроеной игле таким образом, чтобы культя всех связок и сосудистого пучка располагались экстраперитонеально. При правильной технике операции и перитонизации все большие кровеносные сосуды будут расположены экстраперитонеально и кровотечение в случае его развития будет наружное, что облегчит диагностику и оказание помощи.

Дополнительно сшивают между собой культя придатков матки, маточных сосудов, кардинальных и крестцово-маточных связок.

Накладывают отдельные викриловые швы на слизистую оболочку передней стенки влагалища. Задний свод влагалища формируют отдельными викриловыми швами, накладывая их в поперечном направлении.

Заключительный этап операции — кольпоперинеолеваторопластика.

Осложнения

- Ранение мочевого пузыря при его мобилизации или вскрытии переднего свода.

- Ранение прямой кишки или прилежащего отдела кишечника при вскрытии заднего свода.
- Ранение мочеочника.
- Ускользание сосудов, формирование гематом в процессе операции. При таких осложнениях накладывают зажимы и лигатуры на кровоточащий сосуд или прошивают гематому, пытаясь достичь гемостаза. Повторно осматривают культи всех связок и сосудов. Накладывают редкие швы на купол влагалища либо оставляют его открытым. При продолжающемся кровотечении, нарастании гематомы, невозможности надежного гемостаза влагалищным доступом проводят лапаротомию.

Манчестерская операция

Манчестерская операция (операция Дональда, усовершенствованная Фозергиллом) — сочетание передней кольпорафии, ампутации шейки матки, укрепления культи шейки матки кардинальными связками и кольпоперинеолеваторопластики.

Показания: опущение и неполное выпадение матки, особенно при элонгации шейки матки и цистоцеле. После этой операции сохраняется менструальная функция. Манчестерскую операцию считают одной из самых эффективных и редко приводящих к рецидиву.

Противопоказана при острых воспалительных заболеваниях любой локализации и женщинам, которые хотят сохранить детородную функцию.

Перед операцией проводят стандартное общеклиническое обследование, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование мазков со слизистой оболочки цервикального канала и влагалищной части шейки матки, обследование на наличие ИППП, лечение обнаруженных инфекций. При экстрагенитальной патологии проводят лечение для достижения компенсации или ремиссии.

Обезболивание: регионарная (спинальная или эпидуральная) анестезия, комбинированная анестезия, эндотрахеальный наркоз.

Техника операции

- Влагалище обнажают в зеркалах, шейку матки захватывают пулевыми щипцами и максимально низводят. После обработки влагалища и шейки матки раствором антисептика делают круговой разрез на уровне сводов влагалища. Слизистую оболочку влагалищной части шейки матки дополнительно отсепааровывают кверху от шейки матки ножницами или скальпелем на протяжении 1,5–2 см, чтобы ее край можно было без усилий натянуть и соединить с краем слизистой оболочки шеечного канала.
- Отступив 1,5–2 см от наружного отверстия уретры, производят линейный разрез слизистой оболочки влагалища до кругового разреза вокруг шейки матки. Можно сразу выпол-

нить линейный разрез или выкроить треугольный лоскут (при значительном цистоцеле) слизистой оболочки передней стенки влагалища, продолжив его в циркулярный разрез вокруг шейки матки.

- Смещают мочевой пузырь кверху, но не до пузырно-маточной складки брюшины, как при влагалищной экстирпации матки, а только несколько выше границы влагалищной части шейки матки для четкой визуализации кардинальных связок.
- Кардинальные связки пересекают у основания шейки матки, перевязывают с прошиванием викрилом (0) и подшивают их внахлест к передней поверхности шейки матки выше предполагаемого уровня ее ампутации (можно вначале ампутировать часть шейки матки и затем подшить к ее культе кардинальные связки). Величина ампутируемой части шейки матки зависит от степени ее элонгации. Выполняют клиновидную или конусовидную ампутацию.
- При конусовидной ампутации шейки матки удаляют почти всю слизистую оболочку цервикального канала, что необходимо при рецидивирующих гиперпластических процессах слизистой оболочки цервикального канала или хроническом цервиците. Кроме того, после отсечения проксимальной части шейки матки оставшаяся культя получается более правильной, конусовидной формы. Перед удалением ампутируемой части шейки матки захватывают длинным зажимом Кохера оставляемую переднюю губу шейки матки в верхней ее части, чтобы избежать ускользания шейки. Постоянно подтягивая за пулевые щипцы, шейку матки отсекают остроконечным скальпелем по направлению к внутреннему зеву в виде конуса. Кровотечения на данном этапе обычно не бывает, так как в зоне операции нет крупных сосудистых ветвей. Гемостаза достигают простым прижатием тканей с последующим наложением швов по Штурмдорфу. Если в ране видны пульсирующие сосуды, их коагулируют или прошивают.
- При клиновидной ампутации шейки матки влагалищную часть шейки симметрично рассекают скальпелем в поперечном направлении, при этом влагалищная часть шейки матки оказывается разделенной на две части. Затем шейку клиновидно отсекают таким образом, чтобы разрез слизистой оболочки шеечного канала проходил глубже, чем наружная часть клина, благодаря чему можно легко формировать наружный зев и в дальнейшем не образуется эктропион.
- После ампутации шейки матки зондируют цервикальный канал и полость матки.
- При выраженном цистоцеле применяют переднюю пластику влагалища по Келли: края слизистой оболочки влагалища отсепаровывают от фасции дополнительно в стороны,

фасцию в нижней части захватывают пинцетом в виде складки и осторожно (мочевой пузырь!) вскрывают в продольном направлении. Перед рассечением фасции предварительно браншами ножниц туннелируют пространство между фасцией и мочевым пузырем. Затем фасцию отсепааровывают от мочевого пузыря кверху (до верхнего зажима на слизистой оболочке влагалища) и в обе стороны, подсекая натягивающиеся волокна скальпелем или препаровочными ножницами (при отведении тупфером мочевого пузыря). На мочевой пузырь накладывают отдельные викриловые (00) швы в продольном направлении или кисетный шов. Фасцию мочевого пузыря ушивают сюртучными швами так, чтобы одна ее часть заходила на другую: вначале свободный левый край фасции подшивают изнутри к правому листку, затем правым листком сверху накрывают пришитый ранее левый листок фасции и фиксируют к нему. Накладывают отдельные викриловые швы на слизистую оболочку влагалища.

- Формируют шейку матки. Если был выполнен продольный или треугольный разрез слизистой оболочки влагалища, вначале сшивают отдельными викриловыми швами края разреза влагалища в нижней его части, чтобы эпителизировать затем верхнюю губу шейки матки. После конусовидной ампутации шейки матки накладывают швы по Штурмдорфу. Первым швом [викрил (1)] прошивают середину верхнего края лоскута, отступая от его края 0,5 см. Затем оба конца нити продевают в отдельные крепкие режущие иглы, которые выкалывают из шеечного канала через толщу мышечной стенки на слизистую оболочку влагалищной части шейки матки на 1,5–2 см выше и несколько кнаружи от первых вколов. Лигатуры фиксируют зажимом и подтягивают кверху не завязывая, чтобы облегчить наложение нижнего шва. Аналогично производят наложение нижнего шва, обе лигатуры также берут на зажим. Завязывают последовательно верхнюю и нижнюю лигатуры, подтягивая слизистую оболочку к области цервикального канала. При правильном наложении швов слизистая оболочка практически покрывает всю раневую поверхность. Боковые отделы шейки матки формируют, проводя отдельные швы из викрила через всю толщу шейки и обращая особое внимание на симметричность наложения швов, особенно в области формируемого наружного зева. В завершение данного этапа зондом проверяют проходимость цервикального канала.
- Завершающий этап операции — кольпоперинеолеваторопластика.
 - ◇ Из слизистой оболочки задней стенки влагалища и кожи промежности выкраивают лоскут ромбовидной формы, для чего один зажим накладывают по центру задней

стенки влагалища по высоте выкраиваемого лоскута, как правило на расстоянии 5–7 см от задней спайки. При ректоцеле зажим накладывают на нужной высоте. Два зажима помещают на основания половых губ. Боковые зажимы растягивают в стороны. Производят разрез от боковых зажимов, наложенных на основания половых губ, по коже промежности по направлению вниз примерно к центру на границе средней и задней третьей промежности. Кожу и слизистую оболочку отсепааровывают тонким лоскутом, затем проводят вертикальный разрез слизистой оболочки задней стенки влагалища от верхнего зажима до отсепаарованного нижнего лоскута.

- ✧ Отсепааровывают острым путем слизистую оболочку задней стенки влагалища влево и вправо от вертикального разреза. Слизистую оболочку отделяют до линии, соединяющей верхний угол лоскута с точками наложения боковых зажимов на половые губы, излишки слизистой оболочки отрезают. Рана принимает треугольную форму с верхним острым углом в глубине влагалища. На промежности также образуется рана треугольной формы. Вся рана имеет вид неправильного ромба, на дне ее располагается передняя стенка ампулы прямой кишки. Необходимо, чтобы влагалище после пластической операции свободно пропускало два пальца, а задняя его стенка лежала на основании, сформированном в результате сведения на максимальном протяжении мышц промежности. Для формирования состоятельной промежности и функционального влагалища правильной формы (оптимальной ширины и формы — без провалов выше сведенных мышц, поднимающих задний проход) необходимо правильно сопоставить мышечно-фасциальные структуры промежности.
- ✧ Леваторопластику можно осуществить без выделения и с выделением мышц, поднимающей задний проход, из фасциального ложа. Чаще мышцы не выделяют из фасциального ложа и окружающих тканей, так как при соединении их вместе с фасцией и окружающей клетчаткой образуется достаточно прочный рубец, обеспечивающий нормальную функцию тазового дна. Для лучшего выделения мышц, поднимающих задний проход, используют прием В.С. Фриновского: указательный палец левой руки вводят в нижний угол раны и натягивают ткани книзу по направлению к заднепроходному отверстию, затем палец сгибают и, как крючком, захватывают край сфинктера прямой кишки, оттягивая его вниз на себя, при этом края мышцы, поднимающей задний проход, резко натягиваются. Ассистент крючком Фарабефа оттягивает края раны над мышцами кнаружи и в стороны.

Крепкой изогнутой иглой мощно захватывают и прошивают края мышц, поднимающих задний проход, с обеих сторон вначале в верхней части раны (стенку кишки при этом предохраняют пальцем). Концы нитей берут на зажим и подтягивают на себя, что облегчает наложение последующих швов и предотвращает травму прямой кишки. Ниже накладывают второй и третий швы на мышцы, подтягивая за ранее наложенные лигатуры. Используют прочные длительно рассасывающиеся нити, например викрил (0). Наложённые лигатуры на этом этапе не завязывают.

- ✦ Накладывают викрилом отдельные швы или непрерывный шов (Ревердена) на слизистую оболочку влагалища, дополнительно сопоставляя верхние отделы мышц, поднимающих задний проход, непосредственно под формируемой задней стенкой влагалища.
- ✦ Для правильного формирования задней спайки симметрично сопоставляют сшиваемые ткани, особенно у основания малых половых губ.
- ✦ Завязывают нити, наложенные на мышцы, поднимающие задний проход.
- ✦ При необходимости накладывают 2–3 погружных шва на клетчатку промежности.
- ✦ Накладывают косметический внутрикожный шов на кожу промежности.

Осложнения

Формирование слишком узкого влагалища и высокой промежности возможно при чрезмерном иссечении слизистой оболочки передней и задней стенок влагалища. Для профилактики этого осложнения рекомендуют вначале производить продольные разрезы передней и задней стенок влагалища и отсепаровывать слизистую оболочку влагалища и только затем при сопоставлении тканей иссекать излишки. Также в процессе операции необходимо примерять ткани (например, высоту промежности при сопоставлении боковых зажимов), при этом помнить, что ткани всегда сокращаются.

Интраоперационные осложнения

- Ранение мочевого пузыря при проведении циркулярного разреза вокруг шейки матки или отсепаровке мочевого пузыря от шейки матки. Предотвратить данное осложнение помогают рассечение тканей по границе последней поперечной складки влагалища, использование металлического катетера.
- Кровотечение, иногда массивное, из боковых отделов шейки матки при недостаточно надежном прошивании культи шейки матки (особенно в случае ее высокой ампутации), ускользании сосудов или ослаблении лигатур при прошивании кардинальных связок. При незначительном крово-

течении применяют тампонирование, при значительном прошивают кровоточащий сосуд.

- Закрытие или сужение шеечного канала происходит, если иглой прошивают одновременно слизистую оболочку противоположной стенки цервикального канала. При этом осложнении распускают сдавливающий (деформирующий) шов и накладывают его заново.
- Ранение прямой кишки при отсепаровке лоскута слизистой оболочки или прошивании мышцы, поднимающей задний проход. При подозрении на травму кишки проводят ее пальцевую ревизию, при прошивании кишки удаляют нить, при ранении прямую кишку ушивают.

Слинговые операции

Слинговые операции — укрепление средней трети уретры свободной синтетической петлей.

В зависимости от метода операции выделяют TVT (*Tensionfree Vaginal Tape*) — позадилонную уретропексию свободной синтетической петлей и TVT-О (*Transobturator Vaginal Tape*) — петлевую уретропексию трансобтураторным доступом.

Операция **показана** пациенткам со стрессовым недержанием мочи (НМ), обусловленным недостаточностью внутреннего сфинктера или гипермобильностью уретры, и может быть применена после других операций. Уретропексию свободной синтетической петлей рекомендуют всем пациенткам со стрессовым НМ и женщинам со смешанным НМ в случаях, когда стрессовый компонент преобладает.

Противопоказания:

- ургентное НМ при гиперактивном мочевом пузыре;
- текущая или планируемая беременность.

Подготовка к операции:

- Уточняют форму НМ (дифференциальный диагноз с ургентной и смешанной формами НМ с помощью клинических, функциональных, ультразвуковых и, при необходимости, комплексных уродинамических методов исследования, использования дневников мочеиспускания, таблицы рабочих диагнозов).
- Уточняют состояние органов малого таза и наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии.
- Определяют, имеется ли опущение стенок влагалища, цистоцеле.
- Исследуют микрофлору влагалища (мазки на микрофлору и чувствительность к антибиотикам, диагностика ИППП, посев отделяемого из влагалища), проводят специфическую санацию.
- Производят посев мочи, при обнаружении флоры проводят санацию.

- Проводят общеклиническое лабораторное обследование, консультации смежных специалистов.

Обезболивание: регионарная (спинальная или эпидуральная) анестезия, эндотрахеальный наркоз.

Техника операции. Использование собственных тканей для репозиции аномалий положения матки у пациенток с дефектом соединительной ткани повышает риск рецидива пролапса. Именно поэтому было предложено лечение НМ при напряжении с использованием свободной от натяжения проленовой петли, проведенной позадилонно под уретрой. Также широко применяют уретропексию трансобтураторным доступом синтетической петель. Операцию отличает минимальный риск операционных осложнений.

Необходимо, чтобы синтетические сетчатые протезы не только осуществляли механическую поддержку, но и подстраивались под работу тазовых органов, обеспечивая осуществление специфических функций прямой кишки, мочевого пузыря и уретры, влагалища. В этом отношении лучшими свойствами обладает полипропиленовая лента «Mesh» из монофиламентной нити, а также «Gyne Mesh soft» — полипропилен особого плетения, обладающий максимальной эластичностью, легко адаптирующийся к покрываемой поверхности.

Необходимо, чтобы размер протеза превышал дефект фасции на 2–4 см, что позволит надежно его фиксировать, предотвратить смещение, использовать универсальную технику операции независимо от локализации дефекта (центрального или латерального).

TVT. Устройство представляет собой сетчатую проленовую (полипропиленовую) ленту длиной 45 см, покрытую пластиковым чехлом. Величина ячейки сетки примерно 0,7 мм. Чехол разрезан посередине, и его части перекрываются между собой. На концах ленты закреплены две стерильные иглы. Места соединения заключены в пластиковые хомуты. Материал в течение долгого времени используют в хирургии, он не вызывает реакций и сохраняет прочность. В процессе производства сетки материал приобретает эластичность в обоих направлениях, что позволяет ему адаптироваться к различным напряжениям, возникающим в организме.

Техника операции TVT. В мочевой пузырь устанавливают катетер Фолея № 18. Продольным разрезом, отступив 2 см от наружного отверстия мочеиспускательного канала, рассекают слизистую влагалища и отсепааровывают от подлежащих тканей на 1 см с каждой стороны. С помощью металлического проводника смещают мочевой пузырь в сторону, противоположную вводимой ленте. Проленовую ленту при помощи игл проводят через сформированные каналы и выводят в надлобковой области с обеих сторон таким образом, чтобы лента располагалась под средней

частью уретры. Проводят цистоскопию. Проленовую петлю подтягивают вентрально. Дефект влагалища ушивают.

Техника операции TVT-O. Для определения точки выхода инструмента на поверхности бедра проводят две воображаемые линии: одну на уровне наружного отверстия уретры, другую на 2 см выше первой. Производят продольный разрез передней стенки влагалища длиной 1 см, отступив от наружного отверстия уретры на 1 см. Латерально отсепааровывают ткани под углом 45°. Перфорируют обтураторную мембрану. В сформированный туннель вводят направитель, который удаляют после введения проводников. Ручка проводника вращается по направлению к средней линии. Конец инструмента выводят через разрез кожи на бедре. Проводник удаляют с помощью обратного удаления рукояток. Пластиковую трубку вытягивают до появления ленты, после установления ленты под уретрой чехлы, покрывающие ее, удаляют. Слизистую оболочку влагалища ушивают.

На этапе восстановительного амбулаторного лечения показаны уросептики растительного происхождения [канефрон Н или толокнянки обыкновенной листья (урофлорин)] в течение 1 мес.

После операции рекомендовано ограничение подъема тяжестей в течение первых 2 мес. При симптомах обструктивного мочеиспускания (невозможность начать мочеиспускание после появления позыва или чувство неполного опорожнения мочевого пузыря), особенно в первые дни после операции, необходимо обратиться к врачу.

Женщины с пролапсом половых органов не должны допускать повышения внутрибрюшного давления в течение всей жизни. Для этого необходимо исключить запоры, физические упражнения, приводящие к повышению внутрибрюшного давления, обострению хронических бронхолегочных заболеваний.

Осложнения. При операциях TVT — ранения мочевого пузыря (3,8%), кровотечение (1,9%), реже ранения крупных сосудов, повреждения нервов, гематомы влагалища, повреждения уретры. После операции — нарушения мочеиспускания незначительной степени (7,6%), инфекции мочевых путей (4,1%), задержка мочеиспускания (2,3%), позадилонная гематома (1,9%), инфицирование операционной раны (0,8%), нарушение заживления влагалища (0,8%).

Частота и степень послеоперационных нарушений мочеиспускания при операции TVT ниже, чем при традиционной слинговой операции (2–4%). Эффективность операции TVT в течение 2 лет сравнима с эффективностью позадилонной уретропексии и субуретрального слинга.

Эмболизация миомы матки

Цель операции — прекращение кровоснабжения миоматозных узлов, что приводит к ишемическим изменениям в них, не-

обратимому уменьшению размеров самих узлов, уменьшению симптомов заболевания, в ряде наблюдений — к их экспульсии и в подавляющем большинстве наблюдений — к восстановлению репродуктивной функции у молодых женщин.

Для эмболизации используют частицы из поливинилалкоголя (размер 355–710 мкм) или микросферы «Embosphere», золотые шарики. Двигаясь с током крови, эмболизат заклинивает просвет патологических неполноценных артериальных сосудов миомы. После эмболизации кровотоков по тонким и извитым сосудам миомы прекращается, появляется ретроградный ток во внутреннюю подвздошную артерию. В маточных артериях остается медленный остаточный кровоток. Нормальные миометриальные ветви маточных артерий остаются проходимыми. На микроскопическом уровне миоматозные узлы подвергаются дегидратации, некрозу, гиалинозу. В дальнейшем они кальцифицируются, четко отграничиваясь от окружающего миометрия, а подслизистые и межмышечные с центрипетальным ростом — рождаются.

Показания:

- единичные и множественные миоматозные узлы любого размера интрамуральной, интрамурально-субсерозной, интрамурально-субмукозной (до 8 см в диаметре), субмукозной и перешеечной локализации;
- крупные узлы (более 8 см) при множественной миоме, субсерозные узлы при множественной миоме — в качестве подготовки к консервативной миомэктомии;
- менометроррагия;
- отказ пациентки от оперативного лечения;
- адекватное кровоснабжение миоматозных узлов.

Противопоказания:

- гигантские ММ — более 20–25 нед с множеством разнокалиберных узлов и практически полным отсутствием неизмененного миометрия;
- единичные субсерозные узлы на тонком основании, поскольку в дальнейшем пациентку могут беспокоить периодически возникающие боли от оставшихся уменьшенных узлов;
- интрамуральные узлы размером ≥ 10 см — при эмболизации уменьшаются незначительно, поэтому эмболизуют такие узлы либо перед консервативной миомэктомией, либо при настойчивом желании пациентки;
- пограничные и злокачественные процессы в половых органах;
- воспалительный процесс любой локализации, особенно в половых органах;
- плохое кровоснабжение миоматозных узлов;
- непереносимость йода; в этом случае возможно использование *нейодсодержащих контрастов*.

Перед операцией проводят стандартное для хирургического вмешательства клиничко-лабораторное обследование. За 5–7 дней до операции назначают антианаэробные антибактериальные препараты, поскольку ишемия тканей после эмболизации приводит к выраженной гипоксии, на фоне которой возможно размножение анаэробных микроорганизмов. Назначают лечение заболеваний щитовидной железы при необходимости введения пациентки в эутиреоидное состояние. Накануне операции проводят очистительную клизму, а непосредственно перед процедурой катетеризируют мочевой пузырь. За 1 ч до эмболизации маточных артерий вводят цефтриаксон внутривенно в дозе 500–1000 мг.

Техника операции. Пациентку транспортируют в рентген-операционную. Эмболизацию маточных артерий выполняют интервенционные радиологи с участием анестезиолога и гинеколога. Для доступа к маточным артериям пунктируют правую бедренную артерию по стандартной методике Сельдингера. Затем под флюороскопическим контролем катетер проводят максимально дистально сначала в левую маточную артерию, через которую эмболизируют патологическое артериальное русло миомы матки, затем в правую, через которую также эмболизируют патологическое артериальное русло миомы матки с ипсилатеральной стороны. Непосредственно перед введением эмболизата проводят селективную ангиографию артериальных сосудов миомы матки. Ангиография показывает аномально сформированную сосудистую сеть, состоящую из штопоробразно извитых сосудов, обильно васкуляризирующих ткань миомы. Процедура занимает 20–50 мин (в среднем 35 мин). После окончания процедуры на место пункции бедренной артерии накладывают давящую повязку.

В отделении пациентка получает инфузионную терапию, противорвотные (при появлении тошноты), обезболивающие препараты (НПВС, ненаркотические и редко наркотические анальгетики).

До следующего утра показан постельный режим. Утром (через 18 ч) удаляют мочевой катетер и давящую повязку. После контрольного УЗИ пациентку выписывают из клиники.

Контрольные осмотры проводят через 3, 6 и 12 мес.

Уменьшение доминантных миоматозных узлов через 12 мес после эмболизации маточных артерий составляет 46,7%, недоминантных — 52,3%; объем матки уменьшается на 58,1% от исходного уровня; симптомы ММ исчезают в 98% случаев. Менструальная функция нормализуется ко 2–3-му месяцу после процедуры; компрессионные симптомы исчезают к 6-му месяцу. Наибольшую регрессию миоматозных узлов наблюдают в первые 3 мес после эмболизации, в дальнейшем регрессия менее выражена. Миоматозные узлы, расположенные по задней стенке матки, регрессируют в меньшей степени, чем узлы другой локализации. Миоматозные узлы, расположенные субмукозно или перешеечно,

после эмболизации маточных артерий обычно экспульсируются из матки. Эмболизация маточных артерий эффективна в отношении аденомиоза, что позволяет использовать этот метод при сочетанной патологии. Отсутствие эффекта от эмболизации маточных артерий в отношении менометроррагии или их возобновление указывает на патологию эндометрия.

У женщин моложе 45 лет восстановление менструальной функции происходит в 100% наблюдений. Аменорея после эмболизации маточных артерий наблюдается в 4–8% случаев у женщин старше 45 лет. Рецидивы после проведенной процедуры встречаются менее чем в 2% случаев.

Осложнения: гематома в месте пункции бедренной артерии, тяжелое течение постэмболического синдрома, нарушение функции яичников (преимущественно у женщин старше 45 лет), крайне редко и только по данным зарубежных литературных источников до 2000 г. — панметрит и перитонит, тромбоз эмболия легочной артерии (пять наблюдений во всей мировой практике), нецелевая эмболизация смежных органов, некроз стенок смежных органов при спаечном процессе (в 90-х годах прошлого столетия до использования коаксиальной техники).

Перенос эмбрионов в полость матки

Перенос эмбрионов в полость матки (ПЭ) — один из основных этапов ВРТ, определяющий их эффективность.

Показания:

- трубное бесплодие и ТПБ, обусловленные отсутствием или непроходимостью маточных труб;
- эндокринное бесплодие, в том числе СПКЯ, при отсутствии беременности в течение 6–12 мес после начала консервативного лечения;
- эндометриоз как причина бесплодия;
- бесплодие неясного генеза, установленное после всех методов обследования;
- мужское бесплодие (олиго-, астено-, тератозооспермия I–II степени).

Противопоказания:

- острые воспалительные заболевания любой локализации;
- высокий риск развития клинически значимых (III–IV степени) форм синдрома гиперстимуляции яичников (СГЯ).

В этих случаях осуществляют криоконсервацию эмбрионов, которые затем размораживают, и ПЭ осуществляют в спонтанном или стимулированном овуляторном цикле при благоприятных условиях.

Перенос эмбриона возможен на разных стадиях его развития — от зиготы до бластоцисты, которая формируется у человека на 5–6-е сутки культивирования после трансвагинальной пункции (ТВП) фолликула и оплодотворения вне организма с помо-

щью стандартного ЭКО или интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ).

Оптимальный период для ПЭ в полость матки — стадия 2–8 бластомеров (на 2–3-и сутки после ТВП) или стадия бластоцисты (на 5-е сутки после ТВП).

Для ПЭ в полость матки используют специальные стерильные одноразовые катетеры. На катетере нанесены отметки на расстоянии 5,5 и 6,5 см от дистального конца. Катетер перед ПЭ соединяют с туберкулиновым шприцем. Катетер вводят в полость матки так, чтобы его кончик оставался на расстоянии около 1 см от дна матки.

Техника операции. ПЭ производят в 30 мкл питательной среды. Основным элементом в любом наборе эмбриона в катетер — капля среды объемом 10–15 мкл с эмбрионами, ограниченная двумя пузырьками воздуха объемом 3–7 мкл. В случае, если эмбрион культивирован под маслом, его отмывают во избежание попадания масла на катетер или в катетер.

После введения катетера в полость матки содержимое выпускают плавным нажатием на шток шприца.

Для сложного переноса применяют катетер с металлическим проводником (типа TDT). Последний вынимают после вхождения в полость матки, а на его место вводят внутренний катетер с эмбрионами. Другой вариант — двухпросветный катетер с металлическим проводником и каналом для катетера с эмбрионами и средой. Применение жестких катетеров, как правило, травмирует эндометрий, поскольку катетер не может принять форму, повторяющую анатомию цервикального канала и полости матки.

ПЭ проводят без анестезии. Пациентка находится в гинекологическом кресле. Шейку матки обнажают в зеркалах, протирают сухим стерильным тампоном. Катетер вводят через цервикальный канал в полость матки, где в области дна эмбрионов выпускают из катетера. При проведении процедуры ориентируются на разметки катетера и длину полости матки, измеренную с помощью УЗИ. Следует бережно манипулировать с шейкой матки во избежание сокращения мышц матки. Если катетер не проходит внутренний зев цервикального канала, шейку матки берут на пулевые щипцы, при необходимости внутримышечно или внутривенно вводят спазмолитики.

Продолжительность ПЭ (от момента его извлечения из термостата до введения в полость матки) не должна превышать 2–3 мин. При увеличении этого времени, возможно охлаждение, а самое главное — защелачивание среды, что ухудшает жизнеспособность эмбрионов, находящихся в катетере. После ПЭ в матку женщина находится в том же положении несколько минут, затем лежит в течение 30–60 мин.

Эффективность ПЭ (частота наступления беременности) зависит от правильности выполнения всех этапов подготовки к ЭКО и проведения ПЭ, от качества катетеров, используемых сред и

оборудования, а также квалификации специалистов, выполняющих данную процедуру. Осложненным считают перенос, потребовавший применения металлического проводника для катетера, пулевых щипцов и зонда, неоднократных попыток вхождения в полость матки, длительного (более 1 мин) пребывания эмбрионов в холодном катетере.

В полость матки следует переносить не более трех эмбрионов. В настоящее время чаще переносят лишь два, а иногда и один эмбрион высокого качества в целях профилактики многоплодной беременности. При определении количества переносимых эмбрионов следует учитывать также возраст женщины, количество предшествующих попыток ЭКО и ПЭ, причину бесплодия и др.

Наиболее значимые факторы, повышающие эффективность ПЭ:

- высокое качество переносимых эмбрионов;
- максимальное удаление слизи из цервикального канала;
- мягкий тип применяемого катетера;
- отсутствие касания кончиком катетера дна матки и, соответственно, отсутствие травмы эндометрия;
- отсутствие слизи или крови на кончике катетера после его извлечения.

Менее значимые факторы:

- ультразвуковой мониторинг переноса и УЗИ перед переносом;
- удержание катетера в полости матки в течение 1 мин после переноса;
- постельный режим после переноса в течение 30 мин и более;
- пробный перенос.

Трансвагинальная пункция фолликулов

Трансвагинальная пункция фолликулов яичников — получение преовуляторных ооцитов человека для последующего их оплодотворения, заключительный этап стимуляции суперовуляции в программах ЭКО и ПЭ.

Показания те же, что и для ЭКО и ПЭ.

Пункция возможна при наличии одного и более преовуляторных фолликулов (диаметром 20 мм и более).

Противопоказания: острый воспалительный процесс любой локализации.

ТВП проводят в амбулаторных условиях, в малой операционной; как правило, необходимости в специальной подготовке пациентки не возникает.

Техника операции. ТВП проводят в гинекологическом кресле. На влагалищный датчик ультразвукового аппарата крепят специальный прицел с иглой, риска которой четко видна на экране

монитора. Направление иглы на экране монитора отображается специальной пунктирной линией.

Пунктируют фолликулы яичников и аспирируют ооциты через 35–38 ч от момента введения овуляторной дозы ХГЧ. После прокалывания стенки яичника и вхождения в полость фолликула включают вакуумный насос, и под давлением 130–140 мм вод.ст. фолликулярная жидкость поступает в стерильные пробирки. Полученную фолликулярную жидкость передают эмбриологу для идентификации ооцитов, их культивирования и оплодотворения.

Осложнения: кровотечение, ранение тазовых органов и инфицирование области таза. Отмечены единичные случаи остеомиелита позвоночника, перекрута ножки яичника, разрыва эндометриоидных кист, осложнения анестезии. Описан случай массивного внутрибрюшного кровотечения при первичной тромбоцитопении, потребовавшего чревосечения и правосторонней аднексэктомии. Возможно образование гематом в подслизистом пространстве стенки влагалища и малом тазу. Описаны случаи разрыва влагалища при ТВП, острой обструкции мочеточника после пункции. Чаще в этой ситуации проводят консервативное лечение, однако иногда возникает необходимость в хирургическом вмешательстве.

Контрацепция

Гормональная контрацепция

Гормональная контрацепция, основанная на использовании синтетических аналогов женских половых гормонов, — один из наиболее эффективных методов предупреждения нежеланной беременности.

Классификация гормональных методов контрацепции

- Комбинированные эстроген-гестагенные контрацептивы:
 - ◇ оральные:
 - монофазные,
 - двухфазные,
 - трехфазные;
 - ◇ парентеральные:
 - вагинальное кольцо (нова-ринг*),
 - трансдермальная контрацептивная система (евра*).
- Контрацептивы, содержащие только гестагены:
 - ◇ оральные:
 - мини-пили (микрolyют*, эксклютон*, чарозетта*, лактинет*),
 - препараты для экстренной контрацепции (постинор*, эскапел*);
 - ◇ парентеральные:
 - импланты левоноргестрела (норплант*, импланон),
 - инъекции медроксипрогестерона,
 - внутриматочная гормональная система с левоноргестрелом (мирена*).

Комбинированные оральные контрацептивы

Каждая таблетка комбинированного орального контрацептива (КОК) содержит эстроген и прогестаген. В качестве эстрогенного компонента КОК применяют синтетический эстроген — этинилэстрадиол, в качестве прогестагенного — различные синтетические прогестагены (прогестины).

Механизм контрацептивного действия КОК:

- подавление овуляции;

- сгущение шейной слизи;
- изменение эндометрия, препятствующее имплантации.

Контрацептивное действие КОК обеспечивает прогестагенный компонент. Этинилэстрадиол в составе КОК замещает эндогенный эстрадиол, поддерживает пролиферацию эндометрия и обеспечивает контроль цикла. Различия в индивидуальной переносимости, частоте побочных реакций, особенностях влияния на метаболизм, лечебных эффектах при применении современными КОК обусловлены свойствами входящих в их состав прогестагенов.

Классификация и фармакологические эффекты

Синтетические прогестагены вызывают секреторную трансформацию стимулированного эстрогеном (пролиферативного) эндометрия. Этот эффект обусловлен их взаимодействием с прогестероновыми рецепторами (ПР) эндометрия. Кроме того, синтетические прогестагены действуют на другие органы — мишени прогестерона. Благоприятны также антиандрогенный и антиминералокортикоидный эффекты прогестагенов. Антиандрогенным эффектом обладают абсолютно все КОК, однако более быстрое действие оказывают КОК, содержащие ципротерона ацетат (диане-35), дроспиренон (ярина, мидиана, джес) и дианогест (жанин).

Различают следующие группы прогестагенов:

- производные андростана и эстрана (тестостерон, производные 19-нортестостерона);
- производные прегнана (прогестерон, ретропрогестерон, производные 17-альфагидроксипрогестерона, производные 19-норпрогестерона, производные 17-альфагидрокси-норпрогестерона);
- производные спиронолактона (17-альфаспиронолактоны).

Побочные эффекты

Побочные эффекты возникают у 10–40% женщин в первые месяцы приема КОК, затем их частота снижается до 5–10%. Побочные эффекты КОК разделяют на клинические и связанные с механизмом действия.

Побочные эффекты, связанные с избыточным влиянием эстрогенов:

- головная боль, головокружение;
- повышение АД;
- раздражительность;
- тошнота, рвота;
- мастодиния;
- хлоазма;
- ухудшение состояния варикозно расширенных вен;
- ухудшение переносимости контактных линз;
- увеличение массы тела.

Побочные эффекты, связанные с недостаточным эстрогенным эффектом:

- головная боль;
- депрессия, раздражительность;
- уменьшение размера молочных желез;
- снижение либидо;
- сухость влагалища;
- межменструальные кровотечения в начале и середине цикла;
- скудные менструации.

Побочные эффекты, связанные с избыточным влиянием прогестагенов:

- головная боль;
- депрессия, утомляемость;
- угревая сыпь;
- снижение либидо;
- сухость влагалища;
- ухудшение состояния варикозно расширенных вен;
- увеличение массы тела.

Побочные эффекты, связанные с недостаточным прогестагенным эффектом:

- обильные менструации;
- межменструальные кровотечения во второй половине цикла;
- задержка менструации.

Если побочные эффекты сохраняются в течение 3–4 мес после начала приема КОК и/или усиливаются, препарат меняют или отменяют.

К редким серьезным осложнениям при приеме КОК относят тромбозы и тромбоэмболии (тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии). Риск развития этих осложнений при приеме КОК с содержанием этинилэстрадиола 20–35 мкг/сут очень мал. Тем не менее если есть хотя бы один фактор риска развития тромбоза (курение, сахарный диабет, выраженное ожирение, артериальная гипертензия, возраст старше 35 лет и т.д.), прием КОК относительно противопоказан. Сочетание двух и более факторов риска исключает применение КОК. Тромбозы и тромбоэмболии при приеме КОК (как и при беременности) могут быть проявлениями скрытых генетических форм тромбофилии, для диагностики которых необходимо специальное исследование. Рутинное определение протромбина в крови не дает представления о системе гемостаза и не может быть критерием назначения или отмены КОК.

Противопоказания**Абсолютные противопоказания (в соответствии с критериями приемлемости ВОЗ):**

- тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии (в том числе в анамнезе), высокий риск развития тромбоза и тромбоэмболии (при обширном оперативном вмешатель-

стве, связанном с длительной иммобилизацией, врожденных тромбофилиях с патологическими уровнями факторов свертывания);

- ИБС, инсульт (цереброваскулярный криз в анамнезе);
- артериальная гипертензия с систолическим АД ≥ 160 мм рт.ст. и/или диастолическим АД ≥ 100 мм рт.ст. и/или с ангиопатией;
- осложненные заболевания клапанного аппарата сердца (гипертензия малого круга кровообращения, фибрилляция предсердий, септический эндокардит в анамнезе);
- сочетание нескольких факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (возраст более 35 лет, курение, СД, гипертензия);
- болезни печени (острые вирусные гепатиты, хронический активный гепатит, цирроз печени, гепатоцеребральная дистрофия, опухоль печени);
- мигрень с очаговой неврологической симптоматикой;
- СД с ангиопатией и/или длительностью заболевания более 20 лет;
- РМЖ, подтвержденный или подозреваемый;
- курение более 15 сигарет в день в возрасте старше 35 лет;
- лактация (в первые 6 нед после родов);
- беременность.

Восстановление фертильности

После прекращения приема КОК нормальное функционирование репродуктивной системы женщины быстро восстанавливается. Более 85–90% женщин способны забеременеть в течение года, что соответствует биологическому уровню фертильности. Прием КОК до зачатия не оказывает отрицательного влияния на плод, течение и исход беременности. Случайный прием КОК на ранних стадиях беременности не опасен и не служит основанием для аборта, но при первом подозрении на беременность прием КОК необходимо прекратить.

В редких случаях после отмены КОК развивается аменорея, которая может быть следствием гиперпролактинемии или атрофических изменений эндометрия. Менструация появляется при устранении гиперпролактинемии и при восстановлении функционального слоя эндометрия самостоятельно или на фоне лечения эстрогенами. Аменорею продолжительностью более 6 мес после отмены КОК наблюдают у 2% женщин, особенно в ранний и поздний репродуктивный периоды (синдром гиперторможения).

Правила подбора препарата

КОК подбирают индивидуально с учетом особенностей соматического и гинекологического статуса, индивидуального и семейного анамнеза. Для подбора КОК используют следующую схему:

- консультирование женщины о методе применения КОК;

- целенаправленный опрос, оценка соматического и гинекологического статуса и определение категории приемлемости метода комбинированной оральной контрацепции в соответствии с критериями приемлемости ВОЗ;
- выбор конкретного препарата с учетом пожеланий женщины;
- наблюдение в течение 3–4 мес, оценка переносимости и приемлемости препарата, при необходимости — смена или отмена КОК;
- диспансерное наблюдение в течение всего времени использования КОК.

Препарат выбора — монофазный КОК с содержанием эстрогена не более 35 мкг/сут и низкоандрогенным гестагеном.

Трехфазные КОК рассматривают в качестве препаратов резерва при отсутствии современных монофазных низкодозированных или микродозированных КОК.

При выборе препарата в соответствии с критериями приемлемости ВОЗ учитывают накопленный пациенткой опыт применения гормональных контрацептивов и особенности состояния ее здоровья. Согласно этим рекомендациям, всех пользователей контрацепцией в соответствии с их состоянием можно распределить на четыре категории, причем под состоянием предложено понимать как биологические особенности пользователя, в том числе возраст и репродуктивный анамнез, так и различные патологические процессы и заболевания.

К I категории должны относиться лица, состояние которых позволяет пользоваться методом контрацепции без ограничений при любых обстоятельствах. КОК последнего поколения могут рекомендоваться без ограничений женщинам от менархе и до 40 лет, имеющим и не имеющим детей, с любой массой тела, включая тучность, сразу же после аборта или с момента окончания кормления грудью, но не ранее 3 нед после родов. К I категории пользователей отнесены женщины, имеющие доброкачественные опухоли яичников, генитальный эндометриоз, миому матки, трофобластическую болезнь, воспалительные заболевания половых органов, внематочную беременность в анамнезе, нарушения менструального цикла, эктропион, диффузную мастопатию, дисфункцию щитовидной железы, варикозное расширение вен, бронхиальную астму, железодефицитную анемию, эпилепсию, малярию, туберкулез, вирусный гепатит или диабет беременных в анамнезе. Неограниченный прием (но при условии последующего врачебного наблюдения!) возможен курящим женщинам моложе 35 лет.

Ко II категории относятся пользователи, у которых преимущества метода превышают теоретический и подтвержденный риск его использования. Подобным лицам метод контрацепции рекомендуется с условием обязательного последующего наблюдения врачом. К этой категории могут относиться женщины, страдающие диабетом без сосудистых осложнений,

серповидноклеточной анемией, заболеванием клапанного аппарата сердца с неосложненным течением, мигренью без очаговой симптоматики, поверхностным тромбофлебитом, имеющие маточные кровотечения в процессе приема КОК, кормящие грудью спустя 6 мес после родов.

К III категории следует относить пользователей, которым метод, как правило, не рекомендуется, так как риск его использования обычно превышает преимущество. Исключение составляют случаи, в которых более подходящий метод или средство недоступны или неприемлемы. К III категории пользователей КОК следует относить женщин с маточными кровотечениями неясной этиологии до выяснения их причины; принимающих медикаменты, способные изменить скорость трансформации гормональных компонентов в кишечнике; имеющих холестааз, связанный с приемом КОК. Кроме того, в эту когорту попадают женщины, страдающие артериальной гипертензией (до 159/99 мм рт.ст.), сахарным диабетом и сосудистыми нарушениями средней степени тяжести, кормящие грудью между 6 нед и 6 мес после родов, имеющие рак молочной железы в анамнезе.

IV категорию составляют лица, которым из-за недопустимо высокого риска для их здоровья противопоказано использование метода контрацепции.

В первые месяцы после начала приема КОК возможны межменструальные мажущие кровотечения или, реже, кровотечения прорыва, а также другие побочные эффекты, связанные с нарушением гормонального равновесия. Если эти нежелательные эффекты не проходят в течение 3–4 мес, контрацептив меняют (после исключения других причин: органических заболеваний репродуктивной системы, пропуска приема таблеток, лекарственных взаимодействий).

Женщинам, применяющим КОК, показаны:

- ежегодное гинекологическое обследование, включающее кольпоскопию и цитологическое исследование;
- осмотр молочных желез 1–2 раза в год, маммография 1 раз в год (у пациенток в перименопаузе);
- регулярное измерение АД (при повышении диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст. прием КОК прекращают);
- специальное обследование по показаниям (при развитии побочных эффектов, жалобах).

При нарушениях ритма менструальных реакций на фоне применения КОК исключают беременность, проводят УЗИ органов малого таза.

Правила приема

Все современные КОК выпускают в календарных упаковках, рассчитанных на один цикл приема. Обычно в упаковке 21 таблетка, содержащая гормоны, их принимают по одной в день, затем делают перерыв на 7 дней, после которого начинают прием

таблеток из следующей упаковки. Существуют также упаковки с 28 таблетками, в этом случае последние 4 или 7 таблеток не содержат гормонов. В таком случае таблетки из следующей упаковки принимают без перерыва.

Пролонгированный режим назначения комбинированных оральных контрацептивов

Пролонгированная контрацепция предусматривает увеличение продолжительности цикла до 7 нед и более. Назначают КОК в непрерывном режиме. Существует несколько схем пролонгированной контрацепции. Схема кратковременного дозирования позволяет задерживать менструацию на 1–7 дней в случае необходимости (предстоящая операция, отпуск, соревнования и т.д.). Схема длительного дозирования позволяет задерживать менструации до 3 мес. Пролонгированную контрацепцию в непрерывном режиме в течение 3–6 мес применяют с лечебной целью после хирургического лечения эндометриоза, при лечении лейомиомы матки, СПКЯ, дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК), а также с целью купирования вазомоторных и нервно-психических нарушений климактерического синдрома в перименопаузе (жанин*, линдинет 20*, логест*, регулон*, марвелон* 3 курса). Пролонгированная контрацепция усиливает онкозащитный эффект гормональной контрацепции и способствует предотвращению потери минеральной плотности костной ткани у женщин в перименопаузе.

При применении пролонгированного режима приема КОК возможны кровотечения прорыва и мажущие кровяные выделения в течение первых 2–3 мес приема. Частота развития побочных реакций при схемах с пролонгированным циклом сходна с аналогичными показателями для обычных схем приема.

Правила забытых и пропущенных таблеток

Если пропущена 1 таблетка:

- опоздание в приеме менее 12 ч — принять пропущенную таблетку и продолжить прием препарата до конца цикла по прежней схеме;
- опоздание в приеме более 12 ч — те же действия, и кроме того:
 - ✦ при пропуске 1–2 таблеток на 1-й неделе в течение следующих 7 дней использовать барьерную контрацепцию;
 - ✦ при пропуске 1–2 таблеток на 2-й неделе необходимости в дополнительных средствах предохранения нет;
 - ✦ при пропуске 1–2 таблеток на 3-й неделе, закончив одну упаковку, следующую начинают без перерыва; необходимости в дополнительных средствах предохранения нет;
 - ✦ при опоздании приема таблеток из новой упаковки на 1–2 дня как можно быстрее принять таблетку из новой упаковки; необходимости в дополнительных средствах предохранения нет.

Если пропущены 3 таблетки и более — как можно быстрее принять таблетку плюс использовать дополнительные методы контрацепции в течение 7 дней. Если в течение предыдущих 5 дней был незащищенный половой контакт, то следует принять таблетки экстренной контрацепции (ЭК).

При пропуске 2 таблеток и более, содержащих 20 мкг этинилэстрадиола, следует придерживаться рекомендаций, которые действуют в случае пропуска 3 таблеток и более, содержащих 30–35 мкг эстрогена.

Если пропущен прием негормональных таблеток (последние 4 или 7 таблеток из упаковки, содержащей 28 таблеток), принимать пропущенные негормональные таблетки не следует. Таблетки из новой упаковки нужно принимать в соответствии с обычной схемой.

При появлении рвоты в течение 2 ч после приема таблетки следует как можно скорее принять другую таблетку из упаковки и затем продолжить прием контрацептива по обычной схеме. Если рвота или диарея продолжаются в течение 2 дней и более, нужно следовать рекомендациям, действующим в случае пропуска 1 или 2 таблеток.

Если после пропуска таблеток начнутся кровянистые выделения, прием таблеток из текущей упаковки лучше прекратить и начать прием таблеток из новой упаковки через 7 дней, считая от начала пропуска таблеток.

Правила назначения комбинированных оральных контрацептивов

- Первичное назначение — с 1-го дня менструального цикла. Если прием начат позже (но не позднее 5-го дня цикла), то в течение 7 дней следует использовать дополнительные методы контрацепции. Женщины с аменореей могут начинать прием КОК в любое время при условии достоверного исчисления беременности.
- КОК после аборта начинают принимать сразу. При аборте в I, II триместрах, а также при септическом аборте ограничений для назначения КОК нет.
- После родов: при отсутствии лактации КОК назначают не ранее 21-го дня после родов. На фоне лактации КОК не назначают, применяют гормональные контрацептивы, содержащие только прогестагены (мини-пили), не ранее чем через 6 нед после родов.
- Переходить с низкодозированных КОК (30–35 мкг этинилэстрадиола) на микродозированные (15–20 мкг этинилэстрадиола) желательно без 7-дневного перерыва.
- Переходить с одного низкодозированного КОК на другой или с одного микродозированного КОК на другой следует после обычного 7-дневного перерыва.
- Переход с мини-пили на КОК — в 1-й день очередного кровотечения.

- Переход с инъекционного препарата на КОК — в день очередной инъекции.
- Переход с гормонального вагинального кольца на КОК — в день удаления кольца или в день, когда должно было быть введено новое. Дополнительной контрацепции не требуется.

Оральные контрацептивы, содержащие только прогестаген

Оральные контрацептивы из этой группы (мини-пили) содержат только прогестагены в низкой дозе (300–500 мкг). Мини-пили [линестренол (экслютон*), дезогестрел (лактинет*, чарозетта*) и др.] принимают в непрерывном режиме в одно и то же время суток начиная с 1-го дня менструального цикла. При этом в большинстве случаев овуляция сохраняется, поэтому надежная контрацепция может быть достигнута только при тщательном соблюдении режима приема препарата (отклонение во времени приема не более 3 ч). После родов, если женщина кормит грудью, прием препарата начинают через 6 нед после рождения ребенка.

Индекс Перля (число беременностей у 100 женщин в течение года применения того или иного метода контрацепции) для мини-пили составляет 0,3–9,6. Максимально надежен этот метод контрацепции только у кормящих женщин. В других ситуациях его применяют, когда невозможно использовать более надежные методы, например КОК.

Механизм контрацептивного действия

- Уменьшение количества шейечной слизи, повышение ее вязкости.
- Изменения эндометрия, препятствующие имплантации.
- Замедление миграции яйцеклетки по маточной трубе вследствие снижения сократительной активности маточных труб.
- Подавление овуляции у 25–30% пациенток.

Показания:

- период лактации (спустя 6 нед после родов): препараты не влияют на продолжительность лактации, количество и качество молока;
- противопоказания к назначению эстрогенов (ряд экстрагенитальных заболеваний) или эстрогензависимые осложнения в анамнезе;
- репродуктивный возраст, включая поздний, пременопауза;
- ожирение.

Противопоказания те же, что при назначении КОК.

Преимущества метода:

- низкое содержание прогестагена и отсутствие эстрогенного компонента;

- ниже риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и цереброваскулярных нарушений по сравнению с применением КОК;
- отсутствие влияния на углеводный обмен и систему свертывания крови;
- лечебное действие при дисменорее, ПМС, овуляторных болях, воспалительных заболеваниях внутренних половых органов;
- быстрое восстановление фертильности (в течение 3 мес после отмены препарата);
- возможность применения в период лактации;
- возможность применения курящими женщинами старше 35 лет;
- простота и доступность применения.

Побочные эффекты

- Нарушения менструального цикла.
- Тошнота, рвота.
- Депрессия.
- Увеличение массы тела.
- Снижение либидо.
- Головная боль, головокружение.
- Нагрубание молочных желез.

Ограничения метода:

- меньшая контрацептивная эффективность по сравнению с КОК;
- необходимость строгого соблюдения режима приема препарата (строго в одно и то же время);
- увеличение риска развития функциональных кист яичников;
- увеличение риска возникновения внематочной беременности (2 на 100 женщин/лет);
- нарушения менструального цикла:
 - ✦ ациклические маточные кровотечения;
 - ✦ укорочение менструального цикла до 25 дней и менее;
 - ✦ кровотечения прорыва.

Наблюдение

- При болях в животе и/или длительных кровяных выделениях из половых путей необходимо исключить функциональные кисты яичников, внематочную беременность, гиперпластические процессы в эндометрии, лейомиому матки, эндометриоз.
- При задержке менструации на 45 дней и более исключают беременность (при желании пациентки сохранить беременность следует прекратить прием мини-пили).
- Пациенткам с сохраненной овуляцией рекомендуют использовать дополнительный метод контрацепции с 10-го по 17-й

день цикла (при регулярном 28-дневном менструальном цикле) или КОК (при отсутствии противопоказаний).

- При межменструальных кровяных выделениях в первые месяцы применения мини-пили рекомендуют продолжить прием препарата (как правило, через 6–12 мес менструальный цикл нормализуется) либо перейти к другому методу контрацепции.

Гормональные контрацептивы для парентерального применения

Классификация

- Инъекции — медроксипрогестерон.
- Импланты — левоноргестрел (норплант*) или этоноргестрел (импланон*).
- Трансдермальная контрацептивная система — норэргестромин + этинилэстрадиол (евра*).
- Внутриматочная гормональная система, выделяющая левоноргестрел (мирена*).
- Вагинальное кольцо — этоноргестрел + этинилэстрадиол (НоваРинг*).

Инъекционные препараты (депо-препараты) и подкожные импланты

Механизм действия:

- подавление овуляции;
- сгущение цервикальной слизи;
- изменения эндометрия, препятствующие имплантации;
- снижение сократительной активности маточных труб.

Преимущества инъекционных контрацептивов:

- длительное действие;
- удобство использования;
- высокая надежность (отсутствие ошибок пользователя).

Недостатки инъекционных контрацептивов:

- отсроченное восстановление фертильности;
- невозможность прекратить контрацептивную защиту в любое желаемое пациенткой время;
- необходимость регулярных обращений в клинику для повторных инъекций.

Трансдермальная контрацептивная система

Трансдермальная контрацептивная система норэргестромин + этинилэстрадиол (евра*) — комбинированный эстроген-гестагенный контрацептив в виде тонкого пластыря, содержащего 600 мкг этинилэстрадиола и 6 мг норэргестромина. В системный кровоток в сутки поступает 150 мкг норэргестромина и 20 мкг этинилэстрадиола, что соответствует микродозированным КОК.

В течение менструального цикла используют 3 пластыря, каждый из которых накладывают на 7 дней. Меняют пластырь в один

и тот же день недели. Затем следует перерыв 7 дней, во время которого наступает менструальноподобная реакция. Механизм контрацептивного действия подобен механизму действия КОК.

Преимущества трансдермальной контрацептивной системы:

- удобство применения;
- выделение минимальных доз гормонов;
- отсутствие эффекта первичного прохождения через печень и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ);
- быстрое восстановление фертильности после отмены;
- возможность применения у женщин различного возраста;
- возможность использования без участия медицинского персонала;
- небольшое число побочных эффектов.

Недостатки метода:

- иногда пластырь может отклеиться, его можно смыть водой и т.д.;
- если потеря пластыря не замечена женщиной в течение 48 ч и более, возможно наступление беременности;
- ограниченное количество зон тела, на которые можно приклеивать пластырь;
- возможность местных побочных реакций.

Гормонсодержащие внутриматочные контрацептивы

В настоящее время широко используют гормональную внутриматочную систему с левоноргестрелом (мирена[®]), которая сочетает высокую контрацептивную эффективность и лечебные свойства гормональных контрацептивов с удобствами и длительным действием внутриматочного контрацептива (ВМК). Срок использования милены[®] — 5 лет, хотя контрацептивный эффект может сохраняться до 7 лет.

Механизм действия:

- изменения эндометрия, препятствующие имплантации;
- сгущение цервикальной слизи;
- уменьшение подвижности сперматозоидов в полости матки и маточных трубах.

Преимущества метода:

- надежный контрацептивный эффект;
- безопасность;
- восстановление фертильности через 6–24 мес после окончания действия средства;
- отсутствие связи с половым актом и необходимости самоконтроля;
- уменьшение менструальной кровопотери (у 82–96% пациенток);
- лечебный эффект при идиопатической меноррагии;
- возможность применения при лейомиоме матки небольших размеров и эндометриозе матки.

Мирену* чаще рекомендуют рожавшим женщинам различного возраста, имеющим одного полового партнера и нуждающимся в длительной и надежной контрацепции. Особенно этот метод показан женщинам с обильными и болезненными менструациями. Возможно назначение нерожавшим женщинам, имеющим одного партнера и нуждающимся в надежной длительной контрацепции, а также с лечебной целью.

Противопоказания:

- острый тромбоз или тромбоз эмболические состояния;
- РМЖ;
- острый гепатит;
- цирроз печени в тяжелой форме, опухоли печени;
- ИБС;
- общие противопоказания к применению ВМК.

При гипертензии с АД $\geq 160/100$ мм рт.ст., сосудистых заболеваниях, диабете, ИБС или инсульте в анамнезе, гиперлипидемии, мигрени, циррозе печени в легкой форме, факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний можно использовать мирену* при постоянном врачебном наблюдении.

Побочные эффекты и осложнения:

- в течение первых 3–4 мес использования левоноргестрел может оказывать незначительное системное влияние, проявляющееся в виде изменения настроения, головной боли, масталгии, тошноты, акне;
- возможно развитие функциональных кист яичников (у 12% пациенток), которые, как правило, регрессируют самостоятельно и не требуют удаления ВМК;
- возможны нарушения менструального цикла:
 - ✦ ациклические маточные кровотечения, чаще скудные. В этих случаях проводят дифференциальную диагностику с экспульсией ВМК, воспалительными заболеваниями матки и/или ее придатков, самопроизвольным абортom, внематочной беременностью, органической патологией матки. С течением времени кровянистые выделения, как правило, прекращаются;
 - ✦ олиго и аменорея развиваются при использовании мирены* в 20% случаев в результате местного воздействия левоноргестрела на эндометрий с развитием его атрофии.

Лечебные (неконтрацептивные) эффекты мирены*:

- уменьшение интенсивности менструального кровотечения и повышение уровня гемоглобина и железа в крови;
- облегчение болевого синдрома при дисменорее;
- возможность использования в качестве компонента ЗГТ в перименопаузе благодаря выраженному супрессивному действию на эндометрий;
- альтернатива хирургическим методам лечения;
- профилактика лейомиомы матки и внутреннего эндометриоза;

- профилактика гиперпластических процессов и рака эндометрия.

Мирену* рекомендуют вводить с 4-го по 6-й день менструального цикла. Из-за несколько большего диаметра по сравнению с другими ВМК иногда требуется расширение цервикального канала на фоне местной анестезии — лидокаин в аэрозоле, геле (катеджель, инстиллагель) или в составе крема эмла.

Экстренная контрацепция

Экстренная (посткоитальная, аварийная) контрацепция — метод предупреждения беременности после незащищенного полового акта.

Механизм действия — подавление или задержка овуляции, нарушение процесса оплодотворения, транспорта яйцеклетки и имплантации бластоцисты. Наиболее эффективна экстренная контрацепция в течение первых 24–72 ч после незащищенного полового контакта. После завершения процесса имплантации, который начинается приблизительно через 5 дней после оплодотворения и заканчивается через неделю после него, методы экстренной контрацепции неэффективны.

Экстренную контрацепцию нельзя рассматривать как регулярный метод предупреждения незапланированной беременности.

Для экстренной контрацепции используют:

- КОК;
- прогестагены;
- антигонадотропины (даназол);
- антипрогестины (мифепристон, или RU-486);
- медьсодержащие ВМК.

Метод Юзпе

Метод экстренной контрацепции с помощью КОК, заключающийся в двукратном приеме любого монофазного препарата в дозе, обеспечивающей поступление 100 мкг этинилэстрадиола (3–5 табл./сут). Первую дозу необходимо принять в течение 72 ч после незащищенного полового акта, вторую — через 12 ч после первой дозы.

Противопоказания: беременность, состояния, при которых противопоказаны эстрогены (тромбоэмболии в анамнезе, тяжелые заболевания печени, кровотечения неясной этиологии, рак молочных желез и эндометрия). Побочные эффекты: тошнота (51%), рвота (19%), масталгия, кровотечение.

Экстренная контрацепция прогестагенами

Для экстренной контрацепции используют левоноргестрел (постинор* и эскапел*). Постинор* принимают в дозе 0,75 мг (1 табл./сут) в течение 48 ч после незащищенного полового акта и затем повторяют прием в той же дозе через 12 ч. Эскапел* при-

нимают в дозе 1,5 мг (1 табл./сут) однократно не позднее 72 ч после незащищенного полового акта.

Экстренная контрацепция антипрогестинами

Мифепристон (гинепристон^а) является производным норэтиндрона и обладает высокой аффинностью к прогестероновым и глюкокортикоидным рецепторам. Применение 1 таблетки (10 мг) препарата однократно в течение 72 ч после незащищенного полового контакта приводит к селективному антигравидному изменению эндометрия и повышению контрактильности матки вне зависимости от дня менструального цикла, что обеспечивает высокую эффективность данного метода экстренной контрацепции у женщин любого возраста.

Экстренная контрацепция антигонадотропинами

Даназол представляет собой препарат, который подавляет продукцию гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) гипофизом, в результате чего происходит торможение овуляции и атрофия эндометрия. С целью ЭК даназол рекомендуется принимать дважды по 600 мг с интервалом 12 ч в течении 72 ч после незащищенного полового акта. В связи с выраженными побочными реакциями препарат не рекомендован для широко использования для экстренной контрацепции.

Экстренная контрацепция с помощью медьсодержащих внутриматочных средств

С целью экстренной контрацепции медьсодержащий ВМК вводят в матку в течение 5 дней после незащищенного полового акта. Метод не показан нерожавшим женщинам, а также пациенткам с высоким риском развития воспалительных заболеваний половых органов (большое число половых партнеров и случайных половых связей). Эффективность метода — 1 беременность на 5000 случаев использования.

Взаимодействие с различными лекарственными средствами

Некоторые препараты, например барбитураты или рифампицин, могут индуцировать цитохром P450 (CYP)-зависимые ферменты, участвующие в метаболизме этинилэстрадиола и прогестагенов. Скорость инактивации гормонов увеличивается, а их содержание в сыворотке крови снижается, что приводит к снижению контрацептивного эффекта. Ряд антибиотиков могут влиять на кишечно-печеночный обмен этинилэстрадиола, нарушая деятельность микрофлоры кишечника, гидролизующей конъюгаты этинилэстрадиола, что способствует реабсорбции свободного этинилэстрадиола, что также снижает контрацептивный эффект. Этой группе пациентов рекомендуют непрерывный режим приема КОК без интервала отмены гормонов.

Внутриматочная контрацепция

Внутриматочная контрацепция — один из наиболее распространенных методов предупреждения нежелательной беременности.

Различают **две группы ВМК:**

- немедикаментозные (инертные, или нейтральные), изготовленные из полиэтилена с добавлением сульфата бария;
- медикаментозные, содержащие в своем составе медь или гестагены.

Существует несколько теорий контрацептивного действия ВМК: теория abortивного действия, теория асептического воспаления, теория энзимных нарушений и подавления функциональной активности эндометрия, а также теория ускоренной перистальтики маточных труб и сперматотоксического действия ионов меди. Вероятно, в осуществлении контрацептивного действия ВМК играют роль несколько механизмов.

Преимущества ВМК:

- высокая эффективность;
- отсутствие системных метаболических эффектов на организм женщины;
- быстрое восстановление фертильности после извлечения ВМК;
- отсутствие связи с половым актом;
- отсутствие влияния на грудное вскармливание;
- экономическая выгода: вводят однократно на длительный срок, недорого;
- нет необходимости в регулярном приеме таблеток.

Недостатки ВМК:

- боли в нижней части живота, особенно в течение 1-го года применения ВМК;
- обильные менструации, которые могут привести к возникновению железодефицитной анемии;
- достаточно высокий риск развития ВЗОМТ, особенно в первые недели после введения ВМК;
- необходимость проверки контрольных нитей ВМК после каждой менструации;
- ограниченная возможность применения у молодых нерожавших женщин.

Эффективность ВМК достигает 99,8% (т.е. индекс Перля равен 0,2). Эффективность инертных ВМК составляет 91–93%, гормональных — 99,8%, медьсодержащих — 93,8%. Добавление меди и серебра снижает частоту возможных осложнений в 2–9 раз. В настоящее время наиболее эффективны и приемлемы медьсодержащие ВМК: Т Cu 380 А* (золотой стандарт), мультилоад Cu375*, — а также гормональная релизинг-система мирена*.

Абсолютные противопоказания к применению ВМК:

- острые и подострые ВЗОМТ;

- часто рецидивирующие хронические воспалительные заболевания половых органов;
- злокачественные образования тела или шейки матки;
- кровотечения из половых путей неясной этиологии;
- предполагаемая или существующая беременность.

Относительные противопоказания к применению ВМК:

- ВЗОМТ в анамнезе, эндоцервицит, вагинит на момент осмотра;
- дисменорея, гиперполименорея, менометроррагия, ГПЭ и полипоз эндометрия;
- множественная ММ с наличием узлов, деформирующих полость матки, мешающая введению ВМК;
- эндометриоз шейки и тела матки и яичников;
- врожденные пороки развития матки — двурогая или седловидная матка;
- гипоплазия матки;
- деформация шейки матки и стеноз цервикального канала;
- внематочная беременность в анамнезе;
- анемия, коагулопатии или прием антикоагулянтов в настоящее время;
- хронические экстрагенитальные воспалительные заболевания с частыми обострениями, в том числе туберкулез;
- ревматические заболевания сердца, подострый эндокардит, пороки клапанного аппарата;
- тяжелые формы аллергии, особенно к меди, болезнь Вильсона–Коновалова;
- повторные экспульсии ВМК;
- инфицированный аборт в течение последних 3 мес;
- перенесенные инфекции половых путей в течение последних 12 мес, в том числе венерические заболевания;
- наличие нескольких половых партнеров;
- лечение иммунодепрессивными средствами.

Обследование перед введением ВМК включает:

- исключение возможных противопоказаний к введению ВМК;
- бактериологическое исследование мазков из влагалища и шейки матки;
- клинические анализы крови и мочи;
- обследование на ИППП;
- исследование крови на сифилис, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), гепатиты В и С;
- расширенную кольпоскопию;
- УЗИ органов малого таза.

Условия для введения внутриматочного контрацептива

ВМК можно вводить в любой день менструального цикла, но лучше на 4–8-й день менструального цикла, когда слизистая оболочка матки менее ранима, а цервикальный канал приоткрыт.

ВМК также можно ввести сразу или в течение 4 дней после искусственного или самопроизвольного прерывания беременности при отсутствии признаков воспаления или кровотечения. Если это невозможно, введение ВМК откладывают до очередной менструации. Можно ввести ВМК в течение 48 ч после родов, однако риск экспульсии при этом повышен. Чаще ВМК вводят через 4–6 нед после родов.

Введение ВМК допустимо при I и II степени чистоты влагалища. После лечения по поводу ВЗОМТ можно ввести ВМК спустя 6–10 мес при отсутствии симптомов воспалительного процесса.

Методика введения

- Наружные половые органы, влагалище и шейку матки обрабатывают раствором антисептика.
- Во влагалище вводят зеркала, шейку матки захватывают пулевыми щипцами.
- Зондируют полость матки.
- ВМК, помещенный в специальный шприцпроводник, без расширения цервикального канала вводят в полость матки. Движением поршня ВМК медленно продвигают в полость матки. Введенный ВМК обычно располагается во фронтальной плоскости полости матки.
- Контрольные нити ВМК остаются во влагалище и позволяют контролировать положение ВМК и своевременно диагностировать его экспульсию.

Наблюдение за пациентками

В течение 1-й недели после введения ВМК не рекомендуют половую жизнь и интенсивную физическую нагрузку. Контрольный осмотр производят через 7–10 дней, проверяют наличие нитей, убеждаются, что ВМК установлен правильно, и разрешают половую жизнь без дополнительной контрацепции. Желательно УЗИ для уточнения расположения ВМК в полости матки.

Следующий осмотр проводят через 1 мес, затем — не реже 1 раза в 6 мес с бактериоскопическим исследованием отделяемого из цервикального канала. УЗИ выполняют по показаниям. Пациентку обучают пальпаторно проверять наличие нитей после каждой менструации. При отсутствии нитей показано УЗИ органов малого таза.

Побочные реакции и осложнения

- Осложнения, возникшие в момент введения ВМК: разрыв шейки матки, кровотечения, перфорация матки, вазовагальный рефлекс;
- Осложнения, возникшие в процессе контрацепции: болевой синдром, менометроррагии, экспульсия ВМК, ВЗОМТ, наступление беременности;

- Осложнения, возникшие после извлечения ВМК: хронические эндометриты и сальпингоофориты, бесплодие, внематочная беременность.

Чаще возникают болевой синдром, кровотечения, экспульсия и ВЗОМТ. Незначительные боли могут появляться сразу после введения ВМК, но они прекращаются через несколько часов или после лечения. Боли в межменструальном периоде и во время менструации наблюдают в 9,6–11% случаев, чаще у нерожавших.

Удаление внутриматочного контрацептива

Показания:

- желание женщины;
- истечение срока использования;
- постменопауза (1 год спустя после последней менструации);
- по медицинским показаниям:
 - ✧ беременность,
 - ✧ боли,
 - ✧ кровотечение, угрожающее жизни женщины,
 - ✧ острые ВЗОМТ,
 - ✧ рак тела или шейки матки,
 - ✧ перфорация матки,
 - ✧ частичная экспульсия.

ВМК рекомендуют извлекать во время менструации с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Перед удалением проводят влагалищное исследование. Шейку матки обнажают в зеркалах, затем ее и влагалище обрабатывают раствором антисептика. Контрольные нити ВМК захватывают корнцангом или пинцетом и, медленно подтягивая, извлекают средство.

Восстановление фертильности

Фертильность после удаления ВМК восстанавливается у большинства женщин в течение года. Частота запланированных беременностей в течение 12 мес достигает 72–96%.

Барьерные методы контрацепции

Барьерные методы контрацепции — способы, которые механически препятствуют попаданию спермы в цервикальный канал. Индекс Перля при использовании барьерных методов контрацепции составляет 5–28. Использование барьерных методов позволяет предотвратить ИППП, снизить риск их последствий.

Различают следующие барьерные методы контрацепции:

- мужской — презерватив;
- женские: диафрагма, шеечный колпачок, женский презерватив, в том числе применяемые в сочетании со спермицидными средствами в различных формах (влагалищные таблетки, капсулы, свечи, пасты, пены).

По механизму действия различают:

- механические барьерные методы контрацепции: мужской и женский презервативы, диафрагма, шеечный колпачок;
- методы контрацепции, сочетающие в себе механические и химические составляющие: презервативы, импрегнированные спермицидами; влагалищные тампоны и губки, пропитанные спермицидами.

Преимущества барьерной контрацепции:

- простота применения;
- возможность применения как дополнительного метода контрацепции;
- отсутствие системного воздействия на организм партнеров;
- отсутствие влияния на грудное вскармливание.

Недостатки барьерной контрацепции:

- недостаточно высокий контрацептивный эффект;
- необходимость мотивации обоих партнеров к использованию метода.

Механические методы контрацепции

Мужской презерватив чаще изготавливают из резины (латекса), реже из полиуретана. При регулярном использовании (не менее 6 мес) риск заражения ИППП снижается более чем в 6 раз. Индекс Перля в среднем около 15, при регулярном и правильном применении не превышает 2.

Женский презерватив (фемидон) изготавливают из эластичного полиуретанового пластика. Это цилиндр длиной 15 см и диаметром 7 см, один из концов которого закрыт и содержит фиксирующее кольцо. Женский презерватив вводят во влагалище до полового акта. Используя фемидон, женщина в меньшей степени зависит от партнера, при этом значительно уменьшается вероятность заражения партнеров ИППП. Эффективность женских презервативов в ряде случаев даже превосходит таковую при использовании мужских презервативов. Индекс Перля в среднем равен 9–12. При правильном и регулярном применении эффективность метода возрастает до 95%.

Диафрагма. Диафрагма — куполообразная полусфера, изготовленная из латекса, диаметром от 50 до 105 мм с пружинящим ободком. Диафрагму вводит во влагалище сама женщина до начала полового акта таким образом, чтобы ободок находился в сводах влагалища, а купол покрывал шейку матки.

Диафрагму рекомендуют применять в сочетании со спермицидами, что значительно повышает эффективность метода. Контрацептивная эффективность диафрагмы в сочетании со спермицидными средствами позволяет достичь индекса Перля 6–15. Без использования спермицидов эффективность ниже. При правильном и регулярном применении эффективность метода достигает 94%.

Преимущества:

- отсутствие непосредственной связи с половым актом (диафрагму можно вводить за 6 ч до полового акта);
- возможность многократного использования одной и той же диафрагмы при постоянном половом партнере.

Недостатки:

- необходимость подбора размера диафрагмы врачом в зависимости от объема влагалища и величины шейки матки;
- при неправильно подобранном размере диафрагмы возможно сдавливание ободком мочевыводящих протоков, что нарушает пассаж мочи и повышает вероятность развития воспалительных процессов;
- вероятность местных аллергических реакций на латекс и/или спермициды;
- диафрагма не предупреждает заражения ИППП.

Рекомендации по применению

- Опорожнить мочевой пузырь и вымыть руки.
- Проверить, нет ли в диафрагме отверстий, растянув и посмотрев ее на свет или наполнив водой.
- Перед введением нанести небольшое количество спермицидного крема в полусферу диафрагмы.
- Ввести диафрагму в одной из следующих позиций: одна нога поднята на стул или сиденье туалета; лежа на спине; на корточках.
- При правильном введении диафрагма помещается между задней поверхностью лобкового сочленения и задним сводом влагалища, покрывая, таким образом, переднюю стенку влагалища и шейку матки.
- Диафрагму нужно вводить во влагалище не ранее чем за 6 ч до полового акта.
- Если половой акт состоялся более чем через 6 ч, необходимо ввести дополнительную дозу спермицида во влагалище. Перед каждым половым актом вводят дополнительную дозу спермицида.
- Диафрагма остается во влагалище как минимум на 6 ч после последнего полового контакта, но не более чем на 24 ч. Не рекомендуется спринцевание.
- Удаляют диафрагму потягиванием пальцем за передний край ободка диафрагмы.
- После использования диафрагму следует вымыть водой с мылом.

Показания:

- нежелание или невозможность применения других методов контрацепции;
- невысокий риск наступления беременности [редкие половые контакты, перименопауза, поздний репродуктивный и послеродовой периоды (не ранее 6 нед после родов)];

- как дополнительный метод в сочетании с ритмическими методами контрацепции.

Противопоказания:

- ВЗОМТ;
- рубцовые изменения и стриктуры влагалища, рубцовые изменения шейки матки;
- опущение матки и стенок влагалища, ректо, цистоцеле;
- ранее 2 нед после аборта и 6 нед после родов.

Шеечный колпачок. Шеечные колпачки предназначены для предотвращения попадания сперматозоидов в цервикальный канал. Их изготавливают из мягкой резины, они имеют форму широкого наперстка с максимальным размером в самой широкой части 31 мм. Шеечный колпачок надевают на шейку матки, он удерживается на месте за счет присасывающего эффекта. Шеечный колпачок, заполненный на одну треть спермицидом, вводит сама женщина или врач на 36–48 ч.

Контрацептивная эффективность невысока. Индекс Перля колеблется в пределах 16–32. У рожавших женщин вследствие изменения размеров и деформации шейки матки эффективность метода ниже, чем у нерожавших. При правильном и регулярном использовании средства эффективность составляет 74 и 91% соответственно.

Преимущества:

- отсутствие непосредственной связи с половым актом (колпачок вводят за несколько часов до полового акта);
- возможность многократного использования колпачка.

Недостатки:

- необходимость подбора размера колпачка врачом в зависимости от длины шейки матки;
- колпачок не предупреждает заражения ИППП.

Рекомендации по применению

- Шеечный колпачок на одну треть наполняют спермицидным средством, вводят во влагалище в сложенном состоянии и прижимают к шейке матки. Необходимо создать вакуум между шейкой матки и колпачком для достижения присасывающего эффекта.
- Шеечный колпачок вводят до полового акта и оставляют на шейке матки как минимум на 6–8 ч, но не более 36–48 ч.
- Для извлечения колпачка надавливают на его ободок, нарушая герметичность его прилегания, после чего извлекают пальцем.
- После извлечения колпачок промывают с мылом.

Показания и противопоказания к применению шеечного колпачка те же, что и к использованию диафрагмы.

Контрацептивная губка препятствует проникновению сперматозоидов в канал шейки матки, механически задерживая сперму и одновременно выделяя спермицидное вещество. Наиболее часто губки изготавливают из полиуретана и пропитывают спермицидом

(бензалкония хлорид, ноноксинол). Индекс Перля — 12–32, при регулярном и правильном использовании метода его эффективность возрастает у рожавших женщин до 80%, а у нерожавших — до 91%.

Преимущество — простота применения. Контрацептивные губки не предупреждают заражения ИППП.

Рекомендации по применению

- Ввести контрацептивную губку непосредственно перед половым актом.
- При правильном введении губка должна полностью перекрыть шейку матки.
- Контрацептивную губку оставляют во влагалище на 6–8 ч после полового акта, но не более 24 ч, после чего ее извлекают.

Показания к применению те же, что и для диафрагмы или шеечного колпачка.

Противопоказания:

- аллергические реакции на компоненты губки;
- инфекционно-токсический шок в анамнезе;
- ранее 2 нед после аборта и 6 нед после родов.

Химические методы контрацепции (спермициды)

Спермициды — химические агенты, инактивирующие сперму во влагалище и препятствующие прохождению ее в матку. Спермициды состоят из химического вещества, инактивирующего сперматозоиды, и основы, ответственной за распределение спермицида во влагалище.

Один из наиболее распространенных в настоящее время активных ингредиентов спермицидов — бензалкония хлорид. Существуют контрацептивы, в которых в качестве активного компонента используют ноноксинол и другие препараты. Учитывая вероятность повреждения эпителия влагалища и прямой кишки при длительном и частом применении ноноксинола, его не рекомендуют для профилактики ИППП. Спермициды на основе бензалкония хлорида (бенатекс*) обладают выраженным антисептическим действием, не повреждают слизистую оболочку и не нарушают микрофлору влагалища. Эффективность спермицидов при правильном и регулярном использовании достигает 82%.

Спермицидные вещества выпускают в различных формах:

- желе;
- пены;
- тающие свечи;
- пенящиеся свечи;
- пенящиеся таблетки;
- растворимые пленки;
- губки.

Кремы и желе применяют как отдельно, так и вместе с механическими женскими контрацептивами (диафрагмой или шеечным колпачком), что позволяет обеспечивать контрацептивный эффект на 6 ч от начала использования. Пены (аэрозоли) используют отдельно. Действие их начинается немедленно после введения и продолжается около 1 ч. Спермицидные свечи и таблетки начинают действовать приблизительно через 10 мин после введения, эффект продолжается не более 1 ч. Контрацептивные губки сочетают механическое и химическое действия. При их использовании нет необходимости дополнительно вводить спермицид.

Основные преимущества применения спермицидов:

- предохранение (в известной степени) от ИППП;
- отсутствие системного воздействия на организм женщины;
- возможность использования сексуально активными женщинами в любой период жизни, в том числе сексуально активными девушками-подростками, кормящими матерями после рождения ребенка и женщинами в позднем репродуктивном возрасте и перименопаузе;
- возможность применять в течение продолжительного времени;
- возможность сочетать с другими методами контрацепции, в том числе барьерными механическими средствами;
- возможность использовать в качестве лубриканта.

Основные недостатки применения спермицидов:

- необходимость соблюдения интервала 10–15 мин перед каждым половым актом (при использовании свечей, таблеток и пленок);
- отсроченное проведение гигиенических процедур (туалет наружных половых органов и влагалища можно проводить не ранее чем через 6 ч после полового акта).

Ограничения к использованию:

- анатомические особенности, затрудняющие введение препарата (стеноз, стриктуры влагалища и др.);
- острые воспалительные заболевания половых органов.

Побочные действия:

- раздражение слизистых оболочек;
- аллергия на спермицид.

Правила применения спермицидов

- Свечи или таблетки вводят во влагалище вдоль задней стенки как можно дальше, чтобы свечка (таблетка) разместилась на шейке матки или очень близко к ней, за 10–15 мин до полового акта.
- При использовании пены сильно встряхивают флакон, заполняют аппликатор пеной и вводят его как можно глубже во влагалище. Контрацептивный эффект развивается сразу. При повторных половых актах пену вводят заново.

Физиологические (естественные) методы контрацепции

Методы контрацепции, основанные на наблюдении за физиологическими особенностями фертильной и нефертильной фаз менструального цикла. Информированность женщины о наиболее вероятном времени овуляции в течение менструального цикла позволяет ей планировать (или предупреждать) наступление беременности. Эти методы предполагают последовательное ежедневное наблюдение и анализ самой женщиной циклически протекающих физиологических изменений в ее организме:

- изменений утренней (при пробуждении) температуры тела;
- изменений количества и свойств цервикальной слизи;
- продолжительности менструальных циклов.

Анализ этих изменений позволяет выделить период наибольшей фертильности. Для успешного применения физиологических (естественных) методов контрацепции необходима самодисциплина.

Физиологические методы контрацепции можно использовать при регулярном менструальном цикле, нежелании или невозможности применять другие методы контрацепции, при стойкой мотивации к их применению. Необходимо, чтобы пара была готова избегать половых контактов более 1 нед в течение каждого цикла.

Основные способы определения безопасных для наступления беременности дней:

- календарный (ритмический) метод;
- метод измерения базальной (ректальной) температуры;
- метод оценки состояния цервикальной слизи;
- симптомтермальный метод;
- использование тестов на овуляцию.

Календарный (ритмический) метод — метод определения *фертильной фазы*, основанный на особенностях менструального цикла. Метод наиболее эффективен у женщин с регулярным менструальным циклом.

Правила расчета фертильного периода (опасных дней)

- Необходимо проследить за продолжительностью как минимум 3–4, а иногда и 6 менструальных циклов в зависимости от регулярности менструаций.
- От числа дней в самом длинном из менструальных циклов необходимо отнять 11 (для большей эффективности — 8–10) дней. Так определяют последний фертильный день цикла. Число 11 получено следующим образом: после овуляции до наступления менструации в фертильном цикле проходит 12–16 (в среднем 14) дней. В целях повышения эффективности метода к среднему числу дней добавляют еще несколько дней.

- От количества дней в самом коротком цикле отнимают 18 (для повышения эффективности можно вычитать 19–21 день). Так устанавливают первый фертильный день цикла. Взятое число учитывает продолжительность жизнеспособности сперматозоидов в половых путях женщины (до 4–6 сут, в среднем до 5 сут).

В фертильные дни необходимо избегать половых сношений или использовать дополнительные методы контрацепции (прерванный половой акт, барьерные методы). Согласно результатам различных исследований, эффективность календарного метода составляет 85–90%.

Температурный метод — метод определения *фертильной фазы* по изменениям базальной (ректальной) температуры (см. главу 1, «Тесты функциональной диагностики»).

Фертильным считают период от начала *менструального цикла* до повышения базальной температуры в течение 3 сут подряд (через 3 сут после овуляции яйцеклетка теряет способность к оплодотворению).

Для определения дня овуляции следует внимательно изучить свой график и сделать следующее:

- найти тот день, когда произошло повышение базальной температуры на 0,3–0,7 °С по сравнению с предыдущими 6 днями. Для удобства эти предшествующие 6 дней следует отметить другим цветом;
- выбрать самую высокую из этих 6 значений температуру и провести горизонтальную линию на 0,1 °С выше нее. Если вдруг базальная температура в один из следующих дней опустится ниже горизонтальной линии, возможно, овуляция еще не произошла. В случае стойкого повышения базальной температуры в течение как минимум 3 последующих дней женщина уже не может забеременеть вплоть до начала следующего менструального цикла. Если на графике однократно зарегистрирована высокая или очень низкая базальная температура, необходимо проанализировать сопутствующие обстоятельства, а по истечении 6 следующих дней с ровной температурной кривой эти отклонения можно не учитывать.

Обычно женщина не способна к зачатию в первые 5 дней менструального цикла. Если цикл короткий (менее 25 дней), женщина не способна к зачатию только в первые 3 дня. При нерегулярных менструальных циклах это правило не работает, поэтому необходимо использовать дополнительные методы контрацепции.

При регулярном и правильном применении метода индекс Перля не превышает 3,5.

Оценка состояния цервикальной слизи. Цервикальная слизь изменяет свои свойства в течение менструального цикла, в частности под воздействием эстрогенов. Чем ближе к овуляции,

тем больше слизи и меньше ее вязкость. Максимальное количество слизи с низкой вязкостью наблюдают в день овуляции.

Сразу после менструации слизи немного, во влагалище в этот период отмечают некоторую сухость. В эти дни зачатие невозможно. Через несколько дней слизь становится более вязкой, напоминает клей. Такую слизь считают препятствием для продвижения сперматозоидов, но вероятность зачатия повышена, особенно если такую слизь наблюдают незадолго до овуляции. Затем слизь разжижается и становится похожей на густой крем. Она может быть мутной, белой или желтоватой. Такое состояние слизи облегчает продвижение сперматозоидов, и в эти дни следует избегать половых контактов. В период овуляции цервикальная слизь водянистая, прозрачная, похожа на яичный белок, тягучая. Этот вид слизи наиболее благоприятен для передвижения сперматозоидов и соответствует периоду наибольшей фертильности. После овуляции количество эстрогенов резко снижается, цервикальная слизь становится гуще, фертильность снижена.

Правила использования метода

- По окончании менструации ежедневно до 3 раз в день определяют характер цервикальной слизи: тщательно моют с мылом руки и берут пробу слизи из влагалища (можно пальцем).
- Устанавливают, какого качества слизь (жидкая, клейкая, густая), проверяют ее консистенцию и тягучесть.
- Определяют количество и цвет слизи.
- Подробно описывают консистенцию слизи, ее тягучесть, наличие пятен на белье, ощущения во влагалище (сухо, влажно, скользко).

При отсутствии цервикальной слизи и начиная с вечера 4-го дня после выделения самой жидкой слизи вплоть до начала менструации зачатие невозможно.

Эффективность метода составляет в среднем 85–95%, а при правильном и регулярном применении достигает 98%.

Симптотермальный метод контрацепции учитывает не один, а несколько показателей фертильности.

При использовании метода ежедневно отмечать следующие показатели:

- базальную температуру;
- состояние цервикальной слизи;
- изменение положения шейки матки и ее консистенции;
- физиологические показатели овуляции.

Метод основан на изменении этих показателей на протяжении менструального цикла.

При использовании симптотермального метода определяют положение шейки матки и ее консистенцию, что позволяет более точно интерпретировать температурные графики и изменения цервикальной слизи.

Сложность метода — в правильной интерпретации состояния шейки матки. Положение шейки матки зависит от изменения содержания половых гормонов. Чем ближе к овуляции, тем выше расположена шейка матки. Кроме того, при приближении овуляции консистенция шейки матки становится более мягкой.

Правила использования метода

- Положение шейки матки определяют ежедневно, 1 раз в день в течение всего цикла за исключением менструации, тщательно вымыв руки с мылом.
- Исследование проводят в одной и той же позе в одно и то же время.
- Обращают внимание на консистенцию шейки матки, состояние цервикальной слизи.
- Обязательно записывают все показатели.
- Исследование не проводят при воспалительных и инфекционных заболеваниях половых органов.

Отмечают также физиологические показатели овуляции:

- повышение чувствительности молочных желез и кожи;
- появление боли в животе, связанной с овуляцией (боль может быть острой, тупой, спастической; причиной болевых ощущений может быть разрыв фолликула и, как следствие, раздражение брюшины);
- чувство тяжести в нижней части живота;
- скудные кровянистые выделения из влагалища;
- вздутые живот и задержка воды в организме;
- усиление либидо;
- повышение работоспособности.

Эффективность метода при правильном выполнении достигает 93–98%.

Использование тестов на овуляцию

Определение преовуляторного пика ЛГ в моче или слюне проводится при помощи специальных чувствительных полосок или приборов и достаточно эффективно для определения овуляции. При положительном тесте женщине рекомендуют предохраняться барьерными методами контрацепции, поскольку овуляция произойдет через 30–36 ч. Способность яйцеклетки к оплодотворению составляет примерно 24–30 ч, поэтому благоприятными для зачатия считают 4 дня после положительного теста. День цикла, с которого необходимо использовать тест, зависит от длительности I фазы цикла (II фаза составляет 12–14 дней): при продолжительности цикла 28–30 дней тесты используют с 11–12-го дня менструального цикла, а при длительности цикла 25–27 дней — с 8–9-го дня. Поскольку день овуляции может сместиться под влиянием внешних факторов, этот метод контрацепции не очень надежен.

Женская хирургическая контрацепция

Добровольная хирургическая стерилизация (ДХС), или женская хирургическая контрацепция, — необратимый и один из наиболее эффективных методов предохранения от беременности.

В России операции проводят в соответствии со ст. 37 «Медицинская стерилизация» Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан; 28 декабря 1993 г. Минздравом РФ был издан приказ № 303 «О применении медицинской стерилизации граждан». ДХС проводят в учреждениях государственной или муниципальной системы здравоохранения, получивших лицензию на указанный вид деятельности.

Отказ от деторождения затрагивает права супруга (супруги) и близких родственников. Однако в России для проведения ДХС необходимо только согласие лица, идущего на операцию. Врач, разглашающий информацию о проведении ДХС, несет ответственность за несоблюдение врачебной тайны.

Общие принципы хирургической стерилизации

Женская стерилизация чаще всего необратима. Фертильность после дорогостоящих реконструктивно-пластических микрохирургических операций восстанавливается крайне редко, частота отрицательных результатов значительно превышает частоту успешных исходов.

Основные требования к методам хирургической стерилизации:

- эффективность;
- безопасность.

Распространенные способы окклюзии маточных труб можно разделить на четыре следующие группы.

- Методы перевязки и разделения (по Помероу, по Паркланду). Метод Помероя: маточную трубу складывают с образованием петли, перетягивают рассасывающимся шовным материалом и иссекают вблизи места перевязки. Метод Паркланда: маточную трубу перевязывают в двух местах и удаляют небольшой участок между местами перевязки.
- Механические методы, основанные на блокировании маточной трубы с помощью специальных устройств: силиконовых колец, зажимов (титановый зажим Фильши, покрытый силиконом; пружинный зажим Халка–Вульфа). Зажимы или кольца накладывают на перешеек маточной трубы на расстоянии 1–2 см от матки. Преимущество зажимов — меньшая травматизация тканей трубы, что облегчает реконструктивные операции в целях восстановления фертильности.
- Методы с использованием теплоэнергетического воздействия, основанные на коагуляции маточных труб на расстоянии 3 см от матки.

- Прочие методы: введение в маточные трубы удаляемой пробки, жидких химических веществ, вызывающих образование рубцовой стриктуры труб.

Операцию проводят в следующие сроки:

- отсроченная стерилизация — во II фазе менструального цикла;
- спустя 6 нед после родов, во время гинекологической операции;
- непосредственно после неосложненного искусственного аборта;
- послеродовая стерилизация — во время кесарева сечения; в течение 48 ч или, с особой осторожностью, через 3–7 дней после родов через естественные родовые пути.

ДХС не оказывает отрицательного влияния на течение послеродового периода, лактацию, менструальную функцию, сексуальное поведение и соматическое здоровье. Тем не менее ДХС в послеродовом периоде не получила широкого распространения, что обусловлено традиционным отношением к оперативному вмешательству как к сложной процедуре, отсутствием информирования и консультирования населения по этому методу контрацепции и обоснованных критериев отбора пациенток для контрацепции данным методом.

Абсолютные противопоказания к ДХС в послеродовом периоде:

- продолжительность безводного периода 24 ч и более;
- острая инфекция во время родов и после них.

Относительные противопоказания к ДХС в послеродовом периоде:

- артериальная гипертензия (АД >160/100 мм рт.ст.);
- кровотечения в родах и послеродовом периоде, сопровождающиеся анемией (Hb <80 г/л);
- ожирение III–IV степени.

ДХС, как и любой другой метод контрацепции, имеет свои преимущества и недостатки. Важно отметить, что после ДХС риск развития рака яичников снижается на 39%. Снижение риска не зависит от метода стерилизации и остается низким в течение 25 лет после нее. К преимуществам относят немедленный после операции контрацептивный эффект (в отличие от мужской стерилизации).

Недостатки метода:

- часто необратимость;
- существующий, хотя и небольшой риск осложнений (кровотечение, ранение соседних органов, инфицирование, риск возникновения трубной беременности и др.);
- кратковременный дискомфорт и боль после выполнения процедуры;
- необходимость высокой квалификации врача;
- метод не предохраняет от ИППП.

Перед операцией пациентку информируют о том, что:

- ДХС, как и любая хирургическая операция, связана с рядом возможных осложнений (вызванных анестезией, воспалительным процессом, кровотечением);
- в первые 10 лет после ДХС приблизительно в 2% случаев наступает беременность;
- операция не оказывает влияния на здоровье и половую функцию;
- операция не предохраняет от ИППП и ВИЧ.

Показания

Показание к ДХС — желание полного предотвращения оплодотворения. К медицинским показаниям относят тяжелые пороки развития и заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной и нервной систем, злокачественные новообразования, заболевания крови (противопоказания к беременности и родам по состоянию здоровья).

Противопоказания

Абсолютные:

- острые ВЗОМТ.

Относительные:

- генерализованные или локальные инфекционные заболевания;
- сердечно-сосудистые заболевания (аритмия, артериальная гипертония);
- респираторные заболевания;
- опухоли, локализованные в малом тазу;
- сахарный диабет;
- кровотечения;
- выраженная кахексия;
- спаечная болезнь органов брюшной полости и/или малого таза;
- ожирение;
- пупочная грыжа (противопоказание для лапароскопии и срочных послеродовых вмешательств).

Техника операции

Обезболивание: общая анестезия, реже регионарная анестезия.

Создают искусственно непроходимость маточных труб хирургическим путем во время лапароскопии, мини-лапаротомии или традиционного чревосечения (например, во время кесарева сечения).

Операция **лапароскопическим доступом** наиболее распространена.

Достоинства метода:

- малоинвазивность;
- хороший косметический эффект (не остается рубцов на коже);

- возможно проведение операции в амбулаторных условиях с использованием местной анестезии;
- пациентки хорошо переносят операцию;
- короткий период реабилитации.

Хирургическая стерилизация с использованием мини-лапаротомии — небольшого разреза передней брюшной стенки длиной 3–6 см. Эффективность ДХС, число интраоперационных и послеоперационных осложнений, темпы реабилитации при мини-лапаротомном доступе аналогичны показателям при лапароскопии, но при этом операция проста в исполнении и отсутствует потребность в сложном оборудовании и инструментах.

Хирургическая стерилизация с использованием кольпотомического доступа. Прямокишечно-маточное пространство вскрывают ножницами, выводят в рану маточную трубу до того момента, пока не будут видны бахромки, накладывают шов почти посередине трубы, чуть ближе к бахромкам. Трубу раздавливают и перевязывают нитью из нерассасывающегося материала способом Мадленера. То же самое делают со второй трубой. Концы лигатур обрезают после ревизии ампулярных отделов маточных труб. Разрез ушивают непрерывным матрасным швом.

Преимущества ДХС кольпотомическим доступом:

- отсутствие косметических дефектов передней брюшной стенки;
- экономическая выгода (нет необходимости в применении дорогостоящего оборудования);
- общедоступность (может быть выполнена в условиях любого гинекологического отделения).

Осложнения

Осложнения возникают при доступе в брюшную полость или в результате самой ДХС. Осложнения возникают в 1 случае на 2 000 стерилизаций. Общая летальность после ДХС составляет 3–19 на 100 000 процедур.

Ранние осложнения:

- кровотечения;
- повреждение кишечника и развитие послеоперационной инфекции.

Поздние осложнения:

- изменения менструального цикла;
- обильные кровотечения;
- психические нарушения.

Частота наступления беременности (как неудача стерилизации) приблизительно одинакова для всех методов.

Послеоперационный период

В послеоперационном периоде рекомендуют:

- физический и половой покой в течение 1 нед;

- исключение водных процедур (душ) в течение 2–3 дней.

Мужская контрацепция

Особое значение мужская контрацепция приобретает в тех случаях, когда женщина не может или не готова использовать контрацептивы.

Различают три группы методов мужской контрацепции:

- препятствующие созреванию сперматозоидов;
- угнетающие сперматогенез;
- препятствующие попаданию сперматозоидов в женские половые пути.

Наиболее распространены следующие методы контрацепции:

- поведенческие — воздержание, прерванный половой акт;
- механические (барьерные) — презерватив;
- хирургические — ДХС (вазэктомия).

Блокады сперматогенеза можно добиться с помощью ультразвука. Однако возникающие при этом изменения необратимы, в силу чего ультразвук нельзя использовать в целях контрацепции. На сперматогенез и созревание сперматозоидов отрицательно влияет и тепло. Нагревание яичек всего лишь до температуры тела приводит к снижению количества и функции сперматозоидов.

Гормональная мужская контрацепция

Принцип гормональной мужской контрацепции сводится:

- к подавлению ЛГ и ФСГ;
- элиминации внутритестикулярного тестостерона;
- введению тестостерона для поддержания андрогенных эффектов.

Тестостерон подавляет секрецию ЛГ и ФСГ, вследствие чего клетки Лейдига прекращают выработку тестостерона, и содержание андрогенов в яичках резко снижается. Тестостерон, вводимый экзогенно, обеспечивает сохранность общих мужских особенностей.

Противопоказания к применению гормональной контрацепции у мужчин:

- тяжелое течение СД;
- гипертоническая болезнь;
- гормональнозависимые опухоли;
- тяжелые заболевания печени, почек;
- изменения в системе гемостаза;
- бесплодие в супружеской паре;
- психические заболевания;
- заболевания предстательной железы (доброкачественная гиперплазия, рак);
- олигозооспермия.

Контрацептивные схемы

- Тестостерон в сочетании с гестагенами. Ежедневный прием 0,5 мг левоноргестрела в сочетании с еженедельными инъекциями тестостерона более эффективен, так как приводит к более быстрому и выраженному подавлению сперматогенеза.
- Тестостерон в сочетании с агонистами ГнРГ. Контрацептивный эффект достигают в результате подавления секреции гонадотропинов.
- Тестостерон в сочетании с антагонистами ГнРГ обратимо блокирует его рецепторы, эффективно подавляя секрецию ЛГ и ФСГ и, соответственно, сперматогенез.

Побочные эффекты — андрогензависимые осложнения (акне, изменение настроения); возникают в результате избытка вводимого тестостерона; наблюдаются в среднем у 21% мужчин.

Патология репродуктивной системы в детском и подростковом возрасте

Дисменорея

Дисменорея — менструации, протекающие с болевым синдромом.

Частота дисменореи в пубертатном периоде колеблется от 43 до 90%. У 45% пациенток дисменорея протекает в тяжелой, у 35% — в средней и у 20% — в легкой форме.

Код по МКБ-10

№ 94.4 — первичная дисменорея.

№ 94.5 — вторичная дисменорея.

№ 94.6 — дисменорея неуточненная.

Классификация

Различают первичную (эссенциальную, идиопатическую, функциональную) и вторичную (приобретенную, органическую) дисменорею.

Этиология и патогенез

Первичная (функциональной природы) дисменорея — циклический патологический процесс, возникающий с менархе или после установления овуляторных циклов. Органическая патология половых органов отсутствует.

Вторичная (органической природы) дисменорея может быть вызвана следующими заболеваниями:

- наружный и внутренний генитальный эндометриоз;
- пороки развития матки и влагалища;
- воспалительные заболевания матки и ее придатков;
- лейомиома и другие опухоли матки;
- опухоли и опухолевидные образования придатков матки;
- спаечный процесс в малом тазу;
- другие заболевания.

Развитие дисменореи связывают с врожденным или приобретенным нарушением синтеза и обмена эйкозаноидов (простогландинов, тромбоксанов и лейкотриенов). Накапливающиеся простогландины (ПГ) и продукты их деградации вызывают дис-

координацию сократительной деятельности миометрия, накопление биологически активных веществ и ионов кальция. Развивающаяся при этом стойкая дистония миометрия обуславливает нарушение маточного кровотока, ишемию матки и формирование болевых ощущений различной степени выраженности. Гиперпростагландинемия, кроме того, лежит в основе патогенеза вегетативных клинических проявлений дисменореи.

Обсуждается роль недифференцированной дисплазии соединительной ткани в патогенезе дисменореи.

Клиническая картина

Основной симптом дисменореи — боли внизу живота во время менструации.

Первичная дисменорея чаще развивается через 1,5–2 года после менархе, что совпадает со временем установления овуляторных циклов.

Дисменорея у девушек часто сопровождается ПМС и сочетается с экстрагенитальными заболеваниями (нейроциркуляторная дистония, пролапс митрального клапана, дискинезия желчевыводящих путей, миопия, сколиоз, плоскостопие).

Степень тяжести дисменореи оценивают по ряду критериев (табл. 6.1).

Таблица 6.1. Степени тяжести дисменореи

Степень тяжести дисменореи	Работоспособность пациентки	Системные вегетативные симптомы	Эффективность анальгетиков и противовоспалительных ЛС
I степень — слабовыраженные боли во время менструации, не приводящие к снижению повседневной активности	Снижена редко	Отсутствуют	Требуются редко
II степень — болезненные менструации с умеренным снижением повседневной активности	Умеренно снижена	Единичные	Прием необходим и дает хороший эффект
III степень — боли при менструации резко выражены	Резко снижена	Возникают часто	Анальгетики малозффективны

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании результатов комплексного клинико-лабораторного обследования, исключающего не связанные с менструацией причины болей внизу живота.

Анамнез: время возникновения, продолжительность болей, их цикличность, связь с менструальным циклом, наличие дисменореи у ближайших родственниц. Показано, что тяжесть дисменореи напрямую зависит от социального положения, характера и условий труда.

Физикальное обследование. Обращают внимание на преобладание того или иного вегетативного статуса, проявления

дисплазии соединительной ткани и психоэмоциональные особенности пациентки.

Преобладание симпатического вегетативного тонуса.

Жалобы на болезненные менструации, интенсивную головную боль по типу мигрени, тошноту, повышение температуры тела с ознобом или внутренней дрожью, чувство жара, потливость и появление красных пятен на шее в виде сосудистого ожерелья, боли в сердце и сердцебиение, общую слабость и головокружение. Нарушается работа кишечника (кишечные колики за счет спазма артериол либо запоры) и учащается мочеиспускание (за счет расслабления детрузора). Отмечают бледность кожных покровов и акроцианоз, расширение зрачков, симпато-адреналовые кризы. Нередки нарушения сна вплоть до бессонницы, изменения настроения (внутренняя напряженность и тревога, неуверенность, навязчивые страхи, пессимизм вплоть до развития депрессии).

Преобладание парасимпатического вегетативного тонуса. Менструальные боли часто сопровождаются рвотой, повышенным слюноотделением, брадикардией, повышенной зябкостью и бледностью кожных покровов, приступами удушья. Возможны судороги и обмороки, особенно в душных помещениях. Часто отмечают заметную прибавку массы тела накануне менструации, отеки лица и конечностей, появление зуда или аллергических реакций, вздутие живота и диарею, а также сонливость, сужение зрачков, появление пассивно-оборонительных поведенческих реакций. Понижается температура тела и АД, снижается работоспособность.

Смешанные вегетативно-эмоциональные реакции наблюдаются у большинства пациенток. Наиболее тяжело менструации протекают у астенизированных девушек с психопатическими особенностями личности. Нейровегетативные проявления у этой группы пациенток: одышка и аэрофагия, приступы удушья (ощущение кома в горле), слабость, понижение температуры тела и неустойчивость АД, повышенная утомляемость, боли в сердце и головные боли. Астенизация центральной нервной системы (ЦНС) проявляется ипохондрией, обидчивостью и плаксивостью, приступами раздражительности и агрессивности, сменяющимися подавленностью и апатией, ощущениями тревоги и страха, нарушениями глубины и продолжительности сна, непереносимостью звуковых, обонятельных и в ряде случаев — вкусовых раздражителей.

Объективное исследование для выявления признаков дисплазии соединительной ткани

- Изменения кожных покровов:
 - ✦ сосудистые сеточки на груди, спине, конечностях за счет тонкой кожи;
 - ✦ повышение растяжимости кожи;
 - ✦ геморрагические проявления (экхимозы и петехии при пробах щипка или жгута);
 - ✦ внутрикожные разрывы и полосы растяжения (стрии);

- ◇ симптом папиросной бумаги (остающиеся на местах ссадин, ран, ветряной оспы участки блестящей, атрофированной кожи).
- Варикозное расширение вен.
- Скелетные аномалии:
 - ◇ долихостеномелия (удлинение и утончение конечностей);
 - ◇ деформация грудной клетки (воронкообразная, килевидная);
 - ◇ патология позвоночника (сколиоз, кифоз, лордоз, плоская спина);
 - ◇ патология конечностей (арахнодактилия, гипермобильность суставов, искривление конечностей, плоскостопие).
- Симптомы дефицита магния и поражения висцеральных органов:
 - ◇ диффузные абдоминальные боли вследствие желудочно-кишечных спазмов;
 - ◇ тошнота, рвота, изжога;
 - ◇ запоры, сменяющиеся диареей;
 - ◇ снижение выработки инсулина поджелудочной железой и повышение риска развития СД;
 - ◇ ларинго- и бронхоспазм;
 - ◇ спастические сокращения матки.

Лабораторно-инструментальные методы исследования.

Проба с НПВС: пациентка самостоятельно оценивает выраженность болевых ощущений на фоне приема НПВС в течение 5 дней по 4-балльной шкале, где 0 баллов — отсутствие, а 4 балла — максимум выраженности боли. Пробу проводят только на высоте болевых ощущений. Боль в 1-й день пробы оценивают через 30, 60, 120 и 180 мин после приема 1 таблетки НПВС, а затем каждые 3 ч перед приемом следующей таблетки до наступления сна. В последующие 4 дня пациентка принимает препарат по 1 таблетке 3 раза в день, оценивая выраженность боли однократно утром. Таким образом, обезболивающий эффект препарата оценивают на 6-й день пробы. Параллельно с заполнением болевой шкалы фиксируют переносимость препарата и особенности вегетативных и психических проявлений дисменореи.

Интерпретация результатов

- Быстрое снижение выраженности боли и сопутствующих проявлений дисменореи в течение 3 ч после приема НПВС и сохранение положительного эффекта в последующие дни позволяет предположить, что причина дисменореи — функциональная гиперпроstagландинемия.
- Сохранение и/или усиление болей, несмотря на прием НПВС, на 2–3-й день менструации с последующим их ослаблением к 5-му дню пробы характерно для эндометриоза внутренних половых органов.
- Если после приема 1-й таблетки боли уменьшились, а затем возобновились и сохранялись до конца приема препарата,

можно предположить ВЗОМТ как основную причину дисменореи.

- Отсутствие обезболивающего эффекта НПВС на протяжении всей пробы позволяет предположить недостаточность или истощение противоболевых компонентов системы ноцицепции. Подобное состояние наблюдают при пороках развития половых органов, связанных с нарушением оттока менструальных выделений, а также при дисменорее, обусловленной психопатиями или нарушениями обмена лейкотриенов и эндорфинов.

Гинекологическое обследование позволяет исключить хронические воспалительные процессы в органах малого таза как одну из причин вторичной дисменореи.

УЗИ сердца и определение содержания магния в сыворотке показано, учитывая, что у 70% пациенток с дисменореей обнаруживают гипомагниемия, а более чем у половины пациенток — стигмы врожденной дисплазии соединительной ткани, обусловленной дефицитом внутриклеточного магния (сколиозы, пролапс митрального клапана, миопия, деформации грудной клетки).

Определение содержания эстрогенов и прогестерона проводят за 3–5 дней до ожидаемой менструации.

- У пациенток с легкой степенью дисменореи стероидный профиль характеризуется нормальным соотношением эстрадиола и прогестерона, а вегетативный статус нервной системы смешанный. Данные электроэнцефалографии (ЭЭГ) свидетельствуют о преобладании общез мозговых изменений с признаками дисфункции мезодиэнцефальных и стриопаллидарных структур мозга.
- У пациенток с дисменореей средней степени выраженности стероидный профиль характеризуется классическим вариантом недостаточности лютеиновой фазы (НЛФ) — нормальной продукцией эстрадиола, но сниженным содержанием прогестерона во II фазе менструального цикла. Преобладает симпатический тонус вегетативной нервной системы. ЭЭГ отражает общез мозговые изменения с признаками дисфункции срединно-стволовых структур мозга.
- При тяжелой дисменорее содержание эстрадиола повышено, а концентрация прогестерона в лютеиновой фазе менструального цикла может соответствовать норме. Преобладает парасимпатическое влияние вегетативной нервной системы. На ЭЭГ обнаруживают общез мозговые изменения с признаками дисфункции диэнцефальностволовых структур мозга.

Лапароскопию и гистероскопию проводят в условиях стационара при подозрении на внутренний или наружный эндометриоз, полип эндометрия, внутриматочные синехии; для уточнения состояния внутренних половых органов при длительном течении ВЗОМТ.

Дифференциальная диагностика

При пороках развития матки и влагалища, сопровождающихся задержкой оттока менструальных выделений, характерно начало дисменореи с менархе, прогрессирование выраженности болей, их продолжительности с максимумом интенсивности через 6–12 мес после менархе, одна и та же локализация и иррадиация болей из месяца в месяц.

Дисменорея может быть обусловлена врожденной недостаточностью сосудистой системы органов малого таза, варикозным расширением тазовых вен или синдромом яичниковой вены.

Редкая причина дисменореи — дефект заднего листка широкой связки матки (синдром Аллена–Мастерса).

Эндометриоз — частая причина дисменореи. При наружном эндометриозе боли ноющие, иррадиируют в область крестца и прямой кишки. Нередко приступы сильных болей сопровождаются развитием картины острого живота, тошнотой, рвотой и кратковременной потерей сознания. При аденомиозе боли возникают, как правило, за 5–7 дней до менструации, их интенсивность нарастает ко 2–3-му дню менструации, а затем боли постепенно утихают к середине цикла. При диффузной форме аденомиоза тело матки приобретает шаровидную форму, а при узловой — неправильную. Менструации со временем становятся обильнее. Для эндометриоза характерны диспареуния, небольшой подъем температуры тела во время менструации, увеличение СОЭ.

При ВЗОМТ нетуберкулезной этиологии боли во время менструации ноющего или тянущего характера, возникают за 1–3 дня до менструации и усиливаются в последние дни менструации. При воспалительных процессах имеет значение натяжение спаек, образующихся между брюшинным покровом матки и соседними органами.

Дисменорею дифференцируют с острыми хирургическими заболеваниями. Острый аппендицит не связан с менструальным циклом, боль нарастает постепенно, характерны признаки раздражения брюшины; часто повышение температуры тела, лейкоцитоз, болезненные ощущения при ректоабдоминальном или бимануальном исследовании отсутствуют. Однако аппендикулярно-генитальному синдрому зачастую сопутствует дисменорея, а у каждой третьей девушки одновременно с острым аппендицитом развиваются ВЗОМТ (чаще катаральный сальпингит, реже перифоофорит и гнойный сальпингит, еще реже оофорит).

Лечение

Немедикаментозное лечение

Соблюдение режима сна и бодрствования, регуляция пищевого рациона с увеличением потребления в перименструальные дни легкоусвояемых и богатых витаминами продуктов и исключение продуктов на основе молока и кофе, повышение общего тонуса

занятиями лечебно-оздоровительной гимнастикой. Возможно применение индивидуальной или коллективной психотерапии. Воздействие на триггерные точки (акупунктура, иглорефлексотерапия, магнитотерапия). Рефлексотерапия эффективнее в сочетании с ЛФК, диетой, психотерапией. Физиотерапия: диадинамотерапия, флюктуоризация, амплипульстерапия.

Медикаментозное лечение

Схема медикаментозного лечения дисменореи представлена в табл. 6.2.

Таблица 6.2. Медикаментозное лечение дисменореи

Показания	Схемы лечения
Антиоксиданты	
Первичная дисменорея (купирование болевого синдрома и профилактика развития вегетативных и трофических расстройств)	Витамин Е внутрь по 200–400 мкг/сут ежемесячно с 18-го по 3-й день менструального цикла
Препараты, содержащие соли магния	
Клинические симптомы хронического дефицита магния при нормальном его содержании в плазме крови	Магне В ₆ * внутрь по 1 таблетке 3 раза в день в течение 4 мес, 2 раза в год
Выраженные проявления дефицита магния, гипомagneмия	Магне В ₆ * внутрь по 2 таблетке 3 раза в день непрерывно в течение 4 мес, 2 раза в год
НПВС	
Первичная дисменорея:	Нимесулид, или диклофенак, или ацетилсалициловая кислота, или индометацин, или ибупрофен, или напроксен, или парацетамол, или кетопрофен, или зефирлукаст, или монтелукаст
легкой степени тяжести, с сохраненным ритмом менструации и нормальным соотношением эстрадиола и прогестерона	Внутри по 1 таблетке 1–2 раза в день в 1-й день болезненной менструации
средней степени тяжести, сочетающаяся с проявлениями ПМС	Внутри по 1 таблетке 2–3 раза в день за 1–3 дня до начала менструации и в дни болезненных менструаций
тяжелой степени	Внутри по 3 таблетки в сутки за 1–3 дня до начала менструации и в течение всех дней болезненной менструации
Гестагены	
Дисменорея легкой, средней степени с клиническими признаками ваготонии, НЛФ при нормальном содержании эстрадиола	Дидрогестерон внутрь по 10 мг 2 раза в сутки или прогестерон внутрь по 100 мг 2 раза в сутки во II фазу цикла
Монофазные КОК	
Тяжелая форма дисменореи на фоне избыточного содержания эстрадиола	Гестоден + этинилэстрадиол (логест*, линдинет 20*) или дроспиренон + этинилэстрадиол (джес*) по 21-дневной или 63-дневной схеме с 7-дневными перерывами

Окончание табл. 6.2

Показания	Схемы лечения
Агонисты ГнРГ	
Внутренний эндометриоз	Депо-формы трипторелина, или бусерелина, или гозерелина, или лейпрорелина по 1 инъекции 1 раз в 28 дней в течение 3–4 мес + монофазные КОК на последнем месяце лечения с продолжением их приема до планирования беременности

Хирургическое лечение

Показания для хирургического вмешательства:

- стойкая, не поддающаяся консервативному лечению дисменорея (для уточнения причины заболевания);
- наружный генитальный эндометриоз, в том числе эндометриоидные кисты яичников;
- пороки развития матки и влагалища (добавочный рудиментарный рог матки, удвоение матки с аплазией одного из влагалищ).

Дальнейшее ведение

Наблюдение в 1-й год после установления диагноза 1 раз в 3 мес, затем контрольные обследования 1 раз в 6 мес до совершеннолетия (18 лет).

Маточные кровотечения пубертатного периода

Маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) — кровотечения, возникающие с момента первой менструации до возраста 17 лет включительно.

Частота МКПП в структуре гинекологических заболеваний детского и юношеского возраста составляет 10–37,3% (95% всех маточных кровотечений в пубертатном периоде).

В группу риска по развитию МКПП включают девочек-подростков с отклонениями физического и полового развития, ранним менархе, обильными менструациями с менархе.

Код по МКБ-10

№ 92.2 — обильные менструации в пубертатном периоде.

Классификация

В зависимости от функциональных и морфологических изменений в яичниках выделяют:

- овуляторные маточные кровотечения;
- ановуляторные маточные кровотечения.

В пубертатном периоде чаще встречаются ановуляторные ациклические кровотечения, обусловленные атрезией или, реже, персистенцией фолликула.

Различают следующие типы маточных кровотечений.

- **Меноррагии** (гиперменорея) — обильные циклические маточные кровотечения при продолжительности кровяных выделений более 7 дней и кровопотере более 80 мл. Обильные кровяные выделения содержат небольшое количество сгустков крови. У пациенток наблюдают гиповолемические расстройства в дни менструации и признаки железодефицитной анемии средней и тяжелой степени.
- **Полименорея** — маточные кровотечения, возникающие на фоне регулярного укороченного менструального цикла (менее 21 дня).
- **Метроррагия** и **менометроррагия** — ациклические маточные кровотечения, часто возникающие после периодов олигоменореи и характеризующиеся периодическим усилением кровотечения на фоне скудных или умеренных кровяных выделений.

В зависимости от концентрации эстрадиола в плазме крови различают гипоэстрогенные, нормоэстрогенные и гиперэстрогенные типы МКПП. В зависимости от клиникалабораторных особенностей различают типичные и атипичные МКПП.

Этиология и патогенез

Факторы риска: острые психогении или длительное психологическое напряжение, неблагоприятные экологические условия в месте проживания, гиповитаминозы.

Провоцирующие факторы: алиментарная недостаточность, ожирение, дефицит массы тела. Ведущая и наиболее вероятная роль в развитии кровотечений принадлежит различного рода психологическим перегрузкам и острым психологическим травмам (до 70%).

Дисбаланс гомеостаза у подростков, связанный со стрессом (инфекцией, физическими или химическими факторами, социально-психологическими проблемами), приводит к активизации системы гипоталамус–гипофиз–надпочечники. При нарушении управляющих связей и ухудшении эффекторных механизмов саморегуляции происходят морфофункциональные изменения в этой системе.

Дисфункция яичников связана с неадекватной стимуляцией гипофиза гонадолиберинном и может быть связана как со снижением концентрации ЛГ и ФСГ в крови, так и со стойким повышением содержания ЛГ или хаотическими изменениями секреции гонадотропинов.

Клиническая картина

Гиперэстрогенный тип МКПП чаще развивается в начале (11–12 лет) и в конце (17–18 лет) пубертатного периода. Внешне пациентки выглядят физически развитыми, но незрелы в суждениях и поступках. Размер матки и концентрация ЛГ в плазме

крови значительно больше возрастной нормы, яичники асимметрично увеличены.

Нормоэстрогенный тип МКПП развивается в возрасте 13–16 лет, ассоциируется с гармоничным развитием вторичных половых признаков. Размер матки меньше возрастной нормы, поэтому чаще таких пациенток относят к гипоэстрогенному типу.

Гипоэстрогенный тип встречается чаще остальных. Пациентки хрупкого телосложения со значительным отставанием развития вторичных половых признаков от возрастной нормы, но довольно высоким уровнем психического развития. Размер матки значительно отстает от возрастной нормы, эндометрий тонкий, яичники симметричные и их объем немного превышает нормальные показатели. Содержание кортизола в плазме значительно превосходит нормативные значения.

При невозможности определить тип МКПП или отсутствии корреляции между клиническими и лабораторными данными можно говорить об атипичной форме.

Диагностика

Диагностические критерии МКПП:

- продолжительность кровяных выделений из влагалища менее 2 или более 7 дней на фоне укорочения (менее 21–24 дней) или удлинения (более 42 дней) менструального цикла;
- кровопотеря более 80 мл или субъективно более выраженная по сравнению с обычными менструациями (необходимость замены менструальной прокладки или тампона менее чем через 2 ч);
- наличие межменструальных или посткоитальных кровяных выделений;
- отсутствие структурной патологии эндометрия;
- подтверждение ановуляторного менструального цикла в период возникновения маточного кровотечения (содержание прогестерона в венозной крови на 21–25-й день менструального цикла $< 9,5$ нмоль/л, монофазная кривая базальной температуры, отсутствие преовуляторного фолликула по данным эхографии).

Во время беседы с родственниками уточняют детали семейного анамнеза пациентки, оценивают особенности репродуктивной функции матери, течение беременности и родов, течение периода новорожденности, психомоторное развитие и темпы роста, выясняют условия жизни, особенности питания, перенесенные заболевания и операции, получают данные о физических и психологических нагрузках, эмоциональных стрессах.

Оценивают психологическое состояние пациентки, поскольку в клинической картине типичных форм МКПП важную роль играют депрессивные расстройства и социальная дисфункция.

Проводят общий осмотр, оценивают антропометрические показатели (рост и масса тела), распределение подкожно-жировой клетчатки, отмечают признаки наследственных синдромов. Определяют соответствие индивидуального развития пациентки возрастным нормам, в том числе полового развития по Таннеру (с учетом развития молочных желез и роста волос). У большинства пациенток с МКПП рост и масса тела превышают возрастные нормы, но по индексу массы тела отмечают относительную недостаточность массы тела. Чрезмерное ускорение темпов биологического созревания в начале пубертатного периода сменяется замедлением развития в старших возрастных группах.

При осмотре обращают внимание на признаки острой или хронической анемии (бледность кожи и видимых слизистых оболочек).

Анализируют менструальный календарь (меноциклограмму) пациентки, оценивают особенности становления ритма менструаций, характер менструального цикла до кровотечения, его интенсивность и продолжительность. Дебют заболевания с менархе чаще отмечают в младшей возрастной группе (в возрасте до 10 лет); у девочек в возрасте 11–12 лет после менархе до кровотечения чаще наблюдают нерегулярные менструации, а у девочек в возрасте 13 лет и старше — регулярные менструальные циклы.

МКПП развивается при атрезии и персистенции фолликулов. При персистенции фолликулов менструальноподобные или более обильные, чем менструации, кровяные выделения возникают после задержки менструации на 1–3 нед, а при атрезии фолликулов менструация задерживается на 2–6 мес, кровотечение скудное и продолжительное.

При осмотре наружных половых органов оценивают линии роста волос на лобке, форму и размеры клитора, больших и малых половых губ, наружное отверстие уретры, особенности девственной плевы, окраску слизистых оболочек, характер выделений из половых путей. Вагиноскопия позволяет оценить состояние слизистой оболочки влагалища, эстрогенную насыщенность, исключить инородное тело во влагалище, кондиломы, красный плоский лишай, новообразования влагалища и шейки матки.

Признаки гиперэстрогении: выраженная складчатость слизистой оболочки влагалища, сочная девственная плева, шейка матки цилиндрической формы, положительный симптом зрачка, обильные прожилки слизи в кровяных выделениях.

Признаки гипоестрогении: слизистая оболочка влагалища бледно-розовая, складчатость слабо выражена, девственная плева тонкая, шейка матки субконической или конической формы, кровяные выделения без примеси слизи.

Гирсутизм, галакторея, увеличение щитовидной железы — признаки эндокринной патологии.

Лабораторные исследования

- Общий анализ крови (гемоглобин, количество тромбоцитов, ретикулоцитов).
- Гемостазиограмма [активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), активированное время рекальцификации] и оценка времени кровотечения.
- β -ХГЧ у сексуально активных девушек.
- Микроскопия мазка (окраска по Граму), бактериологическое исследование и ПЦР-диагностика ИППП.
- Биохимический анализ крови (глюкоза, белок, билирубин, холестерин, креатинин, мочевины, сывороточное железо, ферритин, кальций, калий, магний), активность щелочной фосфатазы (ЩФ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ).
- Тест толерантности к глюкозе при СПКЯ и избыточной массе тела (ИМТ ≥ 25).
- Гормональный профиль [ТТГ, свободный T_4 , антитела к тиреоидной пероксидазе, эстрадиол, тестостерон, ДГЭАС, ЛГ, ФСГ, инсулин, С-пептид, 17-ОНП, суточный ритм кортизола, пролактин, прогестерон на 21-й день цикла (при менструальном цикле 28 дней) или на 25-й день (при менструальном цикле 32 дня)].

На первом этапе заболевания в раннем пубертатном периоде концентрации ЛГ (в первую очередь) и ФСГ в плазме крови превышают нормальные значения. В позднем пубертате, и особенно при рецидивах маточного кровотечения, секреция гонадотропинов снижается.

Инструментальные методы исследования

Рентгенография черепа — метод диагностики опухолей гипоталамо-гипофизарной области, деформирующих турецкое седло, оценки ликвородинамики, внутричерепной гемодинамики, нарушений остеосинтеза из-за гормонального дисбаланса, перенесенных внутричерепных воспалительных процессов.

Рентгенография кисти и запястья недоминантной руки показана для определения костного возраста и прогноза роста. У большинства пациенток с МКПП биологический возраст опережает хронологический, особенно в младших возрастных группах.

УЗИ органов малого таза позволяет оценить размеры матки и эндометрия; размеры, структуру и объем яичников; исключить беременность, пороки развития матки, патологию тела матки и эндометрия, функциональные кисты и объемные образования яичников. УЗИ щитовидной железы и внутренних органов проводят по показаниям.

Диагностическую гистероскопию и раздельное диагностическое выскабливание полости матки для уточнения состояния эн-

дометрия при эхографических признаках патологии эндометрия или цервикального канала у подростков применяют редко.

Дифференциальная диагностика

При осложнениях беременности у сексуально активных подростков кровотечение чаще возникает после задержки менструации свыше 35 дней, реже при укорочении менструального цикла менее 21 дня или в сроки, близкие к ожидаемой менструации. В анамнезе указания на половые контакты в предыдущем менструальном цикле. Пациентки отмечают нагрубание молочных желез, тошноту. Кровяные выделения обильные, со сгустками, кусочками тканей, нередко болезненные. В сыворотке крови обнаруживают β -ХГЧ.

Маточные кровотечения, развившиеся на фоне дефектов свертывающей системы крови, как правило, носят характер меноррагий с менархе. Данные осмотра и лабораторных методов исследования: гемостазиограммы, общего анализа крови, тромبوэластограммы, определения основных факторов свертывания — позволяют подтвердить патологию системы гемостаза.

Кровотечение часто сопровождается заболеваниями крови: лейкомию, апластическую анемию, железодефицитную анемию.

Маточные кровотечения при полипах эндометрия и эндометриоза, как правило, ациклические с короткими светлыми промежутками, выделения умеренные, нередко с тяжами слизи. При УЗИ диагностируют ГПЭ (М-эхо 10–15 мм на фоне кровотечения) с гиперэхогенными образованиями различных размеров. Диагноз подтверждают с помощью гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания с последующим гистологическим исследованием удаленного эндометрия.

Для МКПП на фоне аденомиоза характерны дисменорея средней и тяжелой формы, длительные мажущие кровяные выделения до и после менструации. Диагноз подтверждают с помощью эхографии в I и II фазы менструального цикла и гистероскопии (при выраженном болевом синдроме и отсутствии эффекта от медикаментозного лечения).

Ациклические маточные кровотечения на фоне ВЗОМТ возникают после переохлаждения, незащищенных половых контактов, на фоне обострения хронических тазовых болей, выделений.

Для диагностики травмы наружных половых органов или инородного тела во влагалище обязательно выясняют анамнез и проводят вульвовагиноскопию.

При СПКЯ наряду с жалобами на задержки менструаций, избыточный рост волос, акне есть указания на позднее менархе с прогрессирующими нарушениями менструального цикла по типу олигоменореи.

МКПП может быть первым симптомом эстрогенпродуцирующих опухолей или опухолевидных образований яичников. Опре-

деляют содержание эстрогенов в крови, проводят УЗИ органов малого таза.

МКПП часто возникают у пациенток с субклиническим или клиническим гипотиреозом.

Гиперпролактинемия, эндокринные заболевания (болезнь Аддисона, болезнь Кушинга, постпубертатная форма ВГКН, опухоли надпочечников, синдром пустого турецкого седла, мозаичный вариант синдрома Шерешевского–Тернера), системные заболевания (болезни печени, хроническая почечная недостаточность, гиперспленизм) часто сопровождаются маточными кровотечениями.

Маточные кровотечения возможны вследствие ятрогенных причин (ошибка в приеме препаратов, содержащих женские половые гормоны и глюкокортикоиды, длительное применение высоких доз НПВС, антиагрегантов и антикоагулянтов, психотропных препаратов, антиконвульсантов и варфарина, химиотерапия).

Лечение

Основные задачи лечения МКПП

- Остановка кровотечения.
- Регуляция менструального цикла.
- Коррекция нарушений физического и психического состояния.
- Антианемическая терапия.

Тактика лечения определяется индивидуально в каждом конкретном случае.

Показания к госпитализации

- Обильное (профузное) маточное кровотечение, продолжающееся на фоне медикаментозного лечения.
- Снижение гемоглобина $<70-80$ г/л и/или гематокрита <20 .
- Необходимость хирургического лечения и гемотрансфузии.

Медикаментозное лечение

На первом этапе лечения используют ингибиторы перехода плазминогена в плазмин (транексамовую или аминокапроновую кислоту), уменьшающие фибринолитическую активность плазмы крови. Транексамовую кислоту назначают внутрь в дозе 0,5–1 г каждые 6–8 ч в сутки до полной остановки кровотечения, при обильном кровотечении — внутривенно в разовой дозе 15 мг/кг массы тела в 200 мл физиологического раствора каждые 6–8 ч. Максимальная суточная доза 4 г. При применении больших доз возможно развитие синдрома диффузного внутрисосудистого свертывания (ДВС), а при одновременном применении эстрогенов высока вероятность развития тромбоземболических осложнений. Также назначают препарат по 1 г 4 раза в сутки с 1-го по 4-й день менструации, что уменьшает объем кровопотери на 50%.

При применении даназола кровопотеря существенно уменьшается, но у девочек с МКПП его применяют редко из-за выраженных побочных реакций (тошнота, огрубение голоса, выпадение и повышение сальности волос, появление угревой сыпи и гирсутизма).

НПВС (ибупрофен, нимесулид) регулируют метаболизм арахидоновой кислоты, снижают продукцию простагландинов и тромбоксанов в эндометрии, уменьшая объем кровопотери во время менструации на 30–38%. Ибупрофен назначают по 400 мг каждые 4–6 ч (суточная доза 1200–3200 мг), нимесулид — по 50 мг 3–4 раза в день в дни меноррагий. Увеличение суточной дозы может привести к нежелательному увеличению протромбинового времени и повышению содержания лития в сыворотке крови. Эффективность НПВС сопоставима с таковой у аминокaproновой кислоты и КОК. Гемостатический эффект выше при одновременном назначении НПВС и гормональных препаратов. Исключение составляют пациентки с гиперпролактинемией, структурными аномалиями половых органов и патологией щитовидной железы.

Метилэргобревин можно назначать в сочетании с этамзилатом. При полипе эндометрия либо лейомиоме матки метилэргобревин не назначают из-за возможности усиления кровяных выделений и развития болевого синдрома.

Физиолечение (аутомаммонизация, вибромассаж околососковой зоны, электрофорез хлористым кальцием, гальванизация области верхних шейных симпатических ганглиев, электростимуляция шейки матки импульсными токами низкой частоты, локальная лазерная терапия, иглорефлексотерапия) применяют в качестве альтернативного лечения.

Показания к гормональному гемостазу:

- отсутствие эффекта от симптоматического лечения;
- анемия средней или тяжелой степени на фоне длительного кровотечения;
- рецидивирующие кровотечения при отсутствии органических заболеваний матки.

Низкодозированные КОК, содержащие прогестагены 3-го поколения (дезогестрел или гестоден), наиболее часто используют при профузных и ациклических маточных кровотечениях. Этинилэстрадиол в составе КОК обеспечивает гемостатический эффект, а прогестагены — стабилизацию стромы и базального слоя эндометрия. Для остановки кровотечения используются только монофазные КОК.

Низкодозированные монофазные КОК применяют по 1/2 таблетки через каждые 4 ч до полного гемостаза. В последующие дни снижают суточную дозу препарата по 1/2 таблетки в день. Продолжительность приема КОК не должна быть менее 21 дня. Первые 5–7 дней приема КОК возможно временное увеличение толщины эндометрия, который регрессирует без кровотечения

при продолжении лечения. В дальнейшем в целях регуляции менструации и профилактики рецидивов маточных кровотечений назначают КОК по контрацептивной схеме.

Можно применять КОК по следующей схеме: 1 таблетка 4 раза в день 4 дня, затем 1 таблетка 3 раза в день 3 дня, потом 1 таблетка 2 раза в день, затем 1 таблетка в день до конца второй упаковки препарата. Применение КОК в указанном режиме может привести к ряду серьезных побочных эффектов: повышению АД, тромбозам, тошноте, рвоте, аллергии. Вне кровотечения КОК назначают в течение трех циклов по контрацептивной схеме.

Для быстрой остановки угрожающего жизни кровотечения препаратами первого выбора служат конъюгированные эстрогены, которые вводят внутривенно в дозе 25 мг каждые 4–6 ч до полной остановки кровотечения (если оно происходит в течение 1-х суток). Возможно использование конъюгированных эстрогенов в таблетках по 0,625–3,75 мкг каждые 4–6 ч до полной остановки кровотечения с постепенным снижением дозы в течение последующих 3 дней до 1 таблетки (0,675 мг) в сутки либо применение препаратов, содержащих натуральные эстрогены (эстрадиол), по аналогичной схеме, начиная с дозы 4 мг в сутки. После остановки кровотечения назначают прогестагены. Вне кровотечения с целью регуляции менструального цикла конъюгированные эстрогены назначают по 0,675 мг в сутки в течение 21 дня с обязательным добавлением гестагенов в течение 12–14 дней во II фазу моделированного цикла.

При выраженных побочных реакциях на применение эстрогенов, их непереносимости или противопоказаниях к их применению назначают прогестагены в высоких дозах (медроксипрогестерон по 5–10 мг, микронизированный прогестерон по 100 мг или дидрогестерон по 10 мг) каждые 2 ч до прекращения кровотечения или 3 раза в день в течение суток. При меноррагиях медроксипрогестерон можно назначать по 5–20 мг в сутки во II фазу (при НЛФ) или по 10 мг в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла (в случаях овуляторных меноррагий). В случае ановуляторных маточных кровотечений прогестагены назначают во II фазу менструального цикла на фоне постоянного применения эстрогенов. Для последующей регуляции менструального цикла гестагены (натуральный микронизированный прогестерон по 100 мг 3 раза в сутки, дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки) назначают во II фазу цикла в течение 10 дней.

Продолжение кровотечения на фоне гормонального гемостаза — показание для гистероскопии и отдельного диагностического выскабливания.

Всем пациенткам с МКПП назначают препараты железа для профилактики и лечения железодефицитной анемии. Эффективно применение железа сульфата + аскорбиновая кислота (сорбифер дурулес*, ферроплекс*) и других препаратов железа, в том числе

венофера (больным, которые не переносят пероральные препараты, у которых невозможно полноценное всасывание железа из ЖКТ). Суточную дозу железа сульфата подбирают с учетом содержания гемоглобина. С осторожностью следует применять соли железа у пациентов с сопутствующей патологией ЖКТ. Доза венофера рассчитывается индивидуально в соответствии с общим дефицитом железа в организме больной с предварительным введением тест-дозы тем способом, который будет использован для терапии. Критерием выбора и адекватности лечения препаратами железа при железодефицитной анемии может быть ретикулоцитарный криз (повышение количества ретикулоцитов на 7–10-й день приема железосодержащего препарата в 3 раза и более). Антианемическое лечение назначают на 1–3 мес.

На первом этапе лечения одновременно с гемостатической терапией могут быть назначены противомикробные ЛС.

Показания к антибактериальной терапии:

- рецидивирующие или длительные (более 2 мес) анемизирующие кровотечения;
- выявление патогенной/условно-патогенной микрофлоры (в количествах, превышающих нормальный уровень) после раздельного диагностического выскабливания.

Антибактериальная терапия должна проводиться с учетом чувствительности флоры влагалища или цервикального канала к антибиотикам. Одновременно для профилактики дисбактериоза назначают противогрибковые ЛС: амоксициллин/клавуланат внутрь по 625 мг 3 раза в сутки в течение 7 сут, или джозамицин внутрь по 150 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 сут, или рокситромицин внутрь по 150 мг 2 раза в сутки в течение 7–10 сут, или цефтриаксон внутримышечно по 1 г 2 раза в сутки в течение 5 сут. Одновременно следует назначить метронидазол внутривенно по 500 мг 1 раз в сутки в течение 3 сут и кетоконазол внутрь по 200 мг 2 раза в сутки в течение 7–14 сут, или нистатин внутрь 500 000 ЕД 4 раза в сутки в течение 7–14 сут, или флуконазол внутрь 150 мг однократно.

После остановки кровотечения показана терапия, направленная на регуляцию менструального цикла и профилактику рецидива кровотечения, коррекцию нарушений физического и психического состояния с учетом индивидуальных особенностей, типов и форм МКПП (калорийное и разнообразное питание с достаточным количеством животного белка, соблюдение режима труда и отдыха, закаливание, иглорефлексотерапия, магнитотерапия, электропунктура, санация очагов инфекции, витаминотерапия, гормональная терапия, терапия, направленная на улучшение функции ЦНС).

При гипо-, нормоэстрогенном типе и типичной форме МКПП наиболее целесообразно применение негормональных методов лечения, включающих общеукрепляющую, антигемостоксическую и, при показаниях, психотропную терапию.

При атипичных формах МКПП возможно применение любого метода лечения (антигомотоксическая и гормональная терапия). Целесообразность повторных курсов лечения зависит от общего состояния девушки, сопутствующих заболеваний, психологического статуса, переносимости препарата. Число повторных курсов может достигать до шести, но должно составлять не менее трех.

Гормональную терапию с целью регуляции ритма менструаций применяют по следующей схеме: эстрадиол или эстрадиола валерат внутрь 2 мг/сут непрерывно + дидрогестерон внутрь 20 мг/сут либо микронизированный прогестерон 200 мг/сут с 19-го по 28-й день менструального цикла, не менее 3–6 мес.

Можно применять гестагены: дидрогестерон внутрь 20 мг/сут или микронизированный прогестерон внутрь 200 мг/сут с 16-го по 25-й день менструального цикла, не менее 3–6 мес.

У больных, принимавших с целью остановки кровотечения КОК, прием препаратов может быть продолжен по контрацептивной схеме: дезогестрел + этинилэстрадиол (регулон, марвелон), или гестоден + этинилэстрадиол (линдинет 30, фемоден), или диеногест + этинилэстрадиол (жанин), или левоноргестрел + этинилэстрадиол (ригевидон, минизистон) с 1-го по 21-й день менструального цикла в течение 3 мес.

Необоснованны следующие назначения:

- гормональная терапия с целью регуляции менструальной функции у пациенток с сопутствующими заболеваниями, такими как дискинезия и воспаление желчевыводящих путей, нарушение функции ЖКТ, аллергические заболевания и др.;
- применение высокодозных КПК, которые являются дополнительной нагрузкой на печень и часто приводят к развитию побочных эффектов: тошноты, рвоты и т.д.;
- гормональная терапия без соответствующих показаний;
- симптоматическая терапия при маточных кровотечениях на фоне гиперпластических изменений в эндометрии;
- лечение пациенток с помощью циклической витаминотерапии на фоне кистозных изменений в яичниках (паровариальная киста, СПКЯ, фолликулярные кисты);
- проведение диагностического выскабливания слизистой оболочки тела матки без гистероскопии;
- длительное (более 3 мес) применение неэффективной схемы фармакотерапии.

Хирургическое лечение

Показания для раздельного диагностического выскабливания слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии:

- острое профузное маточное кровотечение, продолжающееся на фоне медикаментозного лечения;

- клинические и ультразвуковые признаки полипов эндометрия и/или цервикального канала.

В случае необходимости удаления кисты яичника, персистирующей более 3 мес, или уточнения диагноза у пациенток с объемным образованием в области придатков матки показана лечебно-диагностическая лапароскопия.

Дальнейшее ведение

Пациенткам с МКПП показано наблюдение 1 раз в месяц до стабилизации менструального цикла, затем 1 раз в 3–6 мес. УЗИ органов малого таза проводят 1 раз в 6–12 мес, ЭЭГ — через 3–6 мес. Всех пациенток обучают правилам ведения менструального календаря и оценки интенсивности кровотечения, информируют о необходимости коррекции и поддержания оптимальной массы тела (как при дефиците, так и при избыточной массе тела), нормализации режима труда и отдыха.

У большинства девочек-подростков на фоне медикаментозного лечения в течение 1-го года формируются полноценные овуляторные менструальные циклы и нормальные менструации.

Прогноз для жизни при целенаправленном и патогенетическом лечении благоприятный. При МКПП, связанных с патологией системы гемостаза или системными хроническими заболеваниями, прогноз зависит от степени компенсации основного заболевания. Девочек с рецидивами МКПП в возрасте 15–19 лет и избыточной массой тела включают в группу риска по развитию рака эндометрия и эндокринному бесплодию.

Дисфункция гипоталамуса с нарушениями менструального цикла у подростков

Дисфункция гипоталамуса — симптомокомплекс, выражающийся в полигландулярной дисфункции с нарушением обменных и трофических процессов, менструального цикла, функций сердечно-сосудистой и нервной систем.

Дисфункция гипоталамуса развивается у девушек чаще, чем у юношей, и встречается у 20–32% девушек с нарушениями менструального цикла.

Классификация

По этиологии:

- первичная (вследствие травм и нейроинфекций);
- вторичная (связанная с ожирением);
- смешанная.

По клиническому течению:

- с преобладанием ожирения;
- с преобладанием симптомов гиперкортицизма (гиперкортизолизма);

- с преобладанием нейроэндокринных расстройств;
- с преобладанием нейроциркуляторных нарушений.

По тяжести течения заболевания:

- легкая;
- средняя;
- тяжелая.

По характеру течения процесса:

- прогрессирующая;
- регрессирующая;
- рецидивирующая.

Этиология и патогенез

К дисфункции гипоталамуса приводит неблагоприятное воздействие следующих факторов:

- внутриутробная гипоксия и гипотрофия плода;
- родовые травмы;
- гестозы, сопровождающиеся фетоплацентарной недостаточностью и угрозой прерывания беременности;
- длительно существующие очаги инфекции [хронические тонзиллит, бронхит, острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ)].

Факторы, предрасполагающие к развитию дисфункции гипоталамуса:

- ожирение;
- раннее половое созревание;
- нарушение функции щитовидной железы.

Пусковые механизмы дисфункции гипоталамуса:

- психотравмирующие ситуации;
- сотрясения мозга;
- беременность;
- воздействие факторов внешней среды, особенно в критические периоды жизни человека, в том числе в пубертатный период, у девочек с врожденной или конституциональной недостаточностью гипоталамуса.

Гипоталамическая дисфункция — дезорганизация функциональных систем, находящихся под контролем лимбико-ретикулярного комплекса, к которому относят ретикулярную формацию, гипоталамус, таламус, миндалевидное тело, гипокамп, перегородку, некоторые ассоциативные зоны коры больших полушарий.

Распространено представление о полиэтиологичности заболевания у подростков с конституциональной или врожденной недостаточностью гипоталамуса. Широкий спектр симптомов дисфункции гипоталамуса объясняется в первую очередь его обширными функциями. Декомпенсация регулирующей активности гипоталамических структур приводит к нарушению секреции ГнРГ и гонадотропных гормонов гипофиза и, как следствие, к нарушению синтеза гормонов периферическими железами. Кроме того,

возникают вегетативно-сосудистые нарушения, мотивационные и эмоциональные расстройства, метаболические изменения.

Клиническая картина

Ведущие признаки гипоталамической дисфункции:

- ожирение;
- багровые полосы растяжения на коже (стрии);
- вегетативные нарушения: головные боли напряжения или по типу мигрени, головокружения, колебания АД и ортостатические коллапсы, гипергидроз, повышенная утомляемость;
- нарушения менструального цикла различного характера;
- гирсутизм;
- нарушения сна;
- эмоциональная лабильность, раздражительность, склонность к депрессии.

Диагностика

Анамнез

Обращают внимание на особенности течения беременности и родов у матери (гипоксию, гипотрофию, переносимость и другие факторы), наличие у близких родственников ожирения, СД, заболеваний щитовидной железы, склонности к нейроциркуляторной дистонии.

Физикальное обследование

Характерен высокий рост и увеличение индекса массы тела с начала пубертатного периода. У трети пациенток тенденцию к ожирению отмечают с детства. Часто наблюдают белые и розовые стрии на коже различной степени выраженности, у 21% девушек — гирсутизм. Гиперпигментацию кожи в области подмышечных впадин, на шее и локтях обнаруживают у 19% пациенток, увеличение щитовидной железы I–II степени — у 34%.

Половое созревание обычно раннее (9–10 лет) с быстрой прибавкой массы тела на фоне быстрого роста тела в длину. Менархе в 9–12 лет. У подавляющего большинства пациенток менструальный цикл нарушается через 6–30 мес после начала менструаций, обычно в возрасте 14–16 лет.

Для скрининга гипоталамической дисфункции при профилактических осмотрах применяют метод суммарной оценки числовых значений симптомов заболевания у девочек с нарушениями менструального цикла (табл. 6.3). При суммарном коэффициенте клинических признаков больше 1,1 показано дальнейшее обследование.

Таблица 6.3. Балльная оценка основных симптомов дисфункции гипоталамуса у девочек с нарушениями менструального цикла*

Клинический симптом	Коэффициент
Ожирение (индекс массы тела ≥ 30)	0,7
Полосы растяжения кожи белого цвета	0,3
Полосы растяжения кожи багрового или розового цвета	0,7
Гирсутизм	0,4
Увеличение щитовидной железы	0,3
Головные боли	0,6
Головокружения и обмороки	0,3
Повышенная утомляемость, слабость	0,4
Сонливость	0,2
Потливость	0,2
Раздражительность, плаксивость, снижение настроения	0,1
Повышенный аппетит, булимия	0,1
Колебания АД	0,1
Субфебрилитет	0,5
Гиперпигментация кожи	0,2

* Симптомы выражены в коэффициентах.

Лабораторные исследования

- Содержание в сыворотке крови ЛГ, ФСГ, пролактина, тестостерона, эстрадиола, ДГЭАС, кортизола, ТТГ, Т₄, свободного Т₄, а при необходимости — АКТГ, соматотропного гормона (СТГ), АТ к тиреоидной пероксидазе, антимюллерова гормона. По показаниям — суточные ритмы секреции ЛГ, пролактина, кортизола.
- Биохимические показатели крови, характеризующие состояние липидного, углеводного и белкового обмена.
- Содержание глюкозы в крови натощак. При нормальном содержании глюкозы проводят глюкозотолерантный тест с гликемической нагрузкой, а при повышенном содержании — с пищевой нагрузкой с определением уровня глюкозы натощак и спустя 120 мин и уровня иммунореактивного инсулина натощак и спустя 180 мин.

Инструментальные исследования

- Рентгенография черепа с проекцией на турецкое седло.
- Рентгенография кистей рук и лучезапястных суставов с определением костного возраста.
- ЭЭГ, эхоэнцефалография, доплерометрия сосудов головного мозга.
- УЗИ органов малого таза, щитовидной железы и надпочечников.
- МРТ головного мозга, в частности гипофизарно-гипоталамической области, с контрастированием (по показаниям).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика с болезнью и синдромом Иценко–Кушинга, опухолью головного мозга, обменно-эндокринными расстройствами на фоне инсулинорезистентности, синдромом поликистозных яичников.

Лечение

Немедикаментозное лечение

- Нормализация режима сна и отдыха.
- Диета и нормализация массы тела.
- Иглорефлексотерапия.
- Физиотерапия (эндоназальный электрофорез кальция, гальванизация воротниковой зоны по Щербаку и др.).
- Бальнеотерпия.

Медикаментозное лечение

Применяют ЛС, улучшающие мозговое кровообращение и активность головного мозга: карбамазепин внутрь по 200 мг/сут 3–4 нед, затем по 100 мг/сут 4–6 нед и по 50 мг/сут 4–6 нед; фенитоин по 117 мг 1–2 раза в сутки (длительность и дозу препарата подбирают с учетом изменений ЭЭГ 1 раз в 20–30 дней); гинкго двулопастного листьев экстракт (гинкго билоба*) внутрь по 1 таблетке 3 раза в сутки 1–2 мес; пирацетам внутрь по 50 мг 1–2 раза в сутки 1 мес; циннаризин внутрь по 6,25–12,5 мг 1–2 раза в сутки 1–2 мес; пентоксифиллин внутрь по 10 мг/кг массы тела в сутки в 3 приема 1–2 мес; винпоцетин внутрь по 5 мг 3 раза в сутки 1–2 мес; глутаминовую кислоту внутрь по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 3 мес 2–3 раза в год + ацетиламиноянтарная кислота внутрь по 10 мл 1 раз в сутки в течение 1 мес 2–3 раза в год; глицин внутрь по 50–100 мг 2–3 раза в сутки 1–2 мес; эль карнитин 20% 50 мл по 2 г в сутки 1–2 мес.

В зависимости от состояния психосоматического статуса при необходимости его коррекции назначают психофармакологические препараты: антидепрессанты (флуоксетин, стимулатон), либо аксиолитики (атаракс), либо препараты растительного происхождения — фитопрепараты (персен, гелариум).

Для дегитратации применяют спиронолактон внутрь по 25–50 мг/сут 2–4 нед; ацетазоламид внутрь по 250 мг 1–2 раза в сутки 3–4 нед (преимущественно у пациенток с внутричерепной гипертензией); торасемид по 5–10 мг/сут ежедневно 7–10 дней.

Назначают витамины: пиридоксин внутримышечно 1,0 1 раз в день ежедневно 15 инъекций, тиамин внутримышечно 1,0 1 раз в день ежедневно 15 инъекций, поливитамины (мульти-табс тинейджер, витрум тинейджер, юникап, мильгамма, нейромультивит) внутрь по 1 драже 1–2 раза в сутки в течение 1 мес.

Гормональное лечение: дидрогестерон внутрь по 10 мг 2 раза в сутки или микронизированный прогестерон по 100 мг 2 раза

в сутки с 16-го дня менструального цикла 10 дней. Применяют также микродозированные КОК: гестоден + этинилэстрадиол (линдинет 20, логест), или дезогестрел + этинилэстрадиол (новинет, мерсилон), или дроспиренон + этинилэстрадиол (джес) внутрь 1 раз в сутки с 1-го по 21-й день менструального цикла с 7-дневными перерывами в течение 3–6 мес; дезогестрел + этинилэстрадиол внутрь по 20/150 мкг в циклическом режиме 3–6 мес, обычно при нарушениях менструаций и поликистозных яичниках.

Фитотерапия: прутняка обыкновенного плодов экстракт (циклодинон*) назначают по 40 капель или по 1 таблетке утром 1 раз в сутки; зверобоя продырявленного экстракт (гелариум) по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 1 мес.

Дальнейшее ведение

Заболевание протекает длительно с рецидивами. Показано регулярное наблюдение и поддерживающие курсы лечения, интенсивность и частота которых зависят от течения заболевания. При лечении продолжительностью не менее 6–12 мес менструальный цикл восстанавливается у 60% пациенток. Прогностически неблагоприятные признаки — прогрессирование гирсутизма и инсулинорезистентности.

Эпидемиологию, этиологию и патогенез гипоталамической дисфункции пубертатного периода, а также дифференциальный диагноз, оценку эффективности терапии, осложнения и побочные эффекты лечения, ошибки и необоснованные назначения, прогноз см. в томе «Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» под общей редакцией В.И. Кулакова, В.Н. Серова (серия руководств «Рациональная фармакотерапия»).

Преждевременное половое созревание

Преждевременное половое созревание (ППС) — нарушение развития, проявляющееся одним или всеми признаками половой зрелости в возрасте, который на 2,5 и более стандартных отклонения ниже среднего возраста их появления в популяции здоровых детей либо появление вторичных половых признаков в возрасте до 7 лет у девочек белой расы и в возрасте до 6 лет у девочек черной расы.

ППС встречается у 0,5% девочек. Среди гинекологической патологии детского возраста ППС составляет 2,5–3%. Синдром МакКьюна–Олбрайта–Брайцева (МОБ-синдром) встречаются у 5% пациенток, преждевременное изолированное телархе — у 1% девочек в возрасте до 3 лет. Распространенность ВГКН при дефиците 21-гидроксилазы составляет 0,3% среди детей в возрасте до 8 лет.

Код по МКБ-10

E30.1 — преждевременное половое созревание (преждевременная менструация).

E30.8 — другие нарушения полового созревания (преждевременное телархе).

E30.9 — нарушение полового созревания неуточненное.

E22 — гиперфункция гипофиза.

E22.8 — другие состояния гиперфункции гипофиза (преждевременная половая зрелость центрального происхождения).

E22.9 — гиперфункция гипофиза неуточненная.

E25 — адреногенитальные расстройства (женский аденолютеальный ложный гермафродитизм, женская гетеросексуальная преждевременная ложная половая зрелость).

E25.0 — врожденные адреногенитальные нарушения, связанные с дефицитом ферментов (дефицит 21-гидроксилазы, сольтяряющая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников).

E25.8 — другие адреногенитальные нарушения.

E25.9 — адреногенитальное нарушение неуточненное (адреногенитальный синдром БДУ).

Q78.1 — полиостозная фиброзная дисплазия (синдром МакКьюна–Олбрайта–Брайцева).

Q87.1 — синдромы врожденных аномалий, проявляющихся преимущественно карликовостью (синдром Прадера–Вилли и синдром Рассела–Сильвера).

Профилактика

- Ранняя диагностика врожденного дефицита ферментов стероидогенеза надпочечников, генетическое консультирование и уточнение наличия мутаций в генах CYP21, CYP17, CYP11 с учетом данных семейного анамнеза.
- Динамическое наблюдение гинекологом детского и юношеского возраста за недоношенными девочками в течение первых четырех лет жизни.
- Контроль массы тела у детей, склонных к ожирению, особенно в семьях с отягощенным анамнезом (СД, метаболический синдром).

В группы высокого риска ППС включают детей с пигментными пятнами кофейного цвета, обнаруживаемыми при рождении (синдром МакКьюна–Олбрайта–Брайцева), и детей из семей с ВГКН. Скрининг на врожденный гипотиреоз проводят в родильном доме в 1-е сутки после рождения ребенка.

Классификация**Гонадотропинзависимое (центральное или истинное) ППС**

- Полное первичное ППС:
 - ✦ на фоне гиперфункции гипофиза, в том числе ППС центрального происхождения;

- ◇ на фоне доброкачественного новообразования головного мозга;
- ◇ на фоне доброкачественного новообразования гипофиза;
- ◇ на фоне синдрома Рассела–Сильвера;
- ◇ неуточненного генеза (идиопатическое).

Гонадотропиннезависимое (периферическое или ложное) ППС

- Изосексуальное.
 - ◇ Преждевременное телархе.
 - ◇ Преждевременное пубархе идиопатическое.
 - ◇ Преждевременное телархе с преждевременной менструацией:
 - при врожденном нелеченом гипотиреозе (синдром Ван Вика–Громбаха);
 - при синдроме МакКьюна–Олбрайта–Брайцева;
 - на фоне доброкачественного или злокачественного новообразования или фолликулярной кисты яичника, секретирующей эстрогены.
 - ◇ Полное вторичное ППС.
- Гетеросексуальное.
 - ◇ Преждевременное пубархе:
 - на фоне нелеченых врожденных адреногенитальных нарушений, связанных с дефицитом ферментов (ВГКН, дефицит 21-гидроксилазы), или неуточненное;
 - на фоне других адреногенитальных нарушений (идиопатических);
 - на фоне ДОЯ или злокачественного новообразования яичника или надпочечника, секретирующего андрогены.
 - ◇ Полное вторичное ППС.

Этиология и патогенез

Гонадотропинзависимое ППС формируется вследствие преждевременной активации гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси в результате различных органических или функциональных нарушений деятельности ЦНС. Пусковым механизмом служит увеличение пульсовой секреции ГнРГ за счет включения активирующих механизмов или угнетения тормозных влияний на синтез ГнРГ. Гонадотропинзависимое ППС может быть связано с семейной предрасположенностью (идиопатический вариант), опухолями или другими патологическими процессами в гипоталамо-гипофизарной области (церебральный вариант). Редкая причина гонадотропинзависимого ППС — наследственный синдром Рассела–Сильвера, сопровождающийся умеренно избыточной продукцией гонадотропинов с раннего детства. Истинная форма.

Ложное (периферическое) ППС обусловлено гиперсекрецией половых гормонов гормонсекретирующими опухолями гонад и надпочечников и не зависит от секреции гонадотропинов.

Преждевременное пубархе может быть обусловлено избыточной секрецией надпочечниковых андрогенов при неклассической форме ВГКН, андрогенпродуцирующими опухолями яичников (арренобластома, липидоклеточная опухоль, гонадобластома, дисгерминома, тератома, хориокарцинома) или надпочечников (аденома, андробластома).

Преждевременные телархе и менархе (встречаются редко) могут возникнуть на фоне персистенции фолликулярных кист, гранулезоклеточных опухолей яичников, врожденного и/или нелеченого гипотиреоза (синдром Ван Вика–Громбаха), опухолей, продуцирующих эстрогены, хорионический и другие гонадотропины, а также при экзогенном введении эстрогенов и эстрогеноподобных соединений в виде лекарственных форм или с пищевыми продуктами.

Гонадотропиннезависимое изосексуальное ППС возникает при синдроме МакКьюна–Олбрайта–Брайцева, когда преждевременные телархе и менархе развиваются в результате врожденной мутации гена рецепторного белка (Gs-протеина), обуславливающей неуправляемую активацию синтеза эстрогенов без повышения содержания гонадотропина.

Клиническая картина

Полная гонадотропинзависимая форма ППС

- Ускорение линейного роста и дифференцировки скелета (опережение костного возраста более чем на 2 года) либо закрытие зон роста у девочек младше 8 лет при сохранении физиологической скорости созревания других органов и систем. Возможны изменения психики: насильственный смех при гипоталамических гамартомах, расторможенное поведение.
- У детей с ППС на фоне церебральной органической патологии часто обнаруживают общемозговые (головные боли, рвота, сонливость, судороги) и очаговые (снижение зрения, нистагм) неврологические изменения.
- При гипоталамических гамартомах у 70% детей ППС диагностируют в первые 3 года жизни.

При полных формах гонадотропиннезависимого ППС извращена последовательность появления признаков полового созревания.

Частичные формы ППС

- Преждевременное изолированное пубархе характерно для девочек с аномальным строением наружных половых органов (гетеросексуальный тип). У большинства детей отмечают гиперпигментацию кожных покровов. Физическое развитие существенно ускорено с первых месяцев жизни. Степень костной дифференцировки значительно опережает ускорение линейного роста, зоны роста могут быть близки к закрытию уже к 9–10 годам. При выраженном

дефиците минералокортикоидов (до появления симптомов андрогенизации) в первые недели жизни развивается гипонатриемия, гиперкалиемия, ацидоз, дегидратация, которая усугубляется частыми массивными рвотами. При незначительной минералокортикоидной недостаточности наблюдают лишь избыточную потребность в соли, но стресс или тяжелое интеркуррентное заболевание могут привести к развитию криза. При преждевременном изолированном пубархе и нормальном строении наружных половых органов дополнительные клинические симптомы, как правило, отсутствуют.

- Преждевременное изолированное телархе развивается обычно на фоне отсутствия системных признаков эстрогенизации, а размеры матки и яичников у таких пациенток соответствуют возрасту.
- Синдром МакКьюна–Олбрайта–Брайцева характеризуется волнообразным течением ППС, в 85% случаев сопровождается множественной фиброзной остеодисплазией. Характерны «географические» пятна кофейного цвета на коже. Овариальные кисты диагностируют у 100% девочек с синдромом МакКьюна–Олбрайта–Брайцева. Часто обнаруживают разнообразную эндокринную патологию (узловой зоб, узелковую гиперплазию коры надпочечников, соматотропин- и пролактинсекретирующие аденомы гипофиза).

Диагностика

Анамнез

Тяжелая родовая травма, внутриутробная инфекция, психические нарушения могут указывать на центральный генез заболевания. Раннее (до 3 лет) появление вторичных половых признаков и быстрое их прогрессирование позволяют предположить гартомы. Раннее половое созревание или ППС у родственников встречаются при идиопатическом ППС. ВГКН предполагают, если у пациента есть братья с ППС или сестры с признаками вирилизации, а маскулинизацию наружных половых органов наблюдают с периода новорожденности. Частые срыгивания и/или рвота, подъемы АД характерны для сольтертяющей формы заболевания. Для синдрома Ван Вика–Громбаха характерны позднее появление и замедленная смена зубов. Ребенок плохо ест, редко плачет, в периоде новорожденности у него дольше сохраняется желтуха, отмечаются мышечная гипотония, макроглоссия, пупочная грыжа, запоры, сонливость.

Физикальное обследование

Половое и физическое развитие сопоставляют с возрастными нормативами по Таннеру. Патогномоничные симптомы, характерные для врожденных генетических синдромов: пигментные кофейные пятна, остеодисплазии (синдром

Олбрайта–МакКьюна–Брайцева), треугольное лицо, выраженная асимметрия туловища и конечностей, низкий рост (синдром Рассела–Сильвера), гиперстенический тип телосложения, низкий рост и признаки внутриутробной вирилизации (при ВГКН). Выраженное развитие молочных желез, гиперпигментация и набухание ареол характерны для гиперэстрогении и эстрогенпродуцирующей опухоли. При полных формах ППС фигура феминизирована, при преждевременном телархе телосложение инфантильное, а молочные железы мягкие с бледной ареолой. При наличии только лобкового или аксиллярного оволосения у девочек до 6–7 лет исключают другие признаки андрогенизации: акне, увеличение мышечной массы, изменение тембра голоса, характерные для андрогенпродуцирующей опухоли или нелеченой формы ВГКН.

Лабораторные исследования

- Определяют содержание ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, эстрадиола, тестостерона, 17-ОНП, ДГЭАС, кортизола, свободных T_4 и T_3 . Однократное определение содержания ЛГ и ФСГ малоинформативно.
- Проводят функциональные пробы, стимулирующие и подавляющие продукцию стероидных гормонов.
 - ✦ Выполняют пробу с синтетическим аналогом ГнРГ. Повышение содержания ЛГ и ФСГ более чем в 10 раз от исходного либо до значений, характерных для пубертатного периода (>5 – 10 МЕ/л), указывает на развитие полного гонадотропинзависимого ППС. Если у пациентов с преждевременным телархе концентрация ФСГ повышается, а концентрация ЛГ сохраняется низкой в ответ на пробу, то вероятность гонадотропинзависимого ППС минимальна. У детей с другими частичными формами ППС содержание ЛГ и ФСГ после пробы соответствует таковому у детей в возрасте до 8 лет.
 - ✦ Малую пробу с глюкокортикоидами проводят у девочек с преждевременным пубархе при повышенном содержании тестостерона в венозной крови.
 - ✦ Пробу с синтетическим АКТГ короткого или пролонгированного действия проводят при повышении содержания в плазме крови 17-ОНП, ДГЭАС и пониженном либо нормальном содержании кортизола для исключения неклассической формы ВГКН.
- У пациентов с признаками гетеросексуального ППС исследуют содержание в венозной крови ионов натрия, калия, хлора.
- Проводят цитогенетическое исследование (определение карриотипа) при гетеросексуальном ППС.
- Молекулярно-генетическое обследование проводят для диагностики специфических дефектов гена — активатора фер-

ментов стероидогенеза (21-гидроксилазы), системы HLA у девочек с гетеросексуальным ППС.

Инструментальные исследования

- УЗИ внутренних половых органов с оценкой степени зрелости матки и яичников, молочных желез, щитовидной железы и надпочечников.
- Рентгенография левой кисти и лучезапястного сустава с определением степени дифференцировки скелета (биологического возраста) и сопоставление биологического и хронологического возраста.
- ЭЭГ и эхоэнцефалографическое исследование для определения неспецифических изменений (патологического ритма, раздражения подкорковых структур, повышения судорожной готовности), наиболее часто сопровождающих ППС на фоне органических и функциональных нарушений ЦНС.
- МРТ головного мозга в T2-взвешенном режиме проводят всем девочкам с развитием молочных желез до 8 лет, половым оволосением до 6 лет при концентрации эстрадиола в сыворотке крови >110 пмоль/л для исключения гамартомы и других объемных образований III желудочка мозга и гипофиза. МРТ брюшинного пространства и надпочечников показано девочкам с преждевременным пубархе.
- Офтальмологическое обследование, включающее осмотр глазного дна, определение остроты и полей зрения при наличии признаков, характерных для синдрома МакКьюна–Олбрайта–Брайцева.

Дифференциальная диагностика

Гонадотропинзависимое ППС

- Дифференцируют с идиопатическим (спорадическим или семейным) вариантом заболевания, когда половое созревание начинается в сроки, близкие к физиологическим, наблюдается ранний скачок роста и развития молочных желез. Значения ЛГ, ФСГ, эстрадиола пубертатные либо пубертатный ответ на стимуляцию ГнРГ при отсутствии органической и функциональной патологии ЦНС.
- При органической церебральной патологии ППС, как правило, развивается позже или одновременно с развитием неврологической симптоматики. Клинический дебют заболевания колеблется от 8 мес до 6,5 лет. Раннее появление и быстрое прогрессирование вторичных половых признаков характерны для гипоталамической гамартомы. У всех пациентов с гонадотропинзависимым ППС костный возраст опережает хронологический на 2 года и более, быстро закрываются зоны роста. В начале полового созревания девочки существенно опережают ровесниц по физическому развитию. Исключение составляют девочки с гонадотро-

пинзависимым ППС при синдроме Рассела–Сильвера, костный и календарный возраст которых совпадают, а полная форма ППС развивается к 5–6 годам жизни.

Гонадотропиннезависимое ППС (изосексуальное)

- Изолированное увеличение молочных желез чаще встречаются у девочек до 3 и старше 6 лет. Пигментация ареолы сосков, половое оволосение и признаки эстрогенизации, как правило, отсутствуют. Физическое развитие и размеры внутренних половых органов соответствуют возрасту. Биологический возраст опережает хронологический не более чем на 1,5–2 года и в дальнейшем не прогрессирует. В 60–70% случаев в яичниках обнаруживают фолликулы диаметром до 0,5–1,5 см. ЛГ и ФСГ в пределах возрастной нормы. При пробе с ГнРГ содержание ФСГ повышено по сравнению с показателями у здоровых сверстниц, а характер ответа ЛГ допубертатный. Обычно молочные железы самостоятельно уменьшаются до нормальных размеров в течение года, но в некоторых случаях остаются увеличенными вплоть до пубертатного периода. Нестабильность гонадотропной регуляции приводит к прогрессированию полового развития у 10% пациентов.
- Причины преждевременного менархе у девочек младше 10 лет при отсутствии других вторичных половых признаков неизвестны. В анамнезе отмечают использование гормональных препаратов, прием с пищей большого количества фитоэстрогенов. Биологический возраст девочек соответствует календарному.
- Преждевременное пубархе чаще встречается у девочек 6–8 лет. Это состояние не прогрессирует и не сказывается на темпах нормального полового созревания. Костный возраст и рост чаще соответствуют календарному возрасту либо опережают его не более чем на 2 года. Отсутствуют признаки эстрогенизации. Содержание гонадотропинов, эстрадиола препубертатное, концентрация ДГЭАС часто повышена до пубертатных значений. При преждевременном пубархе обнаруживают так называемые неклассические (поздние, постнатальные, стертые или пубертатные) формы ВГКН. Преждевременное пубархе может быть первым признаком метаболических нарушений, приводящих у взрослых женщин к развитию метаболического синдрома.
- Синдром Ван Вика–Громбаха развивается у детей с декомпенсированным первичным гипотиреозом. Костный возраст опережает календарный на 2 года и более, преждевременно развиваются вторичные половые признаки. Повышена секреция пролактина, в яичниках нередко поликистозные изменения или фолликулярные кисты. Редко присоединяется преждевременное половое оволосение, и ППС становится полным.

- ППС при синдроме МакКьюна–Олбрайта–Брайцева начинается, как правило, с маточных кровотечений, обычно в возрасте 3 лет, задолго до телархе и пубархе, и протекает волнообразно с транзиторным повышением содержания эстрогенов в сыворотке крови до пубертатных значений на фоне низких (допубертатных) показателей гонадотропинов. Для заболевания характерны асимметричные пигментные пятна светло-кофейного цвета на коже, напоминающие географическую карту, множественная фиброзно-кистозная дисплазия трубчатых костей и костей свода черепа.
- Среди эстрогенпродуцирующих опухолей у детей чаще встречаются фолликулярные кисты яичников, на фоне которых быстро пигментируются ареолы и соски, ускоряется рост молочных желез и матки, появляются кровяные выделения из половых путей, но не развивается половое оволосение. Может ускоряться физическое развитие. Фолликулярные кисты часто самостоятельно исчезают в течение 1,5–2 мес. При исчезновении или удалении кисты симптомы быстро регрессируют. При рецидивах или кистах большого размера на фоне перепадов концентрации эстрогенов может активироваться гипоталамо-гипофизарная система и развиваться полная форма ППС. Удаление кисты яичника при истинном ППС не возвращает активность репродуктивной системы на уровень, соответствующий календарному возрасту.

Гонадотропиннезависимое гетеросексуальное ППС

- Избыточная продукция андрогенов при ВГКН, особенно андростендиона, приводит к вирилизации девочек еще во внутриутробном периоде — от гипертрофии клитора (I стадия по Прадеру) до формирования микропениса (V стадия по Прадеру) с уретрой, открывающейся на головке клитора/пениса. В возрасте 3–5 лет к признакам врожденной маскулинизации присоединяется гетеросексуальное ППС. Появляются половое оволосение и угревая сыпь на коже лица и спины. Под избыточным влиянием андрогенов, преимущественно ДГЭАС, происходит скачок роста, соответствующий пубертатному, но уже к 10 годам пациентки перестают расти из-за закрытия зон роста и остаются низкорослыми с короткими массивными конечностями. В отличие от девочек с гонадотропинзависимым ППС, также низкого роста, для пациенток с ППС на фоне ВГКН характерны маскулинные черты телосложения (широкий плечевой пояс и узкий таз воронкообразной формы). При классической форме ВГКН повышается базальная концентрация 17-ОНП и надпочечниковых андрогенов, особенно андростендиона; на фоне нормального, повышенного и низкого содержания тестостерона и ДГЭАС повышается концентрация кортизола. Недостаток минералкортикоидов приводит к развитию сольтеряющей формы ВГКН (синдром Дебре–Фибигера).

Для своевременной диагностики этой формы ВГКН у девочек с гетеросексуальным гонадотропиннезависимым ППС необходимо контролировать АД, а при его повышении — исследовать содержание калия, натрия и хлора в плазме крови. При умеренном повышении содержания 17-ОНП и ДГЭАС для уточнения диагноза проводят пробу с синтетическим аналогом АКТГ. Генетическое обследование с типированием HLA позволяет уточнить генетический пол ребенка, подтвердить диагноз ВГКН, обнаружить гетеро- или гомозиготное носительство дефектного гена и прогнозировать риск развития заболевания у потомков.

- Признаки гиперандрогении (преждевременное adrenarхе, сальность кожи и волос, множественные простые угри на лице, спине, барифония, выраженный запах пота) при ППС на фоне андрогенпродуцирующей опухоли яичника (арренобластома, тератома) или надпочечника неуклонно прогрессируют. Возможно быстрое увеличение клитора. Последовательность появления вторичных половых признаков нарушена, менархе, как правило, отсутствует. При УЗИ и МРТ органов малого таза и забрюшинного пространства обнаруживают увеличение одного из яичников или надпочечников. Содержание андрогенов (тестостерона, андростендиона, 17-ОНП, ДГЭАС) в десятки раз превышает возрастные нормативы. Сохраненный суточный ритм секреции кортизола, 17-ОНП, тестостерона, ДГЭАС позволяет исключить автономную продукцию стероидов надпочечниками.

Лечение

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение гормонально-активных опухолей надпочечников, яичников, объемных образований ЦНС (кроме гипоталамической гамартомы), а также фолликулярных кист яичников, персистирующих более 3 мес, нецелесообразно.

Показания к лечению аналогами ГнРГ:

- гонадотропинзависимое ППС (максимальная стимулированная концентрация ЛГ >10 ЕД/л);
- быстрое прогрессирование заболевания (увеличение костного возраста более чем на 2 года, ускорение роста более чем на 2 стандартных отклонения);
- развитие других признаков полового созревания у детей с частичными формами гонадотропиннезависимого ППС;
- повторные менструации у девочек в возрасте до 7 лет;
- вторичная активация гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы при ВГКН.

Для улучшения конечного ростового прогноза агонисты ГнРГ применяют при костном возрасте не более 11,5–12 лет. Эффект

лечения после окостенения зон роста (12–12,5 года) слабо выражены и может оказаться неблагоприятным.

Если масса тела ребенка больше 30 кг, применяют полную дозу — 3,75 мг трипторелина, если меньше — 1,875 мг. Препарат вводят внутримышечно 1 раз в 28 дней до возраста 8–9 лет. Возможно трансназальное применение аналога ГнРГ — бусерелина — в суточной дозе 900 мкг для детей с массой тела больше 30 кг или 450 мкг при массе меньше 30 кг. Если симптомы ППС не купируются, можно увеличить суточную дозу до 1350 или 900 мкг/сут соответственно массе тела. Через 3–4 мес после начала лечения для контроля его эффективности повторно проводят пробу с ГнРГ. Лечение обратимо. Содержание гонадотропинов и половых гормонов возвращается до исходных значений спустя 3–12 мес, а менструальная функция восстанавливается через 6–24 мес после прекращения лечения. В редких случаях при длительном применении возможно повреждение эпифизов бедренных костей.

Прогестагены (медроксипрогестерон, ципротерон) применяют для предупреждения маточных кровотечений на фоне прогрессирующего гонадотропиннезависимого ППС. Медроксипрогестерон в дозе 100–200 мг/м² вводят внутримышечно 2 раза в неделю. При длительном применении возможно развитие симптомов гиперкортицизма вследствие некоторой глюкокортикоидной активности препарата. Ципротерон применяют в дозе 70–150 мг/м² в сутки. Длительное применение препарата способствует задержке костного созревания, не влияя на конечный ростовой прогноз, но может привести к ослаблению устойчивости к стрессам вследствие угнетения секреции глюкокортикоидов корой надпочечников.

При изолированном телархе на фоне гипотиреоза, при синдроме Ван Вика–Громбаха показана заместительная гормональная терапия тиреоидными гормонами. Левотироксин натрия у детей до 1 года применяют в дозе 15–20 мкг/м² в сутки, а старше 1 года — в дозе 10–15 мкг/м² в сутки. Препарат следует принимать непрерывно, утром натощак за 30 мин до еды. Не реже 1 раза в 3–6 мес контролируют содержание ТТГ и Т₄ в сыворотке крови.

Медикаментозное лечение при преждевременном пубархе нецелесообразно. Рекомендуют здоровое питание и предупреждение ожирения.

В случае частых массивных кровотечений при синдроме МакКьюна–Олбрайта–Брайцева применяют ципротерон в дозе 70–150 мг/м² в сутки. Препарат оказывает антипролиферативное влияние на эндометрий и приводит к прекращению менструаций, но не предотвращает образование кист яичников. При рецидивирующих фолликулярных кистах яичников используют тамоксифен в дозе 10–30 мг в сутки, который способен связывать ядерные эстрогеновые рецепторы. Применение препарата более 12 мес способствует развитию лейкопении, тромбоцитопении, снижению эластичности сосудистой стенки, развитию ретинопатии.

При гетеросексуальном ППС на фоне ВГКН без признаков потери соли наиболее эффективно лечение, начатое до 7 лет. Следует избегать применения препаратов длительного действия (дексаметазон) и рассчитывать дозу используемого препарата в эквиваленте гидрокортизону. Вначале глюкокортикоиды назначают в суточной дозе, которая в 2 раза превышает дозу кортизона, обеспечивающую полноценное подавление продукции АКТГ. Для девочек до 2 лет начальная доза преднизолона составляет $7,5 \text{ мг/м}^2$ в сутки, в возрасте 2–6 лет — $10\text{--}20 \text{ мг/м}^2$ в сутки, старше 6 лет — 20 мг/м^2 в сутки. Поддерживающая суточная доза преднизолона для девочек до 6 лет составляет 5 мг/м^2 , старше 6 лет — $5\text{--}7,5 \text{ мг/м}^2$. Для максимального подавления секреции АКТГ глюкокортикоиды следует принимать после еды, обильно запивая жидкостью: $2/3$ суточной дозы утром и $1/3$ дозы перед сном. Лечение пожизненное. Уменьшают дозу глюкокортикоидов постепенно после нормализации лабораторных показателей. Препарат выбора для лечения вирильной формы ВГКН у девочек старше 1 года — кортизон (кортеф), который назначают по 15 мг/сут детям до 6 лет и по 10 мг/м^2 в сутки детям старше 6 лет в 3–4 приема (в 4, 8, 13 и 17 либо в 7, 13, 17 ч). Минимально эффективную поддерживающую дозу глюкокортикоидов подбирают по содержанию 17-ОНП и кортизола в крови, забранной в 8 ч утра, а минералкортикоидов — по активности ренина в плазме крови. При закрытых зонах роста кортизон заменяют преднизолоном (4 мг/м^2) или дексаметазоном ($0,3 \text{ мг/м}^2$). На фоне стресса, острого заболевания, оперативного вмешательства, смены климата, переутомления, отравлений и других нагрузок для организма дозу препарата удваивают.

При сольтеряющей форме ВГКН в младенческом возрасте рекомендуют использовать флудрокортизон (кортинефф) — препарат для замещения минералокортикоидной недостаточности. Лечение проводят с учетом активности ренина в плазме крови. Начальная суточная доза $0,3 \text{ мг}$. Вся суточную дозу препарата принимают в первой половине дня. В течение нескольких месяцев дозу уменьшают до $0,05\text{--}0,1 \text{ мг/сут}$. Поддерживающая суточная доза для детей до 1 года — $0,1\text{--}0,2 \text{ мг}$, старше 1 года — $0,05\text{--}0,1 \text{ мг}$. В суточный рацион девочек с сольтеряющей формой ВГКН включают 2–4 г поваренной соли.

При гетеросексуальном ППС на фоне ВГКН со вторичной активацией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси глюкокортикоиды применяют в сочетании с аналогами ГнРГ — трипторелином $3,75 \text{ мг}$ внутримышечно 1 раз в 28 дней до возраста 8–9 лет.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение применяют при гормональноактивных опухолях надпочечников и яичников, а также объемных образованиях ЦНС. Гипоталамическую гамартому удаляют только по строгим нейрохирургическим показаниям. Обязательно удаляют

эстрогенпродуцирующие фолликулярные кисты яичников, персистирующие более 3 мес. Хирургическое лечение применяют при необходимости коррекции строения наружных половых органов у девочек с гетеросексуальным ППС на фоне ВГКН. Пенисообразный или гипертрофированный клитор удаляют сразу после установления диагноза, независимо от возраста ребенка. Урогенитальный синус рассекают после появления признаков эстрогенизации половых органов — в 10–12 лет.

Дальнейшее ведение

Наиболее эффективно непрерывное и продолжительное лечение. Отмена лечения через 3–4 мес после его начала приводит к исчезновению гонадотропной супрессии и возобновлению полового созревания. Лечение продолжают до возраста 8–9 лет.

После отмены лечения показано наблюдение (не реже 1 раза в 3–6 мес) детским гинекологом до окончания полового созревания. Костный возраст при любой форме ППС определяют 1 раз в год. Во время лечения агонистами ГнРГ пациенток осматривают 1 раз в 3–4 мес до полной остановки полового созревания. Пробу с ГнРГ повторяют через 3–4 мес лечения, затем 1 раз в год.

С диспансерного учета у детского гинеколога снимают пациенток с неполной формой ППС при стойкой ремиссии в течение 2 лет, при полных формах наблюдают до 18 лет.

Прогноз

Поздняя диагностика и несвоевременное начало лечения существенно ухудшают прогноз роста у пациенток с гонадотропинзависимым ППС и провоцируют трансформацию заболевания в полную форму при частичных гонадотропиннезависимых формах ППС. Облучение опухолей интракраниальной локализации может привести к развитию гипофизарной недостаточности с последующими эндокринными нарушениями, требующими соответствующего лечения. Преждевременное телархе лишь в 10% случаев трансформируется в истинное ППС. Достоверные данные относительно фертильности и репродуктивного здоровья у женщин с ППС в анамнезе отсутствуют.

Задержка полового созревания

Задержка полового созревания (ЗПС) — отсутствие увеличения молочных желез у девочек, достигших 13 лет, либо развитие вторичных половых признаков в сроки, превышающие на 2,5 стандартных отклонения верхний предел возрастной нормы, либо отсутствие менархе к 15,5–16 годам, либо остановка развития вторичных половых признаков более чем на 18 мес или запаздывание менархе на 5 лет и более после своевременного начала увеличения молочных желез [появление полового оволосения (лобкового и аксиллярного) не считают маркером полового созревания].

Среди представителей белой расы у 2–3% девочек 12 лет и 0,4% девочек 13 лет нет признаков полового созревания. Причинами ЗПС могут быть гонадная недостаточность (48,5%), гипоталамическая недостаточность (29%), ферментативный дефект синтеза гормонов (15%), изолированная недостаточность передней доли гипофиза (4%), опухоли гипофиза (0,5%), из которых 85% составляют пролактиномы. Распространенность дисгенезии гонад с кариотипом 46, XY (синдром Свайера) — 1:100 000 новорожденных девочек.

Код по МКБ-10

E30.0 — задержка полового созревания.

E30.9 — нарушение полового созревания неуточненное.

E45 — задержка развития, обусловленная белковоэнергетической недостаточностью.

E23.0 — гипопитуитаризм (гипогонадотропный гипогонадизм, изолированная недостаточность гонадотропина, синдром Кальмана, пангипопитуитаризм, гипофизарная кахексия, гипофизарная недостаточность БДУ).

E23.1 — медикаментозный гипопитуитаризм.

E23.3 — дисфункция гипоталамуса, не классифицированная в других рубриках.

E89.3 — гипопитуитаризм, возникший после медицинских процедур.

E89.4 — гиподисфункция яичников, возникшая после медицинских процедур.

N91.0 — первичная аменорея (нарушение менструаций в пубертатном периоде).

E28.3 — первичная яичниковая недостаточность (низкое содержание эстрогенов, устойчивый овариальный синдром).

Q50.0 — врожденное отсутствие яичников (кроме синдрома Тёрнера).

E34.5 — синдром тестикулярной феминизации, синдром андрогенной резистентности.

Q56.0 — гермафродитизм, не классифицированный в других рубриках (половая железа, содержащая тканевые компоненты яичника и яичка [ovotestis]).

Q96 — синдром Тёрнера и его варианты.

Q97 — другие аномалии половых хромосом, женский фенотип, не классифицированный в других рубриках.

Q99.0 — мозаик [химера] 46, XX/46, XY, истинный гермафродит.

Q99.1 — 46, XX истинный гермафродит [46, XX со штрихованными гонадами, 46, XY со штрихованными гонадами, чистый гонадальный дисгенез (синдром Свайера)].

Классификация

Различают три формы заболевания:

- конституциональная форма ЗПС — задержка увеличения молочных желез и отсутствие менархе у соматически здоровой девочки в возрасте 13 лет с одинаковым отставанием физического (длина и масса тела) и биологического (костный возраст) развития;
- гипогонадотропный гипогонадизм — ЗПС, обусловленная выраженным дефицитом синтеза гонадотропных гормонов вследствие аплазии или гипоплазии, повреждения, наследственной, спорадической или функциональной недостаточности гипоталамуса и гипофиза;
- гипергонадотропный гипогонадизм — ЗПС, обусловленная врожденным или приобретенным отсутствием секреции гормонов половыми железами.

Врожденная патология — дисгенезия или агенезия гонад (яичников или тестикул). Дисгенезию яичников подразделяют на типичную форму (синдром Тёрнера) и чистую форму при кариотипе 46, XX. Дисгенезия тестикул: типичная (45, XO/46, XY), чистая (синдром Свайера) и смешанная, или асимметричная. Ряд авторов подразделяют XY-дисгенезию (за исключением синдрома Тёрнера) на полную и неполную формы (полный и частичный гонадальный дисгенез).

Этиология и патогенез

Конституциональная форма задержки полового созревания

Конституциональная ЗПС чаще носит наследственный характер. Патогенетические механизмы, приводящие к поздней активации гипоталамо-гипофизарной функции, неясны.

Задержка полового озревания при гипогонадотропном гипогонадизме

ЗПС при гипогонадотропном гипогонадизме (центрального генеза) связана с дефицитом секреции гонадотропинов вследствие врожденной или приобретенной патологии ЦНС. ЗПС отмечают у пациентов с кистами и опухолями ЦНС [кисты кармана Ратке, краниофарингиомы, герминомы, глиомы зрительного нерва и гипоталамуса, астроцитомы, опухоли гипофиза, в том числе пролактиномы, кортикотропиномы, соматотропиномы, аденомы гипофиза у пациентов с синдромом множественной эндокринной неоплазии (МЭН) I типа], аномалиями развития сосудов мозга, гипоплазией септооптической области и передней доли гипофиза, постинфекционными и пострадиационными (облучение зоны опухолевого роста) поражениями ЦНС, травмами головы.

ЗПС сопровождает синдромы Прадера–Вилли, Лоренса–Муна–Барде–Бидля, Рассела–Сильвера, Хенда–Шюллера–Крисчена,

или гистиоцитоз X (гистиоцитоз гипофиза и гипоталамуса с клетками Лангерганса и их предшественниками), и лимфоцитарный гипофизит. К развитию гипогонадотропного гипогонадизма приводит врожденное отсутствие или снижение способности гипоталамуса секретировать ГнРГ [вследствие мутации генов *KAL₁* (синдром Кальмана), *FGFR₁*, *GPR₅₄*, гена — рецептора ГнРГ и гена лептина либо способности гипофиза секретировать гонадотропины (мутации генов *PROP₁*, *HESX₁* и *PIT₁*, изолированный дефицит ФСГ при мутации гена *b* — субъединицы ФСГ, прогормонконвертазы-1).

ЗПС развивается при тяжелых хронических соматических и эндокринных (гипотиреоз, СД, болезнь и синдром Иценко–Кушинга, врожденная лептиновая и соматотропная недостаточность, гиперпролактинемия) заболеваниях, хронических инфекциях.

ЗПС может развиваться при неполноценном питании или нарушении пищевого поведения, повышенных физических нагрузках, не соответствующих индивидуальным физиологическим возможностям, длительном применении глюкокортикоидов, употреблении наркотиков и психотропных веществ, действии отрицательных экологических факторов (например, при повышении содержания свинца в сыворотке крови).

Задержка полового созревания при гипергонадотропном гипогонадизме

Гонадная недостаточность приводит к ослаблению блокирующего влияния яичниковых стероидов на гипоталамо-гипофизарную систему и ответному повышению секреции гонадотропинов.

Наиболее частая причина развития ЗПС при гипергонадотропном гипогонадизме — агенезия или дисгенезия гонад (первичный гипергонадотропный гипогонадизм), чаще всего вследствие хромосомных и генетических аномалий (синдром Тёрнера и его варианты), семейных и спорадических дефектов эмбриогенеза половых желез (чистая форма дисгенезии гонад при кариотипах 46, XX и 46, XY). В результате нарушения гонадогенеза в эмбриональном периоде вследствие мутации генов, принимающих участие в дифференцировке организма по мужскому типу, половые железы закладываются как соединительнотканые тяжи или недифференцированные гонады с элементами мужских половых желез (клетки Сертоли, клетки Лейдига, тубулярные структуры). В отсутствие влияния антимюллерова гормона (MIS-субстанции) и андрогенов развитие внутренних и наружных половых органов происходит по женскому типу.

Первичная недостаточность яичников может быть результатом аутоиммунных нарушений. В сыворотке крови некоторых пациенток с дисгенезией гонад и кариотипом 46, XX или 47, XXX обнаружены АТ к цитоплазмемному компоненту клеток яичников, щитовидной и поджелудочной желез. Редкое аутоиммунное

заболевание, сопровождающиеся дисгенезией яичников, — синдром атаксителеангиэктазии.

Недостаточность гонад может быть связана с развитием резистентности нормально развитых яичников к гонадотропным стимулам и преждевременным истощением яичников.

Первичной яичниковой недостаточностью сопровождается дефицит ферментов, участвующих в синтезе гормонов яичника.

Галактоземия — состояние, обусловленное наследственной недостаточностью галактозо1-фосфатуридилтрансферазы; также сопровождается задержкой полового и физического развития.

ЗПС может быть связана с приобретенной яичниковой недостаточностью после удаления яичников в раннем детстве, повреждением фолликулярного аппарата в процессе лучевой или цитотоксической химиотерапии, после двустороннего перекрута яичников, аутоиммунных оофоритов, инфекционных и гнойных воспалительных процессов яичников.

Синдром тестикулярной феменизации (СТФ) как причину ЗПС с первичной аменореей не признают истинной формой ЗПС.

Клиническая картина

При конституциональной форме ЗПС темпы полового созревания и роста родителей (матерей — в 2 раза чаще), как правило, также отставали от таковых у сверстников. Отставание роста и массы тела у пациенток отмечают с 3-го по 6-й месяц жизни, умеренную задержку физического развития — в 2–3 года. Возможно уменьшение соотношения верхнего и нижнего сегментов тела за счет более длительного роста нижних конечностей при замедленном окостенении эпифизов трубчатых костей. Скорость линейного роста при данной форме ЗПС не менее 3,7 см в год. Пубертатный скачок роста менее выражен и приходится на возраст 14–18 лет. Масса тела пациенток соответствует возрастным нормативам, но фигура остается инфантильной за счет слабого накопления подкожного жира на бедрах и ягодицах. Биологический возраст отстает от хронологического на 1,6–4 года. Соматические аномалии отсутствуют, развитие всех органов и систем отстает на равное количество лет (ретардация). Недостаточно развиты большие и малые половые губы; слизистая оболочка вульвы, влагалища и шейки матки тонкая, матка недоразвита.

У девочек с центральной формой ЗПС отсутствуют или недоразвиты вторичные половые признаки в возрасте 13–14 лет, отсутствуют менструации в возрасте 15–16 лет, наружные и внутренние половые органы недоразвиты, рост отстает от возрастной нормы. Сочетание признаков гипозстрогении с выраженным дефицитом массы тела, снижением зрения, нарушениями терморегуляции, длительными головными болями или другими признаками неврологической патологии может свидетельствовать о нарушении центральных механизмов регуляции.

При синдроме Тёрнера — типичной форме дисгенезии гонад — пациентки коренастого телосложения, у них неправильная осанка, непропорционально большая щитообразная грудная клетка с широко расставленными сосками неразвитых молочных желез, вальгусная девиация локтевых и коленных суставов, аплазия фаланг, множественные родимые пятна или витилиго, гипоплазия IV и V фаланг и ногтей. Нередко шея короткая («шея сфинкса»), с крыловидными складками кожи (ластовидная шея), идущими от ушей до плечевого отростка, и низкая линия роста волос на шее. Для пациентов характерны изменения костей лицевого черепа: «рыбий» рот, «птичий» профиль за счет микро- и ретрогнатии, деформация зубов. Черты лица изменены за счет косоглазия, эпикантуса, птоза и деформации ушных раковин. Возможны нарушения слуха, дальтонизм, врожденные пороки сердца, аорты (коарктация и стеноз устья) и мочевыделительных органов (подковообразная почка, ретрокавальное расположение мочеточников, их удвоение, односторонняя аплазия почки), гипотиреоз, аутоиммунный тиреоидит и СД. Вторичные половые признаки и внутренние половые органы недоразвиты.

При стертых формах большинство врожденных стигм отсутствуют. Однако даже при нормальном росте у пациенток неправильная форма ушных раковин, высокое нёбо, низкий рост волос на шее и гипоплазия IV и V фаланг рук и ног. Вторичные половые признаки без лечения не развиваются. При полном отсутствии роста молочных желез возможно скудное оволосение лобка и подмышечных впадин.

Строение наружных и внутренних половых органов по женскому типу, но большие и малые половые губы, влагалище и матка недоразвиты. Описаны случаи синдрома Тёрнера с маскулинизацией при кариотипе 45, X/46, XY, характеризующейся гипертрофией клитора и ростом волос по мужскому типу.

У пациенток с чистой формой дисгенезии гонад, или синдромом Свайера, резко выражен половой инфантилизм, соматические аномалии развития отсутствуют. Кариотип чаще всего 46, XX, 46, XY. Учитывая семейные случаи чистой формы дисгенезии гонад, необходимо тщательно анализировать генеалогическое древо пациентов. Содержание полового хроматина у большинства пациентов снижено, но возможно и нормальное его количество (при кариотипе 46, XX). Помимо ЗПС, у пациентов с Y-хромосомой в кариотипе возможна вирилизация наружных половых органов при нормальном половом оволосении и женском типе строения внутренних половых органов. Дисгенетичные гонады расположены в полости малого таза.

При типичной форме дисгенезии тестикул у пациентов наблюдают множественные стигмы эмбриогенеза, характерные для синдрома Тёрнера. Чистая форма характеризуется лентовидными гонадами при отсутствии соматических аномалий развития. Смешанную форму отличают асимметричные варианты развития

внутренних половых желез (недифференцированный тяж с одной стороны и тестикула или опухоль с противоположной и т.п.).

Диагностика

Анамнез

Выясняют наличие наследственных и врожденных синдромов, особенностей полового созревания обоих родителей и родственников I и II степени родства. Оценивают течение внутриутробного периода, темпы роста и психосоматического развития, условия жизни и особенности питания с рождения, данные о физических, психологических и эмоциональных нагрузках. Уточняют характер операций, течение и лечение перенесенных заболеваний. Уточняют, есть ли снижение обоняния либо полная anosmia у родственниц пациенток с синдромом Кальмана.

Физикальное обследование

Рост и массу тела сопоставляют с регионарными возрастными нормативами. Отмечают особенности распределения и степень развития подкожно-жировой ткани, признаки наследственных синдромов, рубцы после перенесенных операций, в том числе на черепе. Оценивают стадию полового созревания с учетом степени развития молочных желез и полового (лобкового) оволосения (по Таннеру).

При осмотре наружных половых органов оценивают линию роста волос на лобке, форму и размеры клитора, больших и малых половых губ, особенности гимена и наружного отверстия уретры. Обращают внимание на окраску кожи половых губ, цвет слизистой оболочки преддверия влагалища, характер выделений из половых путей. Влагалище и шейку матки осматривают с помощью специальных тубусов или детских зеркал с освещением. Ректоабдоминальное исследование проводят после очистительной клизмы.

Лабораторные исследования

Гормональные исследования

Определяют содержание ФСГ, ЛГ, эстрадиола и ДГЭАС, а по показаниям — тестостерона, кортизола, 17-ОНП, прегненолона, прогестерона, СТГ, пролактина, ТТГ, свободного T_4 , АТ к тиреоидной пероксидазе. При конституциональной ЗПС и гипогонадотропном гипогонадизме концентрации ЛГ и ФСГ снижены. При первичном поражении гонад у девочек в возрасте 11–12 лет содержание гонадотропных гормонов во много раз превышает верхнюю границу нормы для женщин репродуктивного возраста. У всех пациенток с ЗПС концентрация эстрадиола соответствует допубертатным значениям (<60 пмоль/л). Содержание ДГЭАС при гипергонадотропном гипогонадизме соответствует возрасту; при гипогонадотропном гипогонадизме, в том числе функциональном, — ниже возрастной нормы.

Проба с агонистами ГнРГ. Одинаковое повышение содержания ЛГ и ФСГ >5 МЕ/л указывает на достаточные резервные и функциональные возможности гипофиза при функциональной незрелости и заболеваниях гипоталамуса. Повышение концентрации ФСГ ≥ 10 МЕ/л и преобладание его содержания над содержанием ЛГ свидетельствуют о скором менархе (в течение года после обследования). Преобладание содержания ЛГ служит признаком частичных ферментативных дефектов синтеза половых стероидов у пациенток с ЗПС. Отсутствие изменений или незначительное повышение концентрации ЛГ и ФСГ, не достигающее пубертатных значений (<5 МЕ/л), свидетельствует о сниженных резервных возможностях гипофиза у пациенток с гипопитуитаризмом. Отрицательная проба не позволяет разграничить патологию гипоталамуса и гипофиза. Гипергонадотропная реакция на введение агониста ГнРГ (повышение содержания ЛГ и ФСГ ≥ 50 МЕ/л), в том числе у пациенток с исходно допубертатными концентрациями гонадотропинов, характерна для ЗПС вследствие врожденной или приобретенной недостаточности яичников. Проба с агонистами ГнРГ у пациенток с костным возрастом менее 11 лет неинформативна.

Содержание эстрадиола в венозной крови определяют через 5–7 дней после введения агониста ГнРГ. При функциональной ЗПС и врожденных дефектах рецепторов к ГнРГ его содержание повышается.

Определяют концентрацию ЛГ каждые 20–30 мин в ночные часы или суммарную суточную экскрецию ЛГ с мочой. Ночная секреция ЛГ повышена у пациенток с допубертатным содержанием гонадотропинов при конституциональной форме ЗПС, а различия между ночными и дневными концентрациями ЛГ отсутствуют при гипогонадотропном гипогонадизме.

Цитогенетическое исследование (определение кариотипа) проводят с целью своевременного обнаружения Y-хромосомы или ее фрагментов у пациенток с гипергонадотропной ЗПС. Приблизительно у 20% пациенток при молекулярно-генетическом исследовании обнаруживают мутации гена *SRY*.

Определяют аутоантитела к Аг яичников при подозрении на аутоиммунный процесс.

Инструментальные исследования

- Во время УЗИ органов малого таза оценивают развитие матки и яичников, диаметр фолликулов и их увеличение в ответ на пробу с агонистами ГнРГ. При конституциональной форме ЗПС хорошо визуализируются матка и гонады допубертатных размеров, у большинства пациенток в яичниках определяют единичные фолликулы. При гипогонадотропном гипогонадизме матка и яичники недоразвиты, а при гипергонадотропном гипогонадизме вместо яичников обнаруживают тяжи, лишенные фолликулярного аппарата,

- переднезадний размер которых не превышает 1 см (при отсутствии опухоли).
- УЗИ щитовидной железы и внутренних органов проводят по показаниям у пациенток с хроническими соматическими и эндокринными заболеваниями.
 - УЗИ молочных желез свидетельствует о сохранении периода относительного покоя, характерного для девочек допубертатного возраста.
 - При рентгенографии кисти и запястья недоминантной руки определяют костный возраст и прогноз роста. При конституциональной форме ЗПС костный возраст, рост, половое созревание соответствуют друг другу. При изолированной гонадотропной или гонадной ЗПС костный возраст значительно отстает от календарного, не превышая 11,5–12 лет к моменту физиологического завершения пубертатного периода.
 - Рентгенография черепа — метод диагностики опухолей гипоталамо-гипофизарной области, деформирующих турецкое седло (расширение входа, разрушение спинки, увеличение размеров, истончение и деформация контура стенок и дна).
 - При МРТ головного мозга уточняют состояние гипоталамо-гипофизарной области при гипогонадотропной форме ЗПС. Сканирование области гипофиза и гипоталамуса малым шагом, дополненное контрастированием сосудистой сети, позволяет обнаружить опухоли диаметром более 5 мм, врожденную и приобретенную гипоплазию или аплазию гипофиза и гипоталамуса, аномалии сосудов мозга, эктопию нейрогипофиза, отсутствие или выраженное недоразвитие обонятельных луковиц у пациенток с синдромом Кальмана.
 - Денситометрия (рентгеновская абсорбциометрия) показана всем девочкам с ЗПС с целью ранней диагностики дефицита МПКТ.
 - Офтальмоскопию проводят для диагностики специфического пигментного ретинита у пациенток с синдромом Лоренса–Муна–Барде–Бидля, для диагностики дефектов цветового зрения и колобомы сетчатки при синдроме Кальмана, ретинопатии у пациенток с ЗПС при сахарном диабете, хронической печеночной и почечной недостаточности. Поля зрения позволяют оценить степень повреждения перекреста зрительных нервов опухолями головного мозга.
 - Слух проверяют при подозрении на изолированный дефицит гонадотропинов или синдром Тёрнера с минимальными клиническими проявлениями.
 - Обоняние проверяют при подозрении на синдром Кальмана у пациенток с гипогонадотропным гипогонадизмом.

Дифференциальная диагностика

Конституциональная форма ЗПС

Характерные особенности — соответствие физического (рост) и полового (молочные железы и лобковое оволосение) созревания биологической зрелости (костный возраст) и одинаковое отставание этих параметров от календарного возраста.

Гипоноадотропный гипогонадизм

Признаки ЗПС сочетаются с симптомами хромосомных заболеваний, неврологической симптоматикой, характерными изменениями психического статуса (нервная анорексия и булимия), признаками эндокринных и тяжелых хронических соматических заболеваний.

У девочек с синдромом Кальмана физическое развитие соответствует возрасту, но ЗПС выражено значительно. Часто обнаруживают аноسمию или гипосмию. Возможна тугоухость, церебральная атаксия, нистагм, эпилепсия, а также пороки развития (расщелина губы или твердого неба, непарный резец верхней челюсти, аплазия или гипоплазия почки, луковицы зрительного нерва, укорочение пястных костей).

У пациентов с синдромом Прадера–Вилли обнаруживают мышечную гипотонию новорожденных, приступы летаргии, гиперфагию, карликовость, уменьшение размеров рук и ног и укорочение пальцев, булимию и патологическое ожирение, умеренную умственную отсталость, выраженные упрямство и занудство. Характерны миндалевидный разрез близко посаженных глаз, узкое лицо, треугольный рот.

При синдроме Лоренса–Муна–Барде–Бидля помимо карликовости и раннего ожирения обнаруживают пигментный ретинит и колобому сетчатки глаз, а также спастическую параплегию новорожденных, полидактилию, кистозную дисплазию почек, умственную отсталость, СД.

У девочек с синдромом Рассела–Сильвера отставание физического развития выражено с детства (карликовость), отсутствует половое созревание, скелет, в том числе лицевые кости черепа, развит асимметрично, характерны треугольное лицо за счет недоразвития нижней челюсти (гипогнатии) и пигментные пятна кофейного цвета на коже туловища.

При синдроме Хенда–Шюллера–Крисчена обнаруживают отставание роста, ЗПС, несахарный диабет. При инфильтрации гистиоцитами орбиты наблюдают экзофтальм, костей челюсти — потерю зубов, височных и сосцевидных костей — хронические средние отиты и снижение слуха, в костях конечностей и ребер — эозинофильные гранулемы и переломы, во внутренних органах — симптомы множественного опухолевого роста.

Врожденную мутацию гена рецептора ГнРГ можно предположить у девочек без других возможных причин ЗПС, но с выраженной гипозэстрогенией, нормальной или умеренно сниженной (обычно <5 МЕ/л) концентрацией ЛГ и ФСГ, нормальным содер-

жанием других гормонов гипофиза, отсутствием аномалий развития. В отличие от конституциональной формы ЗПС признаки гипогонадотропного гипогонадизма с возрастом не исчезают.

Гипергонадотропный гипогонадизм

Дети с синдромом Тёрнера, особенно с типичной формой дисгенезии гонад и структурными аномалиями единственной X-хромосомы (чаще короткого плеча), рождаются с низкой массой тела и лимфатическим отеком рук и ног (синдром Бонневи–Ульриха). Темпы роста до 3 лет от нормативов отличаются незначительно, но костный возраст в 3 года отстает на 1 год. В дальнейшем темпы роста замедляются, костный возраст отстает более выражено. Пубертатный скачок роста, не превышающий 3 см, сдвинут к 15–16 годам.

У 25% девочек с синдромом Тёрнера половое созревание и менархе спонтанное, что обусловлено сохранением к моменту рождения достаточного количества ооцитов. В пубертатном периоде для менструирующих пациенток характерны маточные кровотечения.

Чистая форма дисгенезии гонад проявляется резко выраженным половым инфантилизмом при отсутствии аномалий развития мышечной, костной и других систем. Обычно у пациенток нормальный рост и женский фенотип — как при кариотипе 46,XX. Костный возраст отстает от календарного, но отставание менее выражено, чем при синдроме Тёрнера.

При дисгенезии гонад 46,XY дифференциальную диагностику проводят с центральными формами ЗПС, чистой формой дисгенезии гонад при женском наборе половых хромосом, другими формами XY-реверсии пола. У пациенток с XY-дисгенезией гонад содержание гонадотропных гормонов в крови повышено, размеры половых желез меньше, в них отсутствует фолликулярный аппарат, биологический возраст отстает от календарного на 3 года и более, патология ЦНС отсутствует, половой хроматин отрицательный, в кариотипе Y-хромосома, возможна вирилизация наружных половых органов. В отличие от пациентов с ложным мужским гермафродитизмом (у которых и гонадный, и гормональный пол мужские) у пациенток с XY-дисгенезией гонад есть производные мюллеровых протоков, дисгенетичные половые железы расположены в брюшной полости, содержание гонадотропинов повышено на фоне низких показателей эстрадиола и тестостерона.

Лечение

Лечение проводят для предотвращения малигнизации дисгенетичных гонад, находящихся в брюшной полости; стимуляции пубертатного скачка роста; восполнения дефицита женских половых гормонов; стимуляции и поддержания развития вторичных половых признаков для формирования женской фигуры; активизации процессов остеосинтеза; предупреждения возможных

острых и хронических психологических, личностных и социальных проблем; профилактики бесплодия и подготовки к деторождению с помощью ВРТ.

Медикаментозное лечение

У девочек с конституциональной формой ЗПС возможно лечение половыми стероидами в течение 3–4 мес. Отмечают активацию полового созревания после пробы с ГнРГ. Эффективность применения витаминно-минеральных комплексов и адаптогенов у девочек с конституциональной формой ЗПС не доказана.

После билатеральной гонадэктомии с целью начальной эстрогенизации организма назначают натуральные или конъюгированные эстрогены ежедневно в трансдермальных формах (гели, пластыри) или в формах для приема внутрь. При наступлении менструальноподобной реакции в комплекс лечения включают гестагены в циклическом режиме (дидрогестерон по 10–20 мг/сут, или прогестерон по 100–200 мг/сут, или норэтистерон по 5–10 мг/сут с 12-го по 21-й день цикла). Либо в циклическом режиме назначают эстрадиол, а затем прогестагены в течение 21 дня с перерывом 7 дней (эстрадиол + медроксипрогестерон, или эстрадиол + левоноргестрел, или эстрадиол + норгестрел), либо в постоянном режиме без перерывов эстрадиол + дидрогестерон. Также возможно применение КОК для ускорения формирования молочных желез. После достижения желаемых результатов переходят на препараты, используемые в циклическом режиме. В дополнение к ЗГТ при снижении МПКТ назначают остеогенон* по 1 таблетке 3 раза в день 4–6 мес ежегодно под контролем костного возраста до момента закрытия зон роста и под контролем денситометрии. Целесообразно назначение препаратов кальция курсами по 6 мес.

У низкорослых пациенток с показателями ниже 5-й перценти нормальной ростовой кривой при гипо- и гипергонадо-тропном гонадизме применяют соматропин. Препарат вводят ежедневно однократно подкожно на ночь в дозе 0,07–0,1 МЕ/кг или 2–3 МЕ/м² в сутки. По мере роста пациентки дозу регулярно корректируют с учетом массы или площади поверхности тела. Рост контролируют каждые 3–6 мес до периода, соответствующего показателям костного возраста 14 лет, или до снижения темпов роста до 2 см в год и менее. У девочек с синдромом Тёрнера начальная доза препарата больше. Наиболее эффективная суточная доза — 0,375 МЕ/кг, при необходимости ее можно увеличить. При синдроме Тёрнера в целях улучшения ростового прогноза на фоне применения гормона роста назначают анаболические стероиды на 3–6 мес.

Восполнение дефицита эстрогенов начинают в 14–15 лет (костный возраст не менее 12 лет) по нарастающей схеме. Начальная доза эстрогенов составляет 1/4–1/8 дозы, применяемой для лечения взрослых женщин. Назначают эстрадиол в форме

пластыря или геля либо конъюгированные эстрогены (0,3 мг/сут) на 3–6 мес. При отсутствии ответного менструальноподобного кровотечения на протяжении первых 6 мес приема эстрогенов исходную дозу препарата увеличивают в 2 раза и дополнительно назначают прогестерон на 10–12 дней. При появлении ответного кровотечения переходят к моделированию менструального цикла — назначают эстрадиол в форме пластыря или геля либо конъюгированные эстрогены (0,625 мг/сут) и гестагены (дидрогестерон по 10–20 мг/сут либо микронизированный прогестерон по 200–300 мг/сут) по следующей схеме: эстрогены принимают 21 день с 7-дневным перерывом, а прогестерон — с 12-го по 21-й день приема эстрогенов. Удобно и непрерывное применение эстрогенов с дополнительным приемом прогестерона каждые 2 нед. В течение 2–3 лет гормонального лечения дозу эстрогенов постепенно увеличивают с учетом динамики роста, костного возраста, размеров матки и молочных желез. Доза эстрогенов для возмещения их дефицита, не оказывающая отрицательного влияния, — 1,25 мг/сут для конъюгированных эстрогенов, 1 мг/сут для эстрадиолсодержащего геля и 3,9 мг/нед для пластыря с эстрогенами. Удобны препараты, содержащие эстрадиол и прогестерон (медроксипрогестерон, дидрогестерон) в фиксированной последовательности. Лечение высокими дозами эстрогенов приводит к ускоренному закрытию эпифизарных зон роста и развитию мастопатии, увеличивает риск развития рака эндометрия и молочных желез.

Основные критерии эффективности лечения: рост и развитие молочных желез, появление полового оволосения, увеличение линейного роста и прогрессирующая дифференцировка скелета (приближение биологического возраста к хронологическому).

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение показано пациентам с растущими кистами и опухолями гипофиза, гипоталамической области и III желудочка мозга. В связи с повышенным риском неопластической трансформации дисгенетичных гонад, расположенных в брюшной полости, а также высокой частотой патологии маточных труб и мезосальпинксов у пациенток с ХУ-дисгенезией гонад всем пациенткам сразу после установления диагноза удаляют придатки матки с обеих сторон (вместе с маточными трубами), преимущественно лапароскопическим доступом.

Дальнейшее ведение

Всех девочек с конституциональной формой ЗПС включают в группу риска по развитию дефицита МПКТ и наблюдают до завершения периода полового созревания.

Пациенты с гипо- и гипергонадотропным гипогонадизмом нуждаются в ЗГТ половыми гормонами до периода естественной менопаузы и в постоянном наблюдении. В течение первых 2 лет

лечения гормонами проводят контрольное обследование каждые 3 мес, затем каждые 6–12 мес. Обследование включает УЗИ половых органов, молочных и щитовидной желез, кольпоскопию, определение содержания ФСГ, эстрадиола, прогестерона в плазме крови во II фазу моделированного менструального цикла, а по показаниям — определение ТТГ и T_4 . Минимальная концентрация эстрадиола для обеспечения ответа органов-мишеней составляет 50–60 пмоль/л. Содержание эстрадиола, необходимое для физиологического функционирования органов репродуктивной системы, — 60–180 пмоль/л. Динамику костного возраста при его отставании от календарного контролируют не реже 1 раза в 2 года по возможности методом денситометрии.

Прогноз

Прогноз фертильности при конституциональной форме ЗПС благоприятный. При гипогонадотропном гипогонадизме фертильность можно временно восстановить с помощью экзогенного введения гонадотропинов (при вторичном гипогонадизме), аналогов ГнРГ в цирхоральном режиме (при третичном гипогонадизме). При гипергонадотропном гипогонадизме беременность возможна у пациенток, принимающих адекватную ЗГТ, путем ПЭ в полость матки и полноценного возмещения дефицита гормонов желтого тела. Прерывание лечения приводит к самопроизвольному прерыванию беременности. У 2–5% женщин с синдромом Тёрнера, спонтанным половым созреванием и менструациями возможно наступление беременности, однако ее течение нередко сопровождается угрозой прерывания на различных сроках.

При своевременном начале адекватного лечения пациенток с гипергонадотропным гипогонадизмом возможна реализация репродуктивной функции путем ЭКО донорской яйцеклетки и ПЭ. У пациенток, не получивших в репродуктивном периоде ЗГТ, чаще, чем в популяции, развиваются артериальная гипертензия, дислипидемия, ожирение, остеопороз, возникают психосоциальные проблемы, особенно при синдроме Тёрнера.

Синдром тестикулярной феминизации

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ) — заболевание, вызванное полным или частичным отсутствием действия андрогенов на ткани-мишени, обусловленным нарушением чувствительности рецепторов к андрогенам или пострецепторными дефектами.

СТФ встречается у 1 из 50 000–70 000 новорожденных. Распространенность STF среди пациенток с ложным мужским гермафродитизмом составляет 15–20%. Среди причин первичной аменореи у лиц с женским фенотипом STF занимает 3-е место после дисгенезии гонад и врожденной аплазии матки и влагалища (синдром Рокитанского–Кюстера).

Код по МКБ-10

E34.5 — синдром тестикулярной феминизации, синдром андрогенной резистентности.

Классификация

В зависимости от степени нечувствительности периферических рецепторов к андрогенам различают полную (чувствительность к андрогенам отсутствует) и неполную (когда чувствительность изначально частично сохранена или частично восстанавливается в пубертатном периоде) формы.

Этиология и патогенез

Причина заболевания — мутации гена рецептора андрогенов (АР). Мутации обуславливают резистентность периферических рецепторов к тестостерону и дигидротестостерону. Синдром наследуется по X-сцепленному рецессивному типу (приблизительно у 60% пациентов семейный анамнез).

При СТФ гонады внутриутробно дифференцируются как полноценные функционирующие яички, однако из-за дефекта гена АР ткани пациентов нечувствительны к тестостерону и дигидротестостерону — гормонам, формирующим мужской фенотип, и в то же время сохранена их чувствительность к эстрогенам. Это приводит к закономерному (феномен автономной феминизации) формированию женского фенотипа, но без производных мюллеровых протоков (маточных труб, матки и верхней трети влагалища), так как продукция мюллеровой ингибирующей субстанции (MIS) клетками Сертоли не нарушена.

Клиническая характеристика

Полная форма СТФ характеризуется:

- строением наружных половых органов женского типа;
- слепо замкнутым влагалищем;
- хорошо развитыми молочными железами (гинекомастия);
- отсутствием матки, маточных труб и простаты;
- отсутствием соматических аномалий развития;
- отсутствием лобкового и подмышечного оволосения.

Клинические формы СТФ вариабельны (от фенотипической женщины до фенотипического мужчины с первичным бесплодием) и зависят от степени выраженности дефекта рецепторов к андрогенам.

Диагностика

Анамнез

Для пациентов с СТФ характерны паховые грыжи (левосторонние или двусторонние). В пубертатном периоде, несмотря на своевременное развитие молочных желез, менархе не наступает,

половое оволосение отсутствует. При неполной форме заболевания возможна врожденная вирилизация наружных половых органов. При тех вариантах неполной формы, когда в пубертатном периоде под воздействием гонадотропинов возникает частичная чувствительность периферических тканей к андрогенам, возможна пубертатная вирилизация клитора, снижение тембра голоса.

Физикальное обследование

При нормальном росте и отсутствии соматических аномалий развития для пациентов с СТФ характерны крупные кисти рук и стопы. Характерно отставание размеров таза, а тазово-плечевой коэффициент соответствует промежуточному значению между мужскими и женскими возрастными нормативами. Телосложение у пациентов с СТФ скорее маскулинное, чем евнухоидное. В пубертатном возрасте нарушена последовательность развития вторичных половых признаков. Молочные железы развиты соответственно III–IV-й степени по Таннеру, однако ареолы сосков молочных желез окрашены бледно. Для полной формы СТФ характерно отсутствие полового оволосения. При неполной форме подмышечное оволосение выражено слабо, лобковое оволосение выражено в различной степени. Для полной формы характерно типичное женское строение наружных половых органов, глубокое, слепо заканчивающееся влагалище. Неполная форма характеризуется вирилизацией наружных половых органов различной степени.

Степени андрогенизации наружных половых органов при неполной форме СТФ:

- мужской тип (I степень):
 - ✦ нарушен сперматогенез,
 - ✦ нарушена вирилизация в пубертатном периоде,
 - ✦ нарушены сперматогенез и вирилизация в пубертатном периоде;
- преимущественно мужской тип (II степень):
 - ✦ изолированная гипоспадия,
 - ✦ микропенис,
 - ✦ гипоспадия высокой степени с разделенной мошонкой,
 - ✦ изолированная гипоспадия и микропенис;
- амбивалентный тип (III степень):
 - ✦ микропенис напоминает клитор,
 - ✦ мошонка разделена, напоминает половые губы,
 - ✦ промежностно-мошоночная гипоспадия,
 - ✦ уrogenитальный синус с коротким, слепым влагалищем;
- преимущественно женский тип (IV степень):
 - ✦ клитор гипертрофирован,
 - ✦ половые губы сращены,
 - ✦ клитор гипертрофирован и половые губы сращены,
 - ✦ уrogenитальный синус с коротким, слепым влагалищем;
- женский тип (V степень):

- ✧ признаки вирилизации отсутствуют до пубертатного периода,
- ✧ увеличенный (до размеров микропениса) и вирилизированный в пубертате клитор.

Лабораторные исследования

В пубертатном периоде повышено содержание ЛГ, ФСГ в пределах женских нормативных значений, содержание эстрадиола не достигает нижних границ нормы для женщин, а концентрация тестостерона соответствует мужской норме. Половой хроматин отрицательный, кариотип мужской. При молекулярно-генетическом исследовании обнаруживают мутации гена рецептора к андрогенам.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование: определение костного возраста. Биологический (костный) возраст пациентов в основном соответствует календарному.

Денситометрия: определение МПКТ, которая снижена у 50% пациентов с СТФ (преимущественно при полной форме заболевания), а у 24,5% диагностируют остеопороз.

УЗИ молочных желез и рентгеномаммография: у 82% больных с СТФ в молочных железах обнаруживают кисты, гиперплазию железистой ткани в сочетании с диффузным фиброзом стромы.

УЗИ органов малого таза: матка отсутствует, визуализируются половые железы размером 2,5×3×4 см, расположенные у внутренних отверстий паховых каналов, по ходу паховых каналов, редко в нижних третях каналов или в половых губах (преимущественно слева).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с дисгенезией гонад, синдромом незавершенной маскулинизации (дефект гена тестостерон-5 α -редуктазы) и другими формами ХУ-реверсии пола. При недостаточности тестостерон-5 α -редуктазы значительно снижено содержание дигидротестостерона по сравнению с возрастными нормативами для мальчиков, содержание тестостерона в норме, а при осмотре определяется выраженное половое оволосение. От пациентов с ХУ-дисгенезией гонад пациентов с СТФ отличают наличие молочных желез при скудном оволосении, слепо замкнутое влагалище, отсутствие матки, расположение тестикул в брюшной полости или по ходу паховых каналов, а также низкое содержание ФСГ при относительно высокой концентрации ЛГ.

Лечение

Медикаментозное лечение

Пациентам с СТФ после удаления яичек назначают ЗГТ в пубертатном периоде (12–14 лет). Лечение проводят для нормального формирования вторичных половых признаков и предотвращения развития евнухоидных пропорций тела. ЗГТ проводят натуральными (эстриол, эстрадиол) или синтетическими эстрогенами, а затем переходят на монофазную бигормональную терапию. Лучший эффект получают при ЗГТ препаратами, содержащими эстрогены и гестагены, поскольку они препятствуют развитию эстрогензависимой гиперплазии ткани молочной железы и в условиях резистентности к андрогенам играют роль единственных эндогенных антагонистов эстрогенов. Бигормональное лечение препаратами, содержащими эстрогены и гестагены, способствует развитию концевых протоков молочных желез и сенсибилизирует головной мозг к воздействию эстрогенов, формируя соответствующее выбранному полу сексуальное поведение у подростков. В последние годы отдают предпочтение комбинированным препаратам, содержащим эстрадиол (клиогест[▲], фемостон[▲], климодиен[▲]). Антигонадотропный и эстрогенизирующий эффект комбинации эстрадиола с диеногестом (климодиен[▲]) выше, чем комбинации его с медроксипрогестероном (индивина[▲]). Лечение проводят до достижения среднего возраста физиологической менопаузы. В дополнение к ЗГТ при снижении МПКТ назначают остеогенон[▲] по 1 таблетке 3 раза в день в течение 4–6 мес ежегодно. Лечение проводят под контролем денситометрии и костного возраста до момента закрытия зон роста. Проводят полугодовые курсы лечения препаратами кальция.

Хирургическое лечение

В связи с повышенным риском неопластической трансформации яичек, расположенных в брюшной полости, всем пациентам сразу после установления диагноза удаляют половые железы с двух сторон преимущественно лапароскопическим доступом. Проводят феминизирующую пластику наружных половых органов. Вопрос о хирургической или консервативной (кольпоэлонгация) коррекции длины влагалища решают не ранее, чем пройдет 6 мес от начала гормональной терапии, так как глубина влагалища увеличивается под влиянием эстрогенов.

Дальнейшее ведение

Пациенты с СТФ получают ЗГТ до достижения среднего возраста физиологической менопаузы под контролем содержания гонадотропных гормонов и эстрадиола в сыворотке крови, состоянии липидного профиля крови, МПКТ, состояния молочных желез.

Пороки развития влагалища и матки

Пороки развития внутренних половых органов — врожденные нарушения формы и структуры матки и влагалища.

Код по МКБ-10

Q51 — врожденные аномалии (пороки развития) тела и шейки матки.

Q52 — другие врожденные аномалии (пороки развития) женских половых органов.

Пороки развития женских половых органов составляют 4% среди всех врожденных аномалий развития. Их диагностируют у 3,2% женщин репродуктивного возраста. У 6,5% девочек с гинекологической патологией обнаруживают аномалии развития влагалища и матки. В последние годы пороки развития половых органов у девочек встречаются в 10 раз чаще. Наиболее часто (1 на 4000–5000 новорожденных девочек) обнаруживают аплазию матки и влагалища (синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера) и пороки, приводящие к нарушению оттока менструальной крови при функционирующей матке.

Классификация

Чаще используют классификацию Е.А. Богдановой и Г.Н. Алимбаевой (1991), в которой рассматривают пороки, клинически проявляющиеся в пубертатном возрасте (рис. 6.1, см. цв. вклейку):

- I класс — атрезия гимена (варианты строения гимена);
- II класс — полная или неполная аплазия влагалища и матки:
 - ✧ полная аплазия матки и влагалища (синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера),
 - ✧ полная аплазия влагалища и шейки матки при функционирующей матке,
 - ✧ полная аплазия влагалища при функционирующей матке,
 - ✧ частичная аплазия влагалища до средней или верхней трети при функционирующей матке;
- III класс — пороки, связанные с отсутствием слияния или неполным слиянием парных эмбриональных половых протоков:
 - ✧ полное удвоение матки и влагалища,
 - ✧ удвоение тела и шейки матки при наличии одного влагалища,
 - ✧ удвоение тела матки при наличии одной шейки матки и одного влагалища (седловидная матка, двурогая матка, матка с полной или неполной внутренней перегородкой, матка с рудиментарным функционирующим замкнутым рогом);

- IV класс — пороки, сочетающие удвоение и аплазию парных эмбриональных половых протоков:
 - ✧ удвоение матки и влагалища с частичной аплазией одного влагалища,
 - ✧ удвоение матки и влагалища с полной аплазией обоих влагалищ,
 - ✧ удвоение матки и влагалища с частичной аплазией обоих влагалищ,
 - ✧ удвоение матки и влагалища с полной аплазией всего протока с одной стороны (однорогая матка).

Этиология и патогенез

До настоящего времени не установлена причина возникновения пороков развития матки и влагалища. Несомненна роль молекулярно-генетических и эпигенетических факторов, биологической неполноценности клеток, формирующих половые органы, воздействия вредных физических, химических и биологических агентов.

Порокам развития влагалища и матки часто сопутствуют пороки развития мочевыделительной системы, что объясняют общностью эмбриогенеза половой и мочевой систем. В зависимости от вида порока половых органов частота сопутствующих пороков мочевыделительной системы составляет от 10 до 100%.

При отсутствии условий для роста парамезонефральных (мюллеровых) протоков развивается полная аплазия матки и влагалища. Иногда у пациенток обнаруживают две рудиментарные матки. При выпадении или замедленном продвижении уrogenитального тракта до уrogenитального синуса формируется аплазия влагалища при функционирующей матке, при этом протяженность аплазии зависит от выраженности задержки роста протоков. Почти во всех случаях полная аплазия влагалища при наличии матки сочетается с аплазией ее шейки и цервикального канала.

Клиническая картина

В пубертатном возрасте у пациенток с аплазией матки, всего или части влагалища, атрезией гимена при функционирующей матке наблюдают первичную аменорею и/или болевой синдром. В старшем возрасте при аплазии влагалища невозможна половая жизнь.

При аплазии части влагалища и функционирующей матке характерны циклически повторяющиеся боли в нижней части живота (при гематокольпозе ноющие, при гематометре — схваткообразные). Могут возникать рвота, повышение температуры тела, учащенное, болезненное мочеиспускание, нарушение дефекации.

При удвоении влагалища и матки с частичной аплазией одного из влагалищ характерны ежемесячно повторяющиеся сильнейшие боли в нижней части живота, которые не купируются аналь-

гетиками, спазмолитиками и НПВС. Боли могут приобретать изнуряющий характер. При образовании свищевого хода между влагалищами отмечают постоянные кровяные или гнойные выделения из половых путей.

При функционирующем рудиментарном замкнутом роге матки клиническая картина аналогичная. Рудиментарная матка (не имеющая шейки) может прилегать к основной матке или быть интимно с ней соединена без сообщения полостей. При функционирующем эндометрии нарушается отток менструальной крови из полости рудиментарной матки (рога) и образуются гематометра и гематосальпинкс на стороне рудиментарного рога.

При таких пороках, как полное удвоение матки и влагалища, двурогая матка, внутриматочная перегородка (полная или неполная), клинические проявления заболевания могут отсутствовать либо пациентки предъявляют жалобы на болезненные менструации.

Пациенток с атрезией девственной плевы в пубертатном возрасте беспокоят циклические боли, чувство тяжести в нижней части живота, иногда затруднения при мочеиспускании, нарушение функций соседних органов при образовании гематокольпосов крупных размеров.

Диагностика

Диагностика включает тщательное изучение анамнеза, гинекологический осмотр (вагиноскопия и ректоабдоминальное исследование), УЗИ и МРТ органов малого таза и почек, гистероскопию и лапароскопию.

Физикальное обследование

При полной аплазии влагалища и матки наружное отверстие уретры чаще расширено и смещено книзу (может быть принято за отверстие в девственной плеве). Преддверие влагалища может представлять из себя:

- сглаженную поверхность от уретры до прямой кишки;
- девственную плеву без углубления в промежности;
- девственную плеву с отверстием, через которое определяют слепо заканчивающееся влагалище длиной 1–3 см;
- емкий, слепо заканчивающийся канал у пациенток, живущих половой жизнью (в результате естественной кольпоэлонгации).

Ректоабдоминальное исследование позволяет определить отсутствие матки в полости малого таза. У пациенток астенического телосложения удается пропальпировать один или два мышечных валика.

При атрезии девственной плевы диагноз можно установить у девочек грудного возраста при выбухании промежности в области расположения девственной плевы в результате образования мукокольпоса, однако обычно диагноз устанавливают в пуберт-

татном возрасте. При гинекологическом осмотре обнаруживают выбухание неперфорированной девственной плевы. При ректоабдоминальном осмотре в полости малого таза определяют образование туго- или мягкоэластической консистенции, на вершине которого пальпируют более плотное образование — матку.

У пациенток с полной или неполной аплазией влагалища при функционирующей рудиментарной матке при гинекологическом осмотре отмечают отсутствие влагалища или наличие его нижней части на небольшом протяжении. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу пальпируют малоподвижное шаровидное образование, чувствительное при пальпации и смещении — матку. Шейка матки не определяется. В области придатков нередко обнаруживают образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).

У девушек с неполной аплазией влагалища при полноценной функционирующей матке во время ректоабдоминального исследования на расстоянии 2–8 см от ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища) определяют образование тугоэластической консистенции (гематокольпос), которое может выходить за пределы малого таза. Такое образование определяют и при пальпации живота. При этом чем ниже находится аплазированная часть влагалища, тем больших размеров достигает гематокольпос. Позже возникает гематометра, и болевой синдром бывает менее выражен. На вершине гематокольпоса пальпируют более плотное образование (матку), которое может быть увеличено в размерах (гематометра). В области придатков иногда определяют образования ретортообразной формы (гематосальпинксы).

При наличии рудиментарного замкнутого рога матки визуально определяют одно влагалище и одну шейку матки, однако при ректоабдоминальном исследовании рядом с маткой пальпируют небольшое болезненное образование, увеличивающееся во время менструации, на стороне рудиментарного замкнутого рога — гематосальпинкс. При этом пороке в 100% случаев определяют аплазию почки на стороне рудиментарного рога.

При вагиноскопии у пациенток с удвоением матки и аплазией одного из влагалищ визуализируют одно влагалище, одну шейку матки, выпячивание латеральной или верхнелатеральной стенки влагалища. При значительном размере выпячивания шейка матки может быть недоступна для осмотра. При ректоабдоминальном исследовании в малом тазу определяют опухолевидное образование тугоэластической консистенции, неподвижное, малоболезненное, нижний полюс которого расположен на 2–6 см выше ануса (в зависимости от уровня аплазии влагалища), верхний иногда доходит до пупочной области. Чем ниже уровень аплазии одного из влагалищ (определяют по нижнему полюсу гематокольпоса), тем менее выражен болевой синдром. При этом пороке в 100% случаев определяют аплазию почки на стороне рудиментарного влагалища.

Лабораторные исследования

Лабораторные исследования необходимы для уточнения фоновых состояний и заболеваний, в частности состояния мочевыделительной системы.

Инструментальные исследования

При УЗИ у пациенток с полной аплазией влагалища и матки последняя не визуализируется либо ее определяют в виде одного или двух мышечных валиков. Яичники по своим размерам чаще соответствуют возрасту и расположены высоко у стенок малого таза. У пациенток с аплазией влагалища при рудиментарной функционирующей матке при УЗИ определяют отсутствие шейки матки и влагалища, гематосальпинксы. У пациенток с полноценной маткой наблюдают эхографическую картину гематометры и часто — гематокольпоса в виде эхонегативных образований, заполняющих полость малого таза.

Рудиментарный рог на эхограмме выглядит как образование округлой формы с гетерогенной внутренней структурой, прилегающее к матке. Вместе с тем при этом пороке ультразвуковую картину не всегда можно правильно интерпретировать, расценив ее как наличие внутриматочной перегородки, двурогой матки, перекрута кисты яичника, узловой формы аденомиоза и т.д. В этой ситуации необходимы МРТ и гистероскопия. МРТ позволяет определить вид порока с точностью, приближающейся к 100%. При гистероскопии в полости матки обнаруживают только одно устье маточной трубы.

Последний этап диагностики — лапароскопия, которая служит и лечебным методом.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз полной аплазии влагалища и матки проводят с различными вариантами ЗПС, прежде всего дисгенезией гонад, СТФ. У пациенток с аплазией влагалища и матки нормальный женский кариотип (46, XX), содержание полового хроматина в норме, женский фенотип (нормальное развитие молочных желез, оволосение и развитие наружных половых органов по женскому типу).

Пороки, связанные с нарушением оттока менструальной крови, дифференцируют с аденомиозом (эндометриозом матки), функциональной дисменореей и острым ВЗОМТ.

При удвоении матки и влагалища с частичной аплазией одного из них нередко ошибочно диагностируют кисту гартнерова хода, парауретральную кисту, паравагинальную кисту, забрюшинное образование, опухоль влагалища, опухоль шейки матки, яичника (с перекрутом), дисфункцию яичников, острый аппендицит, острый живот, рецидивирующий неспецифический вульвовагинит и т.д.

Лечение

Немедикаментозное лечение

У пациенток с аплазией влагалища и матки применяют бескровный комплексный кольпопоз: искусственное влагалище формируют путем вытяжения слизистой оболочки преддверия влагалища и углубления имеющейся или образовавшейся в ходе процедуры ямки в области вульвы с помощью специального инструмента — кольпоэлонгатора. Степень давления съемного наконечника инструмента на ткани пациентки регулирует специальным винтом самостоятельно с учетом собственных ощущений под наблюдением врача. В настоящее время процедуру проводят с одновременным использованием эстриола в форме крема (овестин*) и геля контрактубекс* для улучшения растяжимости тканей преддверия влагалища. Неоспоримыми преимуществами кольпоэлонгации считают консервативность метода, а также отсутствие необходимости начинать половую жизнь сразу после ее прекращения.

Продолжительность первой процедуры в среднем составляет 20 мин. В последующем время увеличивают до 30–40 мин. Один курс кольпоэлонгации включает в себя около 15–20 процедур, сначала по одной, а затем, через 1–2 дня, по две процедуры в день. Обычно проводят от 1 до 3 курсов кольпоэлонгации с интервалом около 2 мес.

В подавляющем большинстве случаев путем кольпоэлонгации удается достичь положительного эффекта (образование растяжимой полости, пропускающей два поперечных пальца на глубину не менее 10 см). При неэффективности консервативного лечения проводят хирургический кольпопоз.

Хирургическое лечение

В современных условиях золотым стандартом хирургического кольпопоза у пациенток с аплазией влагалища и матки считают кольпопоз из тазовой брюшины с лапароскопическим ассистированием. Оперативное вмешательство проводят две бригады хирургов: одна бригада выполняет эндоскопические этапы, вторая — промежностный. Под эндотрахеальным наркозом производят диагностическую лапароскопию, во время которой оценивают состояние органов малого таза, подвижность брюшины пузырно-прямокишечного углубления, обращают внимание на количество и расположение мышечных валиков. Вторая бригада хирургов приступает к промежностному этапу операции. Кожу промежности рассекают в поперечном направлении на расстояние 3–3,5 см по нижнему краю малых половых губ между прямой кишкой и мочевым пузырем на уровне задней спайки. Острым и тупым путем создают канал в строго горизонтальном направлении, не меняя угол. Это самый ответственный этап операции в связи с возможностью ранения мочевого пузыря и прямой кишки.

Канал формируют до тазовой брюшины. Брюшину идентифицируют, подсвечивая (диафаноскопия) со стороны брюшной полости париетальную брюшину и подводя ее мягкими щипцами или манипулятором. Брюшину захватывают зажимами и рассекают ножницами. Края разреза брюшины низводят и подшивают отдельными викриловыми швами к краям кожного разреза, формируя вход во влагалище. Последний этап операции — формирование купола неовлагалища — осуществляют лапароскопически путем наложения кисетных швов на брюшину мочевого пузыря, мышечных валиков (рудиментов матки), боковых стенок малого таза и сигмовидной кишки. Место для создания купола неовлагалища обычно выбирают на расстоянии 10–12 см от кожного разреза промежности.

На 1–2 дня в неовлагалище вводят марлевый тампон с вазелином или левомеколем*. Начало половой жизни возможно спустя 3–4 нед после операции, причем регулярные половые акты или искусственное бужирование в целях сохранения просвета неовлагалища считают обязательным условием предотвращения слипания его стенок. При гинекологическом осмотре видимая граница между преддверием влагалища и созданным неовлагалищем отсутствует, длина (11–12 см), растяжимость и емкость влагалища вполне достаточны. Отмечают умеренную складчатость влагалища и незначительное количество слизистого отделяемого из него.

При неполноценной рудиментарной, но функционирующей матке и болевом синдроме, обусловленном, как правило, эндометриозом, одновременно с кольпопозом удаляют эндометриоидные очаги с тазовой брюшины. Удаление функционирующей рудиментарной матки показано при выраженном болевом синдроме у пациенток юного возраста без проведения кольпопоза. На втором этапе лечения выполняют хирургический кольпопоз или кольпоэлонгацию. Для выбора метода хирургической коррекции при функционирующей матке необходимо четкое определение ее анатомической и функциональной полноценности. Функционирующую матку при аплазии шейки матки или цервикального канала считают рудиментарным органом, не способным осуществлять свою функцию. В этом случае нет необходимости сохранять такую матку. В современных условиях экстирпацию функционирующей рудиментарной матки при аплазии влагалища можно выполнять лапароскопическим доступом.

Этапы экстирпации функционирующей рудиментарной матки лапароскопическим доступом:

- диагностическая лапароскопия (ревизия малого таза, гистеротомия, вскрытие и опорожнение гематометры, ретроградная гистероскопия, подтверждающая отсутствие продолжения полости матки в просвет цервикального канала);
- создание канала до функционирующей рудиментарной матки и тазовой брюшины промежностным доступом;

- экстирпация функционирующей рудиментарной матки лапароскопическим доступом (пересечение маточных связок, маточных труб, собственных связок яичника, вскрытие пузырно-маточной складки, пересечение маточных сосудов, отсечение матки);
- кольпопоз из тазовой брюшины пациенткам, готовым к началу половой жизни (пациенткам, не планирующим сексуальных контактов, после операции и заживления швов можно проводить кольпоэлонгацию).

При гистологическом исследовании рудиментарной матки часто обнаруживают нефункционирующий эндометрий, а в толще матки — аденомиоз и многочисленные эндометриоидные гетеротопии, что, по-видимому, и становится причиной выраженного болевого синдрома.

Хирургические вмешательства в объеме пункции и дренирования гематокольпоса, в том числе с последующим бужированием аплазированной части влагалища, недопустимы.

В настоящее время для коррекции неполной аплазии влагалища при функционирующей матке оптимальна вагинопластика. С целью снижения риска развития осложнений, связанных с операцией, объективной оценки состояния матки и придатков, коррекции сопутствующей гинекологической патологии желательна вагинопластика с лапароскопическим ассистированием. Кроме того, создание пневмоперитонеума способствует смещению нижнего края гематокольпоса книзу, что даже при недостаточном его наполнении значительно облегчает выполнение операции.

Этапы вагинопластики

- Х-образно рассекают вульву и мобилизуют лоскуты на протяжении 2–3 см.
- Создают тоннель в ретровагинальной клетчатке до нижнего полюса гематокольпоса. На этом этапе высок риск ранения мочевого пузыря и прямой кишки.
- Мобилизуют нижний полюс гематокольпоса на протяжении 2–3 см.
- Разрез нижнего полюса гематокольпоса делают под углом 45° по отношению к разрезу на вульве.
- Опорожняют гематокольпос, промывают влагалище раствором антисептика, визуализируют шейку матки.
- Соединяют края вульвы и нижнего края опорожненного гематокольпоса по типу «клин в паз» (по принципу зубцов шестеренки).

После операции во влагалище вводят пропитанный вазелиновым маслом рыхлый тампон с последующей ежедневной санацией влагалища и повторным тампонированием в течение 2–3 сут.

При функционирующем замкнутом роге матки удаляют его и гематосальпинкс лапароскопическим доступом. Для уменьшения травматизации основной матки в тех ситуациях, когда рудиментарная матка интимно связана с ней, применяют метод

хирургической коррекции замкнутого функционирующего рога, расположенного в толще основной матки: проводят лапароскопию, ретроградную гистероскопию и электрорезекцию эндометрия замкнутого функционирующего рога матки.

Хирургическое лечение при удвоении матки и влагалища с частичной аплазией одного из них состоит в рассечении стенки замкнутого влагалища и создании сообщения между ним и функционирующим влагалищем под лапароскопическим контролем:

- влагалищный этап:
 - ✧ вскрытие и опорожнение гематокольпоса,
 - ✧ промывание влагалища раствором антисептика,
 - ✧ круговое иссечение замкнутой стенки влагалища (создание овального окна);
- лапароскопический этап:
 - ✧ уточнение взаиморасположения маток, состояния яичников, маточных труб,
 - ✧ контроль опорожнения гематокольпоса,
 - ✧ опорожнение гематосальпинкса,
 - ✧ поиск и коагуляция очагов эндометриоза,
 - ✧ санирование брюшной полости.

У девочек с атрезией девственной плевы ее Х-образно рассекают под местной анестезией и опорожняют гематокольпос.

Дальнейшее ведение

У пациенток с аплазией влагалища и матки при отсутствии постоянного сексуального партнера периодически повторяют курсы кольпоэлонгации (2–3 раза в год) для профилактики стриктуры неовлагалища после хирургического кольпопоза. После хирургической коррекции у пациенток с аплазией влагалища при функционирующей матке показано диспансерное наблюдение 1 раз в 6 мес до достижения 18 лет в целях своевременной диагностики рубцовых изменений влагалища. Пациентки с аплазией влагалища и матки могут воспользоваться услугами суррогатных матерей.

Воспалительные заболевания вульвы и влагалища у девочек

Вульвовагинит — воспаление наружных половых органов в сочетании с воспалением влагалища.

В возрасте 1–9 лет вульвовагиниты составляют около 65% всех заболеваний половых органов. Основную группу составляют бактериальные неспецифические вульвовагиниты, вызванные *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*. В подростковом возрасте в 25% случаев всех воспалительных заболеваний нижнего отдела полового тракта возникает вульвовагинит, вызванный грибами рода *Candida spp.*, а в 12% случаев — бактериальный вагиноз.

Код по МКБ-10

N76 — другие воспалительные болезни влагалища и вульвы.

N76.0 — острый вагинит (вульвовагинит).

N76.1 — подострый и хронический вагинит, вульвовагинит.

N76.2 — острый вульвит.

N76.3 — подострый и хронический вульвит.

N76.4 — абсцесс вульвы (фурункул).

N76.5 — изъязвление влагалища.

N76.6 — изъязвление вульвы.

N76.8 — другие уточненные воспалительные болезни влагалища и вульвы.

N77.0 — изъязвления вульвы при инфекционных и паразитарных болезнях: герпес-вирусной инфекции (A60.0) или туберкулезе (A18.1).

N77.1 — вагинит, вульвовагинит, вульвит при инфекционных и паразитарных болезнях: кандидозе (B37.3), герпес-вирусной инфекции (A60.0), аскаридозе (B80).

N77.7 — кандидоз вульвы и вагины (B37.3).

N77.8 — изъязвление и воспаление вульвы и влагалища при болезнях, классифицированных в других рубриках.

A18.0 — туберкулезная инфекция половых органов.

A51.0 — первичный сифилис половых органов.

A54.0 — гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта без абсцедирования периуретральных или придаточных желез.

A54.1 — гонококковая инфекция нижних отделов мочеполового тракта с абсцедированием периуретральных и придаточных желез.

A56.0 — хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта.

A59.0 — урогенитальный трихомоноз.

A60.0 — герпетические инфекции половых органов и мочеполового тракта.

A63.0 — аногенитальные (венерические) бородавки.

A64 — болезни, передаваемые половым путем, неуточненные.

B80.0 — вульвовагинит при глистной инвазии.

Классификация

В зависимости от возраста различают:

- вульвовагиниты периода младенчества (0–12 мес);
- вульвовагиниты периода детства (1–8 лет);
- вульвовагиниты препубертатного периода (с 8 лет до менархе);
- вульвовагиниты пубертатного периода (с менархе).

По клиническому течению различают вульвовагиниты острые и хронические (в стадии обострения, ремиссии).

С учетом вида и патогенности выделенного микроорганизма различают специфические и неспецифические вульвовагиниты. Вульвовагинит аллергического генеза называют атопическим. Выделяют также бактериальный вагиноз.

Неспецифические вульвовагиниты могут возникать на фоне следующих состояний:

- системные экстрагенитальные заболевания (СД, гепатохолецистит, лейкоз, гиперкортицизм);
- выпадение или снижение функции яичников;
- механические, химические и термические повреждения вульвы и влагалища;
- глистная инвазия;
- хронические воспалительные заболевания уха, горла, носа, дыхательной и мочевыделительной систем;
- дисбактериоз кишечника;
- инородное тело в половых путях;
- красный плоский лишай;
- склеродермия или дистрофия вульвы (склероатрофический лихен).

Специфические вульвовагиниты могут развиваться при следующих заболеваниях:

- гонорея;
- уrogenитальный трихомоноз;
- уrogenитальный хламидиоз (УГХ);
- уrogenитальный микоплазмоз;
- туберкулез;
- грибковые инфекции (грибы рода *Candida*);
- генитальный герпес;
- папилломавирусная инфекция;
- детские вирусные инфекции (корь, скарлатина, дифтерия, ветряная оспа).

Этиология и патогенез

Сразу после рождения и в первые часы жизни влагалище новорожденной заполнено густой слизью и стерильно. Спустя 3–4 ч после рождения усиливается процесс десквамации эпителия, шеечная слизь мутнеет, во влагалище обнаруживают лактобациллы, бифидобактерии, коринебактерии и единичные кокки. К концу 1-х суток после рождения влагалище новорожденной колонизируют аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы. Через несколько дней эпителий, выстилающий влагалище, накапливает гликоген — идеальный субстрат для размножения лактобактерий. Лактобактерии расщепляют гликоген с образованием молочной кислоты, что приводит к сдвигу рН влагалищной среды в кислую сторону (до 3,8–4,5), что в свою очередь ограничивает рост и размножение микроорганизмов, чувствительных к кислой среде. Эстрогены матери, поступившие в организм новорожденной через плацентарный барьер и с молоком, стимулируют рецеп-

торную активность эпителия влагалища, способствуют активной адгезии лактобактерий на его поверхности. Бифидобактерии, как и лактобактерии, защищают слизистую оболочку влагалища от воздействия не только патогенных, но и условно-патогенных микроорганизмов, их токсинов, препятствуют распаду секреторного Ig A, стимулируют образование интерферона и выработку лизоцима. В этот период микрофлора влагалища новорожденной сходна с микрофлорой влагалища здоровых взрослых женщин.

Через 3 нед после рождения материнские эстрогены в организме девочки полностью разрушаются, эпителий влагалища становится тонким, легкоранимым, представлен базальными и парабазальными клетками. Содержание гликогена в нем снижается, что приводит к уменьшению количества лактобактерий и содержания органических кислот, продуцируемых ими. Повышается рН влагалищной среды до 7–8. В микрофлоре влагалища доминируют строгие анаэробы, преимущественно кокки. У здоровых девочек 5–8 лет наиболее часто обнаруживают эпидермальные и сапрофитные *Staphylococcus spp.*, реже — *Escherichia coli* и *Enterobacter spp.*, единичные *Bifidobacterium spp.* и *Lactobacillus spp.* У 70% здоровых девочек в состав микрофлоры влагалища входят бактерии с гемолитическими свойствами. Для детского возраста, до активации функции яичников, характерно снижение числа микроорганизмов во влагалище (10^2 – 10^5 КОЕ/мл). Фагоцитарная функция макрофагов и полиморфно-ядерных лейкоцитов способствует очищению влагалища. Снижение степени защиты в этот период компенсируют особенности строения наружных половых органов. Вульварное кольцо расположено глубоко в ладьевидной ямке и ограничено от анального отверстия высокой задней спайкой, препятствующей массивному обсеменению нижних половых путей экзогенной микрофлорой.

В составе микрофлоры влагалища девочек препубертатного возраста (9–12 лет) вплоть до менархе преобладают анаэробные и микроаэрофильные микроорганизмы: *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, велико количество *Lactobacillus spp.* и молочнокислых стрептококков. В этот период микробиоценоз влагалища относительно стабилен. С момента активации овариальной функции под влиянием эстрогенов клетки эпителия влагалища накапливают гликоген, на поверхности эпителиоцитов возрастает число рецепторных участков для адгезии *Lactobacillus spp.*, увеличивается толщина эпителиального слоя. H_2O_2 -продуцирующие *Lactobacillus spp.* становятся доминирующими в микрофлоре влагалища и в последующем сохраняют это положение на протяжении всего репродуктивного периода. Возрастает окислительно-восстановительный потенциал, рН среды влагалища снижается до 3,8–4,5, что создает неблагоприятные условия для роста и размножения строгих анаэробов. Микрофлора влагалища в этот период подвержена циклическим изменениям. Общее микробное число составляет 10^5 – 10^7 КОЕ/мл, количественно

анаэробы преобладают над аэробами, также встречаются представители семейства *Enterobacteriaceae*.

Рецидивируют неспецифические бактериальные вульвовагиниты у девочек в 82% случаев на фоне обострения экстрагенитальной патологии. У пациенток с вульвовагинитом часто встречаются системные заболевания крови, экссудативный диатез, гломерулонефрит, цистит, пиелит, энтеробиоз. В 5–8% случаев вульвовагиниты сопутствуют сахарному диабету, тиреотоксикозу, эндогенному ожирению. Вульвовагинитом чаще болеют дети, страдающие хроническими заболеваниями носоглотки.

В группы риска развития вульвовагинита включают детей:

- не имеющих навыков личной и интимной гигиены;
- из социально неблагополучных и неполных семей;
- рожденных от матерей, страдающих ИППП;
- подвергшихся сексуальному насилию;
- болеющих системными хроническими заболеваниями и атопическим дерматитом.

Клиническая картина

Вульвовагиниты характеризуются ощущением жжения после мочеиспускания, зудом, болью, дискомфортом в области наружных половых органов, местными катаральными проявлениями — от минимальной пастозности до разлитой гиперемии и инфильтрации с переходом на кожу промежности и бедер, — появлением белей различного характера в зависимости от вида возбудителя (от серозно-гнойных до гнойно-кровянистых). При объективном исследовании определяют гиперемию и отек вульвы, наружных половых органов и аногенитальной области.

Вульвовагиниты могут протекать латентно без характерных жалоб и выраженной клинической картины, диагноз подтверждают лабораторными исследованиями. При переходе острого вагинита в хронический основным симптомом становятся выделения из половых путей в незначительном количестве.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании характерной клинической картины, а также обследования, включающего гинекологический осмотр, ректоабдоминальное исследование и визуальную оценку выделений из половых путей, лабораторные (клинический анализ крови, общий анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко, микроскопическое исследование влагалищного отделяемого, микробиологическое исследование влагалищного отделяемого с определением чувствительности микрофлоры к антибиотикам и бактериофагам, ПЦР-диагностика ИППП, серологическое исследование, исследование соскоба с перианальных складок на энтеробиоз, исследование кала на яйца глистов) и инструментальные исследования (вагиноскопия, УЗИ).

Дифференциальная диагностика

При подозрении на вульвовагинит необходимо исключить заболевания шейки матки и пороки развития влагалища.

Лечение

Если во влагалище обнаруживают инородное тело, его удаляют и промывают влагалище антисептическим раствором.

Лечение **вульвовагинита, вызванного энтеробиозом**, начинают с антигельминтного лечения. Параллельно промывают влагалище растворами антисептиков.

Лечение **неспецифического бактериального вульвовагинита**, который обостряется после острых и обострения хронических инфекций любой локализации, начинают с ликвидации основного очага инфекции.

Местное лечение вульвовагинита: промывание влагалища растворами антисептиков (нитрофурал, октенисепт[▲], диоксидин[▲], мирамистин[▲], инстиллагель[▲], колларгол[▲], сульфациламид, бензидамин) по катетеру, палочки с антибиотиками во влагалище (антибиотик подбирают с учетом чувствительности микрофлоры), хлоргексидин (гексикон Д[▲]) по 1 вагинальной свече 2 раза в сутки в течение 10 дней, мазевые аппликации на наружные половые органы с анестезирующими, вяжущими и десенсибилизирующими веществами.

В схему лечения обязательно включают антимикотические, антигистаминные препараты, эубиотики или пробиотики, по показаниям назначают иммуномодуляторы (интерферон альфа-2 по 1 свече 2 раза в сутки во влагалище или прямую кишку в течение 20 дней; гроприносин по 50 мг/кг в сутки в 3–4 приема, 2–3 курса по 5 дней с перерывом в 8 дней; галавит по 100 мг ректально по 1 свече 2 раза в сутки 5 дней ежедневно, далее по 1 свече 2 раза в неделю 4 нед). Также применяют ультрафиолетовое или светолечение области вульвы.

Общее лечение включает санацию очагов хронической инфекции, лечение заболеваний кожи, закаливающие мероприятия, обучение правилам личной гигиены.

При **бактериальном вагинозе** метронидазол назначают по 250 мг 2 раза в сутки внутрь и по 500 мг/сут интравагинально в течение 5–7 дней или клиндамицин 2% крем по 5 мг интравагинально 3–6 дней (дозу корректируют с учетом возраста и массы тела ребенка).

При **микотическом вульвовагините** применяют флуконазол (детям до 12 лет по 3–12 мг/кг в сутки, детям старше 12 лет — по 50–150 мг однократно или по 50 мг/сут в течение 3 дней), либо натамицин (по 1 свече на ночь в течение 6 дней) — при необходимости в сочетании с таблетками (по 1 таблетке натамицина 4 раза в сутки в течение 5–10 дней), либо итраконазол (200 мг/сут в течение 3 дней), либо кетоконазол (не более 400 мг/сут в течение

5 дней). Продолжительность лечения зависит от клинического эффекта. При хроническом рецидивирующем и системном кандидозе применяют комбинацию препаратов для приема внутрь и интравагинальные антимикотические средства: клотримазол по 1 свече во влагалище в течение 7 дней, или бутоконазол — 1 доза в сутки однократно, или натамицин по 1 свече на ночь в течение 6 дней, или эконазол по 1 свече (50 или 150 мг) в течение 3 дней, или сертаконазол по 1 свече на ночь (300 мг) однократно. Для достижения полного выздоровления проводят, как правило, два курса с интервалом 7 дней.

Для лечения **инфекционно-микотических вульвовагинитов** применяют комплексные препараты: тержинан^{*}, или клионД 100^{*}, или полижинакс вирго^{*} интравагинально на ночь в течение 10 дней.

Для лечения **трихомонадного вульвовагинита** используют противопротозойные средства общего и местного действия. Дозу метронидазола для приема внутрь рассчитывают с учетом возраста ребенка (детям 1–5 лет назначают по 80 мг 2–3 раза в день, 6–10 лет — по 125 мг 2–3 раза в день, 11–14 лет — по 250 мг 2–3 раза в день), препарат применяют в течение 10 дней. Подросткам препарат назначают по «взрослым» схемам. Одновременно с основным лечением проводят санацию влагалища дезинфицирующими средствами, местно назначают метронидазол и другие противотрихомонадные средства. При длительном рецидивирующем трихомониазе показана вакциноterapia — солкотриховак 0,5 мл внутримышечно, 3 инъекции с интервалом 2 нед, затем через 1 год 0,5 мл внутримышечно однократно. Критерии излеченности: отсутствие клинических проявлений, отрицательные результаты микроскопического и культурального исследований, проведенных через 7–10 дней после лечения.

Лечение **гонорейного вульвовагинита** проводит дерматовенеролог. Антибиотик (обычно цефтриаксон) назначают внутримышечно однократно в дозе 0,125 г (детям с массой тела меньше 45 кг) или 0,25 г (детям с массой тела больше 45 кг). Альтернативный препарат — спектиномицин — назначают из расчета 40 мг/кг (не более 2 г) внутримышечно однократно. Все девочки дошкольного возраста, посещающие детские учреждения, после окончания лечения по поводу гонореи остаются в стационаре в течение 1 мес для установления излеченности. За это время делают 3 провокации и 3 посева (каждые 10 дней). Критерии излеченности гонореи у детей — нормальная клиническая картина и отрицательные результаты повторных лабораторных исследований после 3 провокаций. Иммунотерапию вакциной для лечения и диагностики гонококковой инфекции применяют при рецидивах заболевания, а также при неэффективности антибактериального лечения. Детям до 3 лет иммунотерапию не проводят.

Для лечения **хламидийного и микоплазменного вульвовагинита** назначают азитромицин: при массе тела меньше 50 кг —

20 мг/кг в 1-й день приема и по 10 мг/кг в сутки со 2-го по 5-й день лечения, а при массе тела больше 50 кг — 1 г в 1-й день и по 0,5 г/сут со 2-го по 5-й день; либо джозамицин в течение 7–14 дней: подросткам старше 14 лет по 500 мг 3 раза в день, а детям младше 14 лет — в форме растворимых (солютаб) таблеток из расчета 40–50 мг/кг в сутки в 2–3 приема; либо рокситромицин: детям в возрасте до 12 лет — по 5–8 мг/кг в сутки, старше 12 лет — по 150 мг в 2 приема 7–12 дней; либо кларитромицин: детям до 12 лет — по 7,5 мг/кг, старше 12 лет — по 125–250 мг 2 раза в сутки 7–12 дней; либо мидекамицин: детям в возрасте до 12 лет — по 20–40 мг/кг 2 раза в сутки, старше 12 лет — по 400 мг 3 раза в сутки 7–14 дней; либо доксициклин (детям старше 8 лет): в 8–12 лет — 4 мг/кг в 1-й день, по 2 мг/кг 2 раза в сутки со 2-го по 7-й день, старше 12 лет — 200 мг внутрь в 1-й прием, затем по 100 мг 2 раза в сутки со 2-го по 7-й день.

Чтобы избежать развития кандидоза, применяют антимикотические средства. Для коррекции иммунных нарушений применяют кипферон* или интерферон альфа-2 по 1 суппозиторию ректально или интравагинально 1 раз в сутки в течение 10 дней, или гроприносин по 50 мг/кг в сутки в 3–4 приема, 2–3 курса по 5 дней с перерывом в 8 дней, или галавит 100 мг ректально по 1 свече 2 раза в сутки в течение 5 дней ежедневно, далее по 1 свече 2 раза в неделю 4 нед. Для нормализации микрофлоры кишечника после приема антибиотиков используют бактисубтил*, хилак форте и др. Применяют системную энзимотерапию: вобэнзим* для детей до 1 года — по 1 драже на 6 кг в сутки, у девочек старше 12 лет — по 3 драже 3 раза в сутки в течение 3–6 нед.

Критерий излеченности — отсутствие Ag-возбудителя в мазке, взятом не ранее 21-го дня после лечения и положительная динамика титров АТ.

В основе лечения **вульвовагинита при инфекции вирусом простого герпеса** — системное применение противовирусных препаратов: ацикловира по 200 мг 5 раз в сутки или валацикловира по 500 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. Местно применяют противовирусные мази в течение 5–10 дней.

При **атопических вульвовагинитах** исключают контакт с аллергеном, назначают гипоаллергенную диету. Лечение назначает аллерголог. Антигистаминные препараты назначают курсом до 2 нед: цетиризин по 5 мг или 5 мл раствора в сутки детям от 6 мес до 6 лет; или клемастин внутрь по 0,5 мг 2 раза в сутки в течение 8–10 сут детям старше 6 лет; или лоратадин внутрь по 5 мг или 5 мл сиропа 1 раз в сутки детям в возрасте 2–12 лет либо по 10 мг 1 раз в сутки детям старше 12 лет в течение 8–10 сут; или фексофенадин внутрь по 30 мг 2 раза в сутки детям 6–11 лет либо по 120 мг 1 раз в сутки детям старше 12 лет в течение 8–10 сут; или хлоропирамин внутрь по 6,25 мг 3 раза в сутки детям до 12 мес, либо по 8,33 мг 3 раза в сутки детям 1–6 лет, либо по 12,5 мг 3 раза в сутки детям 7–14 лет — 6–10 сут; или диметинден по 1 мг (детям

с 1 мес до 1 года — суточная доза 10–30 капель, с 1 года до 3 лет — 30–45 капель).

Проводят лечение дисбактериоза кишечника, который усугубляет симптомы аллергии в связи с усилением всасывания аллергенов воспаленной слизистой оболочкой, нарушением переваривания продуктов, повышенным образованием гистамина из гистидина пищевого субстрата под действием УПМ и т.д.

При осложнениях в виде пиодермии показано антибактериальное лечение. Выбор препарата зависит от чувствительности микрофлоры.

В хронической стадии заболевания проводят местное лечение средствами, улучшающими метаболизм и микроциркуляцию в очагах поражения (1% раствор танина*, отвар коры дуба, бетаметазон — 0,1% мазь, крем 1–2 раза в сутки), эпителизирующие и кератопластические средства (актовегин* 5% мазь, солкосерил***, декспантенол, мази с витамином А).

Хирургическое лечение

Оперативное лечение показано при образовании сплошных синехий задней спайки и малых половых губ.

Дальнейшее ведение

В процессе лечения — осмотр и забор отделяемого влагалища на 3-й и 7-й день. После излечения неспецифического бактериального вульвовагинита контрольный осмотр проводят через 30, 60 и 90 дней после окончания лечения. Профилактический осмотр проводят 1 раз в год, затем в декретируемые сроки. Прогноз благоприятный.

Воспалительные заболевания органов малого таза у девочек

К воспалительным заболеваниям органов малого таза (ВЗОМТ) относят воспаление матки, ее труб, яичников, параметрия и тазовой брюшины. Изолированное воспаление этих локализаций в клинической практике встречается крайне редко из-за их анатомического соседства и функционального единства.

ВЗОМТ составляют 1–5% всех острых хирургических заболеваний органов брюшной полости у детей, занимая по частоте 3-е место после острого аппендицита и кишечной непроходимости. Возрастные пики заболеваемости ВЗОМТ: 3–5, 11–13 и 18–20 лет. Первые два совпадают с возрастными максимумами заболевания аппендицитом, последний — с дебютом половой жизни. В связи с частым сочетанием аппендицита и ВЗОМТ выделяют аппендикулярно-генитальный синдром.

Наиболее подвержены риску воспаления девушки 15–19 лет. В этом возрасте незрелый многослойный эпителий шейки матки наиболее подвержен действию инфекционных, кокканцерогенных

и канцерогенных агентов. Значительный фактор риска развития ВЗОМТ — аборт.

Код по МКБ-10

N70 — сальпингит и оофорит (в том числе абсцесс маточной трубы, тубоовариальный, яичника, пиосальпинкс, сальпингоофорит, тубоовариальная воспалительная болезнь).

N71 — воспалительные болезни матки, кроме шейки матки [в том числе абсцесс матки, метрит, миометрит, пиометра, эндо(мио)метрит].

N72 — воспалительные болезни шейки матки (исключены эрозия и эктропион шейки матки без цервицита).

N73 — другие воспалительные болезни женских тазовых органов.

N74 — воспалительные болезни женских тазовых органов при болезнях, классифицированных в других рубриках.

Классификация

По топографии поражения различают воспалительные заболевания нижнего отдела урогенитального тракта (уретрит, парауретрит, бартолинит, кольпит и эндоцервицит) и ВЗОМТ.

В клинической практике различают острое, подострое и хроническое течение ВЗОМТ. Под острым воспалением подразумевают впервые возникшее заболевание, с яркой клинической картиной, продолжительностью до 4–6 нед (в большинстве случаев острое воспаление завершается в течение 1,5–2 нед).

Стадии острого воспалительного процесса:

- I стадия — острый эндометрит и сальпингит без признаков воспаления тазовой брюшины;
- II стадия — острый эндометрит и сальпингит с признаками раздражения брюшины;
- III стадия — острый сальпингоофорит с окклюзией маточных труб и развитием тубоовариального образования;
- IV стадия — разрыв тубоовариального образования.

В.И. Краснопольский (2002) выделяет следующие формы ВЗОМТ:

- неосложненные формы (сальпингит, оофорит, сальпингоофорит);
- осложненные формы [пиосальпинкс, абсцесс яичника (пиовар), гнойное тубоовариальное образование];
- тяжелые гнойно-септические заболевания (панметрит, параметрит, межкишечные, поддиафрагмальные абсцессы, генитальные свищи, гнойно-инфильтративный оментит, разлитой перитонит, сепсис).

Подострое воспаление — впервые возникший затяжной процесс с менее выраженными, чем при остром воспалении внутренних половых органов, симптомами.

Хронические ВЗОМТ могут быть следствием острых воспалений, не излеченных до конца, а также могут иметь первично-хронический характер. Принято различать хронический сальпингоофорит в стадии обострения, первично-хронический сальпингоофорит и остаточные явления (рубцово-спаечный процесс) хронического сальпингоофорита.

По этиологическому принципу различают специфические и неспецифические ВЗОМТ. К специфическим относят воспалительные процессы туберкулезной, гонорейной, актиномикотической и другой этиологии. Некоторые авторы различают инфекционные (бактериальные, вирусные, грибковые) и паразитарные ВЗОМТ.

Этиология и патогенез

ВЗОМТ, как правило, характеризуются полибактериальной этиологией. При ВЗОМТ чаще всего обнаруживают *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, анаэробы, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.* Большое значение в последние годы придается оппортунистическим инфекциям. Развитию последних способствуют нерациональное применение антибиотиков широкого спектра действия, гормональных препаратов; оперативные вмешательства; различные инвазивные медицинские процедуры; нарушение целостности тканей и местного иммунитета влагалища в результате первичной инфекции и проч.

Инфекция может распространяться восходящим или нисходящим путем. Следует различать первичный и вторичный сальпингит. При первичном сальпингите инфекция поднимается из нижних отделов половых путей путем распространения цервикальной или перианальной микрофлоры на маточные трубы (чему могут способствовать диагностические и лечебные процедуры). При вторичном сальпингите воспаление развивается вследствие проникновения возбудителя из близлежащих органов лимфогенно [при аппендиците, холецистите, перигепатите, плеврите, с развитием пельвиоперитонитов и дальнейшим лимфогенным распространением на брюшину поддиафрагмальной области (абдоминальный синдром Фитца–Хуга–Куртиса)] или гематогенно (о чем свидетельствуют экстрагенитальные осложнения, например поражение суставных сумок при хламидиозе).

Клиническая картина

Клинические проявления острого ВЗОМТ: высокая температура тела, боли в нижней части живота, возможны тошнота, рвота, нарушение общего состояния, выраженная интоксикация, изменения в крови (лейкоцитоз, увеличение СОЭ, появление С-реактивного белка).

Подострое воспаление протекает с субфебрильной температурой тела, отсутствием выраженной интоксикации, небольшой болевой реакцией, небольшим лейкоцитозом и умеренно повышенной СОЭ.

Хронические ВЗОМТ часто протекают волнообразно с чередованием периодов обострения и ремиссии.

Диагностика

Анамнез

В анамнезе обращают внимание на экстрагенитальные (аппендицит, холецистит, перигепатит, тонзиллит и т.п.) и генитальные (вульвит) очаги инфекции.

Физикальное обследование

При бимануальном ректоабдоминальном исследовании придатки матки болезненны, незначительно увеличены. При формировании tuboовариальной опухоли воспалительного генеза определяется образование в области придатков матки, которое может достигать больших размеров. При тазовом ганглионеврите отмечают болезненность в области выхода тазовых нервов и отсутствие анатомических изменений внутренних половых органов.

Лабораторные исследования

При подозрении на ВЗОМТ проводят клиническое исследование крови, микроскопическое и микробиологическое исследование отделяемого из половых путей, уретры. Также проводят исследование методом ПЦР на наличие хламидийной и гонококковой инфекций.

Чувствительность УЗИ при ВЗОМТ составляет 32–42%, специфичность — 58–97%, что позволяет отнести его к вспомогательным методам диагностики. При УЗИ в ряде случаев обнаруживают свободную жидкость в полости малого таза. УЗИ необходимо при подозрении на tuboовариальное образование. В этой ситуации также желательна МРТ органов малого таза.

Дифференциальная диагностика

ВЗОМТ часто протекают под видом острой хирургической патологии (чаще всего острого аппендицита), что нередко требует диагностической лапароскопии для уточнения состояния аппендикса и придатков матки. ВЗОМТ необходимо дифференцировать с маточной и внематочной беременностью у сексуально активных подростков или при подозрении на сексуальное насилие. В этом случае проводят УЗИ, определяют содержание β -ХГЧ в сыворотке крови. Кроме того, сходную с ВЗОМТ клинико-лабораторную картину имеют овуляторный синдром, апоплексия яичника и перекрут придатков матки.

Лечение

Немедикаментозное лечение

При остром сальпингоофорите физиолечение проводят только в комплексе с адекватным антибактериальным, детоксикацион-

ным и прочим лечением. Начать физиолечение можно сразу после установления диагноза. Противопоказания к применению физических факторов общие для физиотерапии и специальные при патологии половых органов. При остром сальпингите, оофорите показана низкочастотная магнитотерапия, терапия постоянным магнитным полем; при подостром воспалении придатков проводят СВЧ-терапию дециметровыми волнами, магнитолазеротерапию, лазеротерапию, электорофорез ЛС импульсными токами.

В период стойкой ремиссии применяют преформированные физические факторы: токи низкой частоты и ультразвуковую терапию, терапию низкочастотным электростатическим полем, электроимпульсы с помощью аппаратно-программного комплекса «Андро-Гин», лазеротерапию, неспецифическую электро-термотерапию, интерференцтерапию, электрофорез лекарств импульсными токами. Оптимальный срок начала физиотерапии — 5–7-й день менструального цикла.

При хроническом воспалительном процессе в придатках матки, особенно в сочетании с хроническими экстрагенитальными воспалительными заболеваниями, патогенетически оправдан плазмаферез, поскольку во время процедуры не только элиминируются токсические субстанции, Аг, АТ, иммунные комплексы, иммунокомпетентные клетки, но и деблокируются собственные системы детоксикации, иммунная система. Максимально эффективен плазмаферез в I фазу менструального цикла (сразу после прекращения менструации). Курс плазмафереза с малым объемом плазмоэкзфузии можно начинать непосредственно после окончания антибактериального лечения острого ВЗОМТ. Для экстракорпоральной детоксикации можно проводить облучение аутокрови ультрафиолетом, лазером, озонотерапию.

Медикаментозное лечение

Антибактериальные препараты или их сочетание подбирают с учетом возбудителя и его чувствительности. Дозу препаратов корректируют с учетом возраста, массы тела ребенка и клинической картины заболевания.

При легкой форме заболевания назначают антибактериальные препараты, производные нитроимидазола, противогрибковые и антигистаминные препараты. Дополнительно применяют НПВС, иммуномодуляторы.

Чаще для лечения неосложненного хламидийного или микоплазменного сальпингоофорита применяют азитромицин и доксициклин, возможно применение фторхинолонов.

При сальпингоофоритах, вызванных гонококками, применяют защищенные пенициллины, цефалоспорины, особенно III–IV поколения, и фторхинолоны.

В острой стадии воспалительного процесса при отсутствии возможности определения возбудителя заболевания применяют сочетание антибактериальных препаратов широкого спектра

действия в течение 7–10 дней. При выраженной интоксикации назначают солевые и коллоидные растворы, восстанавливающие объем циркулирующей крови, ее электролитный состав и осмотические свойства. Общий объем инфузии в большинстве случаев ограничивается 2 л.

Возможно применение следующих комбинаций антибактериальных препаратов:

- амоксициллин + клавулановая кислота и доксициклин;
- доксициклин и метронидазол;
- фторхинолон и линкозамид;
- фторхинолон и метронидазол;
- макролид и метронидазол.

При тяжелом течении сальпингоофорита, пельвиоперитоните и септическом состоянии, гнойных tuboовариальных образованиях рекомендуют следующие схемы антибактериального лечения:

- цефалоспорины III–IV поколения и доксициклин;
- тикарциллин + клавулановая кислота (или пиперациллин + тазобактам) и доксициклин;
- фторхинолон и метронидазол (или линкозамид);
- карбапенем и доксициклин;
- гентамицин и линкозамид.

При необходимости лечебно-диагностической лапароскопии лечение антибиотиками начинают за 30 мин до либо во время вводного наркоза или сразу после операции. При тяжелом течении заболевания лекарства вводят парентерально. В схемы лечения включают противогрибковые препараты для системного, а при необходимости — и местного действия. Из азолов системного действия наиболее часто используют: флуконазол (для детей до 12 лет с массой тела меньше 50 кг — в дозе 3–12 мг/кг, для детей старше 12 лет с массой тела больше 50 кг — 150 мг однократно во 2-й и последний день приема антибактериальных препаратов), итраконазол (для детей старше 14 лет по 100 мг или 5 мг/кг массы тела при массе тела меньше 50 кг — 2 раза в день в течение 3 дней за 5 дней до окончания применения антибиотиков); кетоконазол ввиду высокой токсичности практически не используют. Профилактическое применение полиеновых антимикотических препаратов (нистатина и леворина) неэффективно, в настоящее время из полиеновых препаратов чаще используют натамицин (по 100 мг 2–4 раза в сутки в течение приема антибиотиков). Противогрибковые средства с осторожностью применяют у пациентов с выраженными нарушениями функции печени. Нет опыта применения итраконазола у детей до 14 лет. При кандидозном сальпингоофорите используют те же противогрибковые препараты, сочетая местное и общее лечение.

Назначают блокаторы синтеза ПГ: нимесулид (детям старше 12 лет назначают по 1,5 мг/кг, но не более 100 мг) 2 раза в день, максимальная суточная доза 5 мг/кг; либо диклофенак (детям

6–15 лет назначают только таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, в дозе 0,5–2 мг/кг, разделенной на 2–3 приема, подросткам старше 16 лет — по 50 мг 2 раза в сутки внутрь или в свечах ректально в течение 7 дней). С осторожностью применяют диклофенак и индометацин при заболеваниях печени, почек и ЖКТ (особенно при эрозивно-язвенных поражениях).

Из антигистаминных препаратов назначают: кетотифен внутрь по 0,5 мг 2 раза в сутки детям с массой тела менее 30 кг либо по 1 мг или 5 мл сиропа 2 раза в сутки детям с массой тела более 30 кг — в течение 10 сут; или клемастин внутрь по 0,5 мг 2 раза в сутки детям младше 12 лет, либо по 1 мг 2 раза в сутки детям старше 12 лет, либо внутримышечно или внутривенно по 2 мл 2 раза в сутки детям 6–12 лет — в течение 10 сут; или лоратадин внутрь по 5 мг либо 5 мл сиропа 1 раз в сутки детям в возрасте 2–12 лет, или по 10 мг либо 10 мл сиропа 1 раз в сутки — в течение 10 сут; или хлоропирамин внутрь по 6,25 мг 2 раза в сутки детям младше 12 мес, либо по 8,33 мг 2 раза в сутки детям в возрасте от 1 года до 6 лет, либо по 12,5 мг 2 раза в сутки детям в возрасте 7–14 лет — в течение 10 сут; или хифенадин внутрь по 25 мг 2–3 раза в сутки в течение 10–20 дней; или мебгидролин по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Целесообразно включать в комплекс лечения препараты ИФН, индукторы ИФН, а также иммуноактиваторы. Интерферон альфа-2 назначают ректально (детям до 7 лет — свечи виферон1*, детям старше 7 лет и взрослым — виферон2*) 2 раза в сутки в течение 10 дней; меглюмина акридонацетат внутрь или внутримышечно (по 0,25 г на 1, 2, 4, 6, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29-й дни лечения). Применяют также кипферон* ректально по 1 свече 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней, гроприносин по 50 мг/кг в сутки в 3–4 приема, 2–3 курса по 5 дней с перерывом в 8 дней или галавит по 100 мг ректально по 1 свече 2 раза в сутки 5 дней ежедневно, далее по 1 свече 2 раза в неделю 4 нед.

Для нормализации микрофлоры кишечника (особенно после лечения антибиотиками) применяют бактисубтил*: детям старше 3 лет — по 3–6 капсул в сутки внутрь в течение 7–10 дней, детям старше 3 лет, в том числе взрослым, — по 4–8 капсул в сутки внутрь за 1 ч до еды; хилак форте*: детям грудного возраста — по 15–30 капель 3 раза в сутки, детям старшей возрастной группы — по 20–40 капель 3 раза в сутки внутрь с небольшим количеством жидкости.

Кроме того, применяют антиоксиданты, витамины, адаптогены (сапарал*, элеутерококка экстракт*, настойку аралии*, пантокрин*, настойку плодов лимонника*, женьшень и т.п.) и эубиотики (девочкам допубертатного периода назначают бифидопрепараты, девочкам старшего возраста — препараты, содержащие как бифидо-, так и лактобактерии).

Дополнительно можно применять препараты антигомотоксической терапии для профилактики побочных эффектов

применения антибиотиков, а также для достижения противовоспалительного, десенсибилизирующего, иммунокорректирующего эффектов.

Лечение хронических воспалительных заболеваний органов малого таза

Обострение хронического сальпингоофорита может протекать по двум различным вариантам. При одном варианте развивается истинное обострение воспаления: появляется болезненность в области придатков, гипертермия, экссудативный процесс в придатках матки, лейкоцитоз, увеличивается СОЭ. При другом, более частом, варианте острофазные сдвиги в клинической картине и формуле крови не выражены, но самочувствие ухудшается, настроение неустойчивое, появляются невротические реакции, симптомы невралгии тазовых нервов.

Лечение обострения, протекающего по первому варианту, такое же, как острого сальпингоофорита. Кроме того, назначают вобэнзим* по 3 таблетки 3 раза в день детям до 12 лет и по 5 таблеток 3 раза в день детям старше 12 лет внутрь за 40 мин до еды с большим количеством жидкости (250 мл). Этот препарат с осторожностью назначают пациенткам с высоким риском кровотечения и выраженными нарушениями функции почек и печени.

При обострении сальпингоофорита, протекающем по второму варианту, антибактериальные препараты назначают лишь при усилении признаков воспаления. Для лечения применяют физические факторы, препараты, активизирующие кровообращение, ферменты и витамины.

В комплекс лечения подострого сальпингоофорита и первого, инфекционно-токсического варианта обострения хронического сальпингоофорита включают антигомтоксическую терапию.

При нарушениях менструального цикла (скудные кровяные выделения) в сочетании с атрофией эндометрия по данным УЗИ и/или гистологического исследования назначают эстроген-гестагенные препараты (фиксированные комбинации):

- в I фазу — эстрогены (эстрадиол);
- во II фазу — эстрогены в сочетании с гестагенами:
 - ✧ эстрадиол + эстрадиол и дидрогестерон (фемостон 1/5*),
 - ✧ конъюгированные эстрогены + медроксипрогестерон (премелла цикл*) ежедневно по 1 таблетке без перерыва в течение 3–6 мес,
 - ✧ эстрадиол + медроксипрогестерон (дивина*),
 - ✧ эстрадиол/эстрадиол + левоноргестрел (климонорм*),
 - ✧ эстрадиол/эстрадиол + ципротерон (климен*),
 - ✧ эстрадиол/эстрадиол + норгестрел (циклопрогинова*) по 1 драже ежедневно в течение 21 дня, затем перерыв 7 дней и новый цикл в течение 3–6 мес.

В этих случаях также применяют эстрогены в течение 21 дня:

- эстрадиол (в трансдермальной форме: гели эстрожель* 0,06% и дивигель* 0,1% — 0,5–1 г/сут, пластыри климара*

1 раз в неделю, октодиол^в в виде назального спрея, эстри-макс^а в таблетированной форме, эстрофем^а по 1 таблетке в день, прогинова^в по 1 таблетке в день);

- конъюгированные эстрогены (К.Э.С. ^а, премарин^а по 1 таблетке в день) в сочетании с гестагенами во II фазу цикла с 12-го по 21-й день: дидрогестероном (по 1 таблетке 2–3 раза в сутки) или прогестероном (по 1 таблетке 2–3 раза в сутки, в трансдермальной форме — гель наносят на кожу 1 раз в сутки).

Возможно также применение антигомотоксических препаратов.

В период ремиссии для профилактики нежелательной беременности сексуально активным подросткам назначают монофазные КОК.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение проводят при неэффективности консервативного в случае формирования tuboовариальных гнойных образований. Острый сальпингоофорит, сопровождающийся перитонитом, также служит показанием для оперативного лечения, при этом следует стремиться к органосохраняющим операциям.

Дальнейшее ведение

После окончания лечения восстанавливают биоценоз кишечника и половых органов, менструальный цикл. У сексуально активных подростков показано применение КОК в сочетании с барьерными методами контрацепции в течение не менее чем 3 мес. При отсутствии признаков воспаления осмотр проводят и исследуют клинические и биохимические показатели крови через 1, 3, 6, 9, 12 мес в 1-й год, далее 1 раз в 6 мес в течение 2 лет.

Эпидемиологию, этиологию и патогенез воспалительных заболеваний органов малого таза у девочек, а также дифференциальный диагноз, оценку эффективности лечения, осложнения и побочные эффекты лечения, ошибки и необоснованные назначения, прогноз см. в томе «Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии» под редакцией Г.Т. Сухих, В.Н. Серова (серия руководств «Рациональная фармакотерапия»).

Формирующийся синдром поликистозных яичников у подростков

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — клинический симптомокомплекс, развивающийся на фоне эндокринных нарушений и характеризующийся особыми структурными изменениями яичников. Формирование этого синдрома у девочек чаще сопряжено с периодом полового созревания и растянуто во времени. В этой связи в детской гинекологии наиболее целесообразно использовать термин «формирующийся СПКЯ».

Код по МКБ-10

E28.2 — синдром поликистозных яичников.

Классификация

В современной литературе выделяются три **основные патогенетические формы СПКЯ**:

- типичная (сопровождается гиперандрогенией яичникового происхождения);
- центральная (развивается вследствие нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе, из-за которых страдает функция яичников);
- смешанная (сопровождается гиперандрогенией надпочечникового и яичникового происхождения).

Этиология и патогенез

Этиология СПКЯ до настоящего времени остается предметом научных дискуссий. Среди известных в настоящее время этиологических и патогенетических факторов наибольшее значение отводится следующим.

- Нарушение стероидогенеза в яичниках, обусловленное повышением активности 17-гидроксилазы и дефицитом 17-гидроксистероиддегидрогеназы.
- Первичная патология гипофиза или гипоталамуса, приводящая к относительному или абсолютному избытку ЛГ.
- Избыточная секреция надпочечниками андрогенов в период адrenaрхе. При этом формируется следующий порочный круг: превращение андрогенов в периферических тканях в эстрон — стимуляция секреции ЛГ и подавление секреции ФСГ по принципу обратной связи — повышенная секреция андрогенов в яичниках.
- Ожирение в период адrenaрхе — считается ведущим фактором риска развития СПКЯ, поскольку периферическая конверсия андрогенов в эстрогены происходит преимущественно в жировой ткани.
- Инсулинорезистентность на фоне гиперинсулинемии — имеется примерно у 50% пациенток. Избыток инсулина стимулирует секрецию ЛГ в аденогипофизе и андрогенов в яичниках и надпочечниках.

Нередко СПКЯ развивается при первичном гипотиреозе, при этом происходит опосредованное повышение синтеза ЛГ на фоне увеличения свободных фракций андрогенов в результате уменьшения синтеза глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), в печени.

Формирование СПКЯ у девочек возможно также на фоне прогрессирования неклассического варианта ВГКН.

Клиническая картина

При формирующемся СПКЯ на фоне нормального полового развития, своевременного менархе через сравнительно короткий промежуток времени (2 мес — 1 год) развивается нарушение менструального цикла по типу олигоменореи или вторичной аменореи, иногда возможны маточные кровотечения. Одновременно отмечается развитие гирсутизма, нередко — ожирения. Для девочек, достигших полового созревания задолго до начала заболевания, характерен феномен дефеминизации.

Диагностика

Анамнез

В анамнезе обращают внимание на наличие СПКЯ у ближайших родственниц, перенесенные нейроинфекции, экстрагенитальные заболевания, избыток массы тела и повышенный рост волос с периода детства.

Физикальное обследование

При осмотре необходимо обращать внимание на признаки гирсутизма и вирилизации (рост волос на груди, животе, внутренней поверхности бедер, лице, по времени у $2/3$ пациенток совпадающий с менархе, увеличение ширины плеч, множественные угри на коже лица, спины, плеч).

Характерно нарушение жирового обмена с равномерным распределением подкожной жировой клетчатки, прогрессирующее с возраста 11–16 лет.

При центральной форме СПКЯ нередко на коже бедер, груди, живота появляются розовые либо багровые стрии.

Гинекологический осмотр позволяет выявить двустороннее/одностороннее (чаще справа) увеличение яичников; тело матки нередко меньше нормы.

Лабораторные исследования

При биохимическом исследовании крови для СПКЯ характерно:

- повышение в сыворотке крови уровня триглицеридов, липопротеидов (син. липопротеинов) низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), нарушение толерантности к глюкозе;
- изменения уровней гормонов в сыворотке крови — повышение уровня ЛГ (нередко соотношение ЛГ/ФСГ больше 3), уровня общего и свободного тестостерона при нормальном содержании ДГЭАС и 17-ОНП;
- снижение в сыворотке крови содержания ГСПГ;
- повышение в сыворотке крови уровня инсулина (особенно при ожирении).

При УЗИ органов малого таза выявляют следующие изменения яичников:

- объем яичников больше 10 см³;
- больше 10 атретичных фолликулов диаметром 5–8 мм, расположенных преимущественно по периферии (при наличии доминантного фолликула, превышающего в диаметре 10 мм, или желтого тела УЗИ необходимо повторить во время следующего менструального цикла);

Изменения при рентгенографии черепа и турецкого седла: внутренний гиперостоз пластинки лобной кости, усиление пальцевых вдавлений, гиперпневматизация основного синуса — более характерны для центральной формы СПКЯ.

Дифференциальная диагностика

Находки при УЗИ в случае подозрения на СПКЯ необходимо дифференцировать от мультифолликулярных яичников, характерных для препубертатного и I фазы пубертатного периода, длительной гипогонадотропной аменореи, длительного приема КОК.

Ультразвуковые признаки мультифолликулярных яичников:

- небольшое количество фолликулов различного диаметра (от 5 до 10 мм), расположенных по всему яичнику;
- обычная картина стромы;
- соответствующий возрасту объем яичников (до 8 см³).

СПКЯ необходимо дифференцировать с другими формами гиперандрогенемии, прежде всего со вторичным поликистозом яичников на фоне гиперандрогенемии надпочечникового генеза, дисфункции гипоталамуса, гиперпролактинемии или гипотиреоза, а также с андрогенпродуцирующими опухолями яичников и надпочечников.

Лечение

Основные задачи терапии при формирующемся синдроме поликистозных яичников:

- восстановление физиологического ритма менструаций за счет нормализации функции основных регулирующих звеньев репродуктивной системы;
- нивелирование как гормональных, так и клинических симптомов гиперандрогенемии;
- нормализация массо-ростовых соотношений за счет снижения массы тела у пациенток с избыточной массой тела с последующей коррекцией метаболических нарушений;
- у девочек старше 16 лет либо у пациенток, желающих иметь в текущем году беременность, возможно проведение стимуляции овуляции.

Медикаментозное лечение

Базисная терапия при формирующемся СПКЯ включает 2 этапа:

- первый этап направлен на нормализацию основных регулирующих звеньев репродуктивной системы;
- второй этап (по показаниям) — стимуляция овуляции.

Схемы лечения на первом этапе базисной терапии зависят от предполагаемых и уточненных патогенетических механизмов развития СПКЯ в каждом конкретном случае.

У пациенток с формирующимся СПКЯ на фоне нормальной массы тела возможны следующие схемы фармакотерапии.

При выраженной гиперандрогемии, резко выраженных нарушениях секреции гонадотропных гормонов (ЛГ/ФСГ — значительно выше 3) и нарушениях менструаций по типу олигоменореи назначают КОК: гестоден + этинилэстрадиол (линдинет 30, фемоден), или дезогестрел + этинилэстрадиол (регулон, марвелон), или диеногест + этинилэстрадиол (жанин), или дроспиренон + этинилэстрадиол (мидиана, ярина) внутрь с 1-го дня менструального цикла по 21-дневной или 63-дневной схеме с 7-дневными перерывами по 1 таблетке в сутки, 6–12 мес. При необходимости возможны повторные курсы (2–4).

При умеренных отклонениях в гормональных показателях, регулярном ритме менструаций либо как этапная терапия после курса лечения с помощью КОК возможно применение гестагенов: дидрогестерон внутрь по 10 мг 2 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла, 6–8 мес, или микронизированный прогестерон внутрь по 100 мг 2–3 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла, 6–8 мес.

На фоне приема этих ЛС необходим контроль уровня в сыворотке крови ЛГ, пролактина, тестостерона (после первых двух циклов терапии, затем 1 раз в 6 мес контроль уровня пролактина, тестостерона).

Пациенткам с избыточной массой тела алиментарного происхождения показана нормализация массы тела (диеты и усиление физической активности). При достижении параметров идеальной массы тела и ее стабилизации в течение 6 мес проводят только витаминотерапию и динамическое наблюдение за состоянием репродуктивной системы.

При отсутствии положительной динамики (нерегулярный менструальный цикл, прогрессируют клинические признаки гиперандрогемии, отмечается тенденция к повышению массы тела) проводят терапию, аналогичную таковой при СПКЯ на фоне метаболических нарушений в период полового созревания.

При СПКЯ, развивающемся на фоне метаболических нарушений в период полового созревания, показано применение винпоцетина внутрь по 1 таблетке 3 раза в сутки, 2–3 мес, и глицина внутрь по 1 таблетке 2 раза в сутки, 1–3 мес. При наличии пароксизмальной активности в головном мозге, определяемой во время

ЭЭГ, с целью восстановления основных регуляторных взаимоотношений в высших отделах регуляции эндокринной системы к терапии добавляют противосудорожные ЛС: карбамазепин внутрь по 200–400 мг 2 раза в сутки, 3–6 мес, или ламотридин внутрь по 50–100 мг 2 раза в сутки, 3–6 мес, или фенитоин внутрь по 0,5–1 таблетке (0,117 г) 1–2 раза в сутки, 3–6 мес.

В случае выявления гиперинсулинемии и/или нарушения толерантности к глюкозе показано назначение гипогликемических ЛС: метформин внутрь по 500–850 мг 2 раза в сутки (первую дозу 500 мг принимают вечером после ужина, затем в течение 1 нед дозу увеличивают до 1000–1700 мг/сут за счет дополнительного приема ЛС утром после завтрака) или роксиглитазон по 4 мг 1–2 раза в сутки длительно, в среднем 6–8 мес.

При применении гипогликемических ЛС обязателен контроль уровня гликемии натощак 1 раз в неделю, при снижении содержания глюкозы крови ниже 3 ммоль/л целесообразно снижение дозы ЛС.

При сочетании формирующегося СПКЯ с гиперпролактинемией функционального или органического происхождения назначают дофаминомиметики: каберголин внутрь по 0,125 мг 2 раза в неделю (при необходимости доза через 1 мес увеличивается до 0,5 мг/нед, далее ежемесячно на 0,5 мг/нед до 2 мг/нед), или бромкриптин внутрь по 0,625–1,25 мг перед сном вместе с приемом пищи, с последующим повышением на 0,625–1,25 мг каждые 3–4 дня до дозы 2,5–5 мг/сут (при необходимости дозу ежемесячно увеличивают на 0,625–1,25 мг до 12,5 мг/сут), или хинаголид внутрь по 25 мкг 1 раз в сутки, 3 сут; затем по 50 мкг 1 раз в сутки, 3 сут; затем по 75 мкг 1 раз в сутки (при необходимости дозу ежемесячно увеличивают на 75 мкг/сут до 600 мкг/сут), или агнус кастус (циклодинон) внутрь по 40–80 мг или 40 капель в сутки, 3–6 мес.

В случае развития СПКЯ на фоне неклассической формы ВДКН показано применение низкодозированных КОК внутрь по 1 таблетке в сутки с 1-го по 21-й день менструального цикла, 9–12 мес.

В ряде случаев показано применение ГКС: гидрокортизон внутрь по 15–20 мг/м² 3 раза в сутки (в 7:00, 12:00, 16:30–17:00), 3–12 мес, или дексаметазон¹ внутрь по 0,25–0,5 мг 1 раз в сутки (в 22:00–23:00), 3–12 мес, или преднизолон² внутрь по 2,5–5 мг 1 раз в сутки (в 7:00–8:00), 3–12 мес.

Необходим контроль уровня 17-ОНП и ДГЭАС в сыворотке крови каждые 2–3 мес.

Хирургическое лечение

Лапароскопическая электрокаутеризация, демедуляция или клиновидная резекция яичников показаны девушкам в возрасте

¹ Возможно, однако нежелательно применение у девочек старшего возраста с закрытыми зонами роста.

² То же.

16 лет и старше при неэффективности фармакотерапии, проводимой в течение 12 мес.

Дальнейшее ведение

Больные с формирующимся СПКЯ требуют постоянно наблюдения гинеколога детского и юношеского возраста до достижения 18-летнего возраста. После завершения периода полового созревания больные нуждаются в дальнейшем наблюдении эндокринолога-гинеколога. В ходе динамического наблюдения детским гинекологом необходимо проведение контрольного обследования как на фоне терапии (через 3, 6, 9, 12 мес), так и после отмены лечения (не реже 1 раза в 6 мес). При своевременно начатом лечении прогноз в отношении восстановления регулярного менструального цикла и дальнейшей беременности благоприятный. Однако девушки с формирующимся СПКЯ без патогенетической терапии имеют крайне неблагоприятный прогноз в плане прогрессирования гирсутизма и первичного бесплодия (ановуляторного генеза). Кроме того, пациенты с гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью на фоне избыточной массы тела составляют группу риска по развитию нарушенной толерантности к глюкозе и сахарному диабету II типа.

Эндокринные расстройства в репродуктивном периоде

Дисфункциональные маточные кровотечения репродуктивного периода

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) — ановуляторные кровотечения, обусловленные нарушением функции яичников. ДМК в репродуктивном возрасте — диагноз исключения органической причины кровотечения. Частота ДМК в репродуктивном периоде — 10–37%.

Код по МКБ-10

N93.8 — другие уточненные аномальные кровотечения из матки и влагалища.

Этиология и патогенез

В основе патогенеза ДМК лежат нарушения нейроэндокринного контроля синтеза и секреции гонадолиберина гипоталамусом (и, соответственно, гонадотропных гормонов гипофизом), возникшие под действием различных факторов внешней среды (стрессов, инфекций, хирургических вмешательств, травм, прерывания беременности, метаболического синдрома, приема лекарственных препаратов и т.д.). В результате нарушается функция яичников по типу ановуляции с персистенцией или атрезией фолликулов, что приводит к абсолютной или относительной гиперэстрогении. На фоне гиперэстрогении развиваются гиперпластические процессы в эндометрии, которые и становятся субстратом маточного кровотечения. Интенсивность кровотечения определяется местными факторами: усилением фибринолиза, нарушением соотношения вазоконстрикторов и вазодилататоров (простагландинов и тромбоксанов), а также экспрессией различных факторов роста.

Клиническая картина

Клиническая картина ДМК характеризуется обильным кровотечением продолжительностью более 7 дней, возникающим после задержки менструации на 1,5–3 мес. Реже кровотечения протекают по типу менометрорагий, когда после обильной менструации продолжают незначительные кровянистые выделения.

Об интенсивности кровотечения судят по наличию или отсутствию сгустков, а также по тяжести постгеморрагической анемии. При необильном кровотечении общее самочувствие не нарушено.

Диагностика

В анамнезе отмечают нарушения менструального цикла после воздействия внешних факторов, ювенильные кровотечения в пубертатном периоде, частые ОРВИ, хронический тонзиллит, экстрагенитальные заболевания.

Оценивают состояние слизистых оболочек, кожи, частоту пульса, АД чтобы установить степень анемизации. Определяют индекс массы тела, при ожирении — характер распределения жировой ткани. При гинекологическом исследовании оценивают интенсивность маточного кровотечения, сопутствующие заболевания шейки и тела матки.

Клинический анализ крови, коагулограмму проводят для определения степени анемии и исключения патологии системы гемостаза. Определение половых и гипофизарных гормонов не информативно.

УЗИ позволяет исключить субмукозную миому, полипы, внутренний эндометриоз. Более информативна гистероскопия, которую проводят одновременно с раздельным лечебно-диагностическим выскабливанием и последующим гистологическим исследованием удаленного эндометрия.

Дифференциальная диагностика

Другие причины маточных кровотечений в репродуктивном периоде:

- патологические состояния, связанные с беременностью: самопроизвольный аборт, эктопическая беременность, плацентарный полип, трофобластическая болезнь;
- инфекционно-воспалительные заболевания: цервициты, эндометриты;
- доброкачественные заболевания эндо- и миометрия: полипы, субмукозная миома, внутренний эндометриоз;
- предраковые и злокачественные заболевания шейки матки, цервикального канала, эндометрия и миометрия;
- системные заболевания: тромбоцитопения, болезнь Виллебранда, анемия Фанкони, болезни щитовидной железы, печени.

Лечение

Медикаментозное лечение

Гормональный гемостаз при ДМК применяют только у молодых пациенток (до 30 лет) с умеренными кровянистыми выделениями при отсутствии признаков постгеморрагической анемии и после исключения других причин маточного кровотечения.

Для гормонального гемостаза применяют КОК с содержанием этинилэстрадиола (0,03 мг) и прогестаген, производное левоноргестрела (ригевидон^а, марвелон^а, регулон^а и др.). В 1-е сутки назначают по 1 таблетке 3–4 раза в день в зависимости от интенсивности кровотечения, затем снижают дозу по 1 таблетке в 3 дня до 1 таблетки в сутки, после чего продолжают применение КОК до 21 дня и более в зависимости от степени анемизации. После отмены препарата менструация может быть обильной, поэтому назначают симптоматические и утеротонические средства. Для профилактики рецидива кровотечения молодым женщинам, которым проводили гормональный гемостаз, назначают монофазные КОК. Если женщина не планирует беременность в ближайшие годы, то через 6–8 мес рекомендуют введение внутриматочной гормональной рилизинговой системы с левоноргестрелом (мирена^а), защищающей эндометрий от пролиферативных процессов на 5 лет.

Пациенткам, которым проводили раздельное диагностическое выскабливание и по результатам гистологического исследования диагностировали ГПЭ, назначают гормональное лечение. При выборе препаратов учитывают гистологическую структуру эндометрия, возраст пациентки, противопоказания и переносимость препарата, сопутствующие метаболические нарушения, экстрагенитальные и гинекологические заболевания. Пациенткам до 35 лет рекомендуют монофазные КОК с содержанием этинилэстрадиола по 0,03 мг в течение 6 мес. После лечения обычно восстанавливаются овуляторные менструальные циклы (ребаунд-эффект).

Применение ингибиторов фибринолиза (транексамовой кислоты), НПВС (диклофенака, напроксена), ангиопротективных и улучшающих микроциркуляцию препаратов (этамзилата) позволяет уменьшить кровопотерю и рассматривается как дополнительное лечение.

Женщинам старше 35 лет, при рецидивирующих ДМК и противопоказаниях к приему КОК, содержащих эстрогены, рекомендуют применение антигонадотропных препаратов: даназола по 400 мг/сут, 6 мес, аГнРГ (люкрин-депо 3,75 мг, бусерелин-депо 3,75 мг и др.), которые назначают парентерально 1 раз в 28 дней, 6 инъекций на курс. Женщин предупреждают, что на фоне лечения развиваются климактерические симптомы [приливы, потливость, сердцебиение и др., прекращающиеся после отмены препарата и купирующиеся терапией прикрытия после 2-й инъекции (дивигель 0,5, эстрожель 1 раз в сутки трансдермально)].

Наиболее эффективно для профилактики ДМК, рецидива ГПЭ у женщин старше 35 лет, не заинтересованных в беременности, применение внутриматочной гормональной рилизинговой системы мирена^а с левоноргестрелом или влагалитский гормональный контрацептив НоваРинг^а, в состав которого входит всего 15 мкг эстрогена.

Хирургическое лечение

Стационарное хирургическое лечение показано всем пациенткам старше 30 лет независимо от интенсивности кровотечения. Под контролем гистероскопии производят раздельное лечебно-диагностическое выскабливание стенок полости матки. Гистероскопия позволяет полностью удалить гиперплазированный эндометрий (субстрат кровотечения) и обнаружить сопутствующую патологию (полипы, субмукозную миому, внутренний эндометриоз).

Гистерэктомию при ДМК в репродуктивном возрасте применяют крайне редко, как правило, при сочетании ДМК с миомой или внутренним эндометриозом либо при противопоказаниях для гормонотерапии.

Дальнейшее ведение

Диспансерное наблюдение: восстановление овуляторных менструальных циклов либо регуляция менструального цикла приемом КОК, прогестагенов во II фазе цикла, введение внутриматочной гормональной левоноргестрел-релизинговой системы мирена*.

Аменорея

Аменорея — это отсутствие менструации в течение 6 мес и более.

Аменорея — симптом различных нарушений в репродуктивной системе, нейроэндокринных заболеваний, доброкачественных и злокачественных новообразований.

Аменорея в репродуктивном возрасте встречается в 1,8–3,5% случаев, среди студенток — в 3,5–5%, а в структуре нарушений менструальной и генеративной функции — в 10–15%. Вторичная аменорея составляет до 75% в структуре всех форм аменореи. Это частый симптом СПКЯ, метаболического синдрома, нарушений функции надпочечников, щитовидной железы, при которых вторичная аменорея встречается более чем в 50% случаев. Кроме того, вторичная аменорея может возникнуть в результате травм, заболеваний матки и функциональных нарушений гипоталамо-гипофизарной системы.

Код по МКБ-10

N91.0 — первичная аменорея.

N91.1 — вторичная аменорея.

N91.2 — аменорея неуточненная.

Классификация

Различают первичную и вторичную аменорею. При первичной аменорее менструаций никогда не бывает. При вторичной аменорее менструации отсутствуют в течение 6 мес и более

после периода регулярных или нерегулярных менструаций. Первичная аменорея может быть с нарушением развития вторичных половых признаков и без него. Вторичная аменорея протекает на фоне нормального развития вторичных половых признаков.

- Первичная аменорея с задержкой полового развития:
 - ✧ дисгенезия гонад;
 - ✧ нарушения функции гипоталамо-гипофизарной системы:
 - конституциональная форма ЗПС,
 - функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы,
 - органические нарушения гипоталамо-гипофизарной системы.
- Первичная аменорея без задержки полового развития:
 - ✧ пороки развития половых органов:
 - гинатрезия,
 - аплазия матки.
- Вторичная аменорея:
 - ✧ патология матки:
 - атрезия цервикального канала,
 - синдром Ашермана (внутриматочные синехии);
 - ✧ функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы:
 - аменорея на фоне потери массы тела,
 - психогенная аменорея,
 - гиперпролактинемия;
 - ✧ яичниковые формы аменореи:
 - синдром резистентных яичников,
 - синдром истощения яичников (преждевременная недостаточность яичников),
 - синдром гиперторможения гонадотропной функции.

Этиология, диагностика и лечение заболеваний, приводящих к первичной аменорее, подробно описаны в главе «Патология репродуктивной системы в детском и подростковом возрасте».

Атрезия цервикального канала

Атрезия цервикального канала — заращение цервикального канала в результате травматичных манипуляций (абортов, выскабливаний, электрокоагуляции шейки матки), при которых повреждается базальная мембрана эндоцервикса.

Вторичная аменорея, связанная с атрезией цервикального канала, встречается в 5–7% случаев.

Патогенез

В результате травмы слизистая оболочка цервикального канала разрушается до базальной мембраны, активируются факторы адгезии, что приводит к спаечному процессу.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется отсутствием менструации после хирургических вмешательств, перечисленных выше, и циклическими болями вследствие нарушения оттока менструальной крови.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании анамнеза (предшествующий аборт и т.д.), клинической картины и данных УЗИ, произведенного при болях, когда обнаруживают расширение полости матки и скопление в ней жидкости (гематометра).

Гормональные исследования неинформативны, поскольку функция яичников не нарушена. Пробы с гестагенами и эстроген + гестагены (циклический прием) отрицательные, что указывает на маточный уровень поражения репродуктивной системы.

Лечение

Амбулаторно восстановление проходимости цервикального канала зондированием возможно только при своевременной диагностике. При аменорее продолжительностью более 6–12 мес показана гистерорезектоскопия.

Внутриматочные синехии (синдром Ашермана)

Внутриматочные синехии (синдром Ашермана) — следствие частых грубых травматических повреждений слизистой оболочки полости матки или эндометриов.

Частота вторичной аменореи, связанная с синдромом Ашермана, составляет приблизительно 3%.

Код по МКБ-10

N85.6 — внутриматочные синехии.

Клиническая картина

В отличие от атрезии цервикального канала при внутриматочных синехиях пациентки не отмечают циклических болей.

Диагностика

Диагностика основана на данных анамнеза — отсутствии менструации после различных хирургических вмешательств. Содержание половых и гонадотропных гормонов в пределах нормы (нормогонадотропная аменорея). Гормональные пробы отрицательные. При гистероскопии и гистеросальпингографии типичная картина внутриматочных синехий. Внутриматочные синехии можно заподозрить по данным трансвагинальной эхографии.

Лечение

Лечение хирургическое — гистерорезектоскопия с рассечением спаек. После операции назначают препараты натуральных половых гормонов (фемостон 1/10^а) на 3–6 мес.

При подозрении на инфекционный генез заболевания (по данным анамнеза) производят диагностическое выскабливание слизистой оболочки полости матки с последующим бактериологическим и микробиологическим исследованием соскоба. После хирургического рассечения внутриматочных синехий назначают антибактериальное лечение. В течение 3 мес применяют препараты натуральных половых гормонов (фемостон 1/10*). КОК применять нежелательно, так как они препятствуют пролиферации эндометрия и способствуют развитию в нем атрофических процессов.

Аменорея на фоне потери массы тела

Эпидемиология

В структуре вторичной аменореи это заболевание составляет 20–25%.

Этиология и патогенез

Патологические изменения на фоне голодания и длительной низкокалорийной косметической диеты развиваются постепенно, а хорошее самочувствие сохраняется длительное время. Кроме того, реакция организма на похудание индивидуальна, иногда даже потеря 3–10% массы тела может привести к заболеванию. На фоне потери массы тела нарушается нейроэндокринный контроль синтеза и выделения ГнРГ. В результате снижения его продукции уменьшается секреция гонадотропинов в гипофизе, поэтому эту форму вторичной аменореи относят к гипогонадотропным. Определенную роль также играет уменьшение количества жировой ткани, которая служит местом внегонадного синтеза половых гормонов. Быстрая потеря 10–15% жировой ткани приводит к аменорее.

Клиническая картина

Вторичная аменорея — один из самых заметных признаков общего заболевания, связанного с косметической диетой или голоданием. При потере 5–18% массы тела менструации резко прекращаются без периода олигоменореи. На фоне продолжающейся потери массы тела нарастают симптомы голодания: брадикардия, гипотония, гипогликемия, гипотермия, гастрит, запоры. В дальнейшем развивается кахексия с полной потерей аппетита и отвращением к еде. Такое состояние очень сходно с психическим заболеванием — нервной анорексией. Поскольку пациентки тщательно скрывают соблюдение косметической диеты и голодание, им часто назначают лечение КОК, направленное на нормализацию менструального цикла, которое усугубляет нарушения гонадотропной функции.

Диагностика

Диагноз аменореи на фоне потери массы тела можно установить на основании следующих критериев:

- факт соблюдения косметической диеты в анамнезе (выясняется при опросе);
- хронологическое совпадение потери массы тела и наступления вторичной аменореи.

При физикальном исследовании обращают внимание на резкое уменьшение количества подкожно-жировой ткани, снижение массы тела. Телосложение женского типа. Вторичные половые признаки развиты нормально. При гинекологическом исследовании — гипоплазия матки, атрофия слизистых оболочек вульвы и влагалища.

Содержание ЛГ, ФСГ, эстрадиола в крови снижено. Гестагеновая проба в зависимости от длительности аменореи может быть положительная или отрицательная. Проба с эстрогенами и гестагенами всегда положительная. Кломифеновая проба может быть как отрицательная, так и положительная, соответственно гестагеновой. Функция гипофиза сохранена, генез патологии гипоталамический. Проба с гонадотропинами приводит к нормальному росту и созреванию фолликулов, т.е. к адекватной реакции яичников на стимуляцию.

При УЗИ яичники нормальных размеров, мультифолликулярные, эндометрий менее 5 мм, матка уменьшена.

Лечение

Лечение во многом определяется психоэмоциональным состоянием пациентки и длительностью аменореи. Необходимо убедить пациентку в том, что основная причина заболевания — потеря массы тела. Рекомендуют высококалорийную диету, питание 5–6 раз в день. Пища должна быть легкоусвояемой, с добавлением соленых и острых продуктов, повышающих аппетит. Обязательно назначают витамины группы В, Е или поливитамины, циклическую витаминотерапию. На фоне лечения через 6–8 мес нормализуются масса тела и показатели гормонов крови, улучшается общее состояние, у 80% пациенток восстанавливается менструальный цикл. При отсутствии эффекта применяют в течение 3–6 мес препараты натуральных половых гормонов (фемостон 1/10, 2/10*), оказывающие стимулирующий эффект на гипоталамические структуры. После нормализации массы тела можно проводить стимуляцию овуляции кломифеном с 5-го по 9-й день цикла по 100 мг — 4–6 циклов под ультразвуковым контролем фолликулогенеза.

Психогенная аменорея

Эпидемиология

Частота в структуре вторичной аменореи примерно 4–6%.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется внезапным прекращением менструации без предварительного периода олигоменореи.

Вегетативно-сосудистые симптомы, характерные для климакса, отсутствуют.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании анамнеза и клинической картины. При гормональных исследованиях отмечают снижение содержания гонадотропинов и половых стероидов до базальных значений. При УЗИ визуализируются мультифолликулярные яичники нормальных размеров, линейный эндометрий, уменьшенная в размерах матка.

Лечение

Ликвидация стресса приводит к восстановлению нормальной функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

Гиперпролактинемия

Гиперпролактинемия — состояние, связанное с избыточной секрецией пролактина, которая приводит к снижению синтеза гонадотропинов в гипофизе и гипогонадотропной аменорее.

Гиперпролактинемия — причина вторичной аменореи в 20–25% наблюдений. Различают первичную гиперпролактинемию (при первичном поражении пролактинсекретирующих структур) и ее вторичные формы, наблюдаемые при других эндокринных и неэндокринных заболеваниях, а также при приеме некоторых лекарств.

Код по МКБ-10

E22.1 — гиперпролактинемия.

Этиология и патогенез

Патологическая гиперпролактинемия развивается в результате анатомических или функциональных нарушений гипоталамо-гипофизарной системы.

- Анатомические причины гиперпролактинемии:
 - ✦ опухоли гипофиза (краниофарингиома, глиома, гранулема), гормонально-активные опухоли (пролактиномы, смешанные пролактинАКТГ-секретирующие аденомы гипофиза);
 - ✦ повреждение ножки гипофиза в результате травмы или хирургического вмешательства, черепно-мозговые травмы, воздействие радиации.
- Функциональные причины:
 - ✦ стрессы;
 - ✦ нейроинфекции (менингит, энцефалит);
 - ✦ различные эндокринные заболевания (гипотиреоз, болезнь Кушинга, синдром Нельсона, акромегалия).
- Редкие причины:
 - ✦ почечная недостаточность;

- ✧ эктопическая продукция пролактина при бронхогенной карциноме, гипернефроме;
- ✧ операции, травмы в области грудной клетки
- ✧ ятрогенные причины:
 - прием препаратов, влияющих на секрецию и обмен дофамина: фенотиазинов, галоперидола, метоклопрамида, домперидона, сульпирида,
 - прием препаратов, истощающих запасы дофамина в ЦНС: резерпина, ингибиторов моноаминоксидазы, опиоидов,
 - прием стимуляторов серотонинергической системы: амфетаминов, галлюциногенов.

Вышеперечисленные причины приводят к нарушению ингибирующего влияния дофамина на синтез и выделение пролактина. В результате постоянной стимуляции секреции пролактина происходит гиперплазия лактотрофов гипофиза, а затем возможно формирование микро- или макроаденомы гипофиза.

Механизм нарушения репродуктивной функции на фоне гиперпролактинемии:

- под влиянием пролактина уменьшается синтез и выделение ГнРГ и, соответственно, ЛГ и ФСГ;
- в яичниках тормозится гонадотропинзависимый рост фолликулов, синтез половых гормонов.

Клиническая картина

Менструальный цикл нарушается по типу вторичной аменореи. Около 70% пациенток связывают нарушения менструального цикла с тяжелыми стрессами, травмами, оперативными вмешательствами, длительным приемом нейролептиков.

Галакторею (лакторею) — от единичных капель молозива до струйного выделения молока — наблюдают у 67% женщин с гиперпролактинемией, но она не коррелирует с содержанием пролактина.

Головные боли (чаще по типу мигрени), головокружения, транзиторное повышение АД отмечает приблизительно половина женщин с гиперпролактинемией. К сопутствующим характерным жалобам также относят нейропсихические реакции: депрессию, раздражительность, эмоциональную лабильность.

Диагностика

Выясняют время нарушения менструального цикла, косвенно свидетельствующее о длительности гиперпролактинемии. Корреляции между длительностью заболевания и риском развития аденомы гипофиза не отмечено.

При гинекологическом исследовании обращают внимание на признаки гипозастрогении.

При функциональной гиперпролактинемии содержание пролактина не превышает 3000 мМЕ/л; при концентрации пролак-

тина 3500–8000 мМЕ/л вероятность микроаденомы гипофиза составляет 70–85%. Снижение концентрации гонадотропинов в крови (ЛГ и ФСГ) коррелирует с увеличением содержания пролактина. Чем выше содержание пролактина, тем ниже концентрации гонадотропинов, эстрадиола. При повышении концентрации пролактина необходимо исключить гипотиреоз.

Исследование глазного дна и полей зрения (изменение сосудов глазного дна или битемпоральное сужение полей зрения на белый, красный, зеленый и синий цвета) может свидетельствовать о макроаденоме гипофиза.

Трасвагинальная эхография помогает в дифференциальной диагностике с СПКЯ. Для гиперпролактинемии характерны мультифолликулярные яичники нормального размера и объема со множеством фолликулов диаметром 4–8 мм, диффузно расположенных в строме.

Диагностика микроаденомы гипофиза в настоящее время возможна с использованием КТ или МРТ.

Дифференциальная диагностика

В первую очередь необходимо исключить гипотиреоз, для которого характерны изменения поведенческих реакций (апатия, безразличие, ухудшение памяти), слабость, повышенная утомляемость с нарушением трудоспособности, отеки, сухость кожи, ломкость ногтей и волос, запоры. Иногда первое проявление гипотиреоза — спонтанная галакторея с нарушением менструального цикла, поэтому пациентки обращаются к гинекологу. Отмечают повышение содержания ТТГ и снижение концентраций свободного T_4 на фоне повышенного или нормального содержания пролактина.

У женщин с гирсутизмом и гиперпролактинемией исключают СПКЯ.

Лечение

Медикаментозное лечение. Для лечения применяют агонисты дофамина. Наиболее часто назначают бромокриптин, начиная с $1/2$ таблетки (1,25 мг), постепенно повышая дозу до 3–4 таблеток (7,5–10 мг) в сутки под контролем содержания пролактина в крови и до восстановления овуляторных менструальных циклов. Затем дозу постепенно уменьшают до 1 таблетки (2,5 мг) в сутки и продолжают лечение в течение 6–8 мес. Овуляция наступает, как правило, на 4–8-й неделе лечения, фертильность восстанавливается в 75–90% наблюдений. При приеме препарата возможны тошнота, снижение АД, слабость. К препаратам пролонгированного действия с минимальными побочными эффектами относят каберголин (достинекс), который назначают по 2,5 мг 1 или 2 раза в неделю под контролем содержания пролактина в крови.

При микроаденомах гипофиза также назначают агонисты дофамина. При этом отмечают дистрофические изменения опухоли,

ее некроз и уменьшение вплоть до исчезновения. Лечение более длительное, продолжается после нормализации содержания пролактина и восстановления репродуктивной функции под диспансерным наблюдением, поскольку рецидивы происходят чаще, чем в случае функциональной гиперпролактинемии. Обязательно наблюдение невропатолога и офтальмолога. Беременность у пациенток с микроаденомой гипофиза, как правило, протекает благополучно. Во время беременности препараты отменяют.

Хирургическое лечение. При макроаденомах гипофиза показано нейрохирургическое вмешательство трансфеноидальным доступом, что позволяет произвести селективное удаление аденомы без нарушения секреции других тропных гормонов гипофиза. Подфронтальный доступ используют при супраселлярной аденоме с тенденцией роста в сторону височной области. При сдавлении опухолью перекреста зрительного нерва предпочтение отдают риносептальному доступу. В послеоперационном периоде рекомендуют длительное применение агонистов дофамина.

Помимо хирургического лечения, при макроаденомах эффективны рентгенотерапия и телегамматерапия, использование ионизирующего излучения, энергии протонов, что создает возможность точного разрушения только ткани опухоли.

Прогноз

Прогноз при современных методах диагностики и лечения благоприятный для здоровья и генеративной функции. Необходимо диспансерное наблюдение, особенно при пролактиномах гипофиза. Для своевременной диагностики рецидива рекомендуют раз в год осмотр офтальмологом, МРТ, 2 раза в год — контроль содержания пролактина в крови.

Синдром резистентных яичников

Синдром резистентных яичников развивается у женщин в возрасте до 35 лет, характеризуется вторичной аменореей, отсутствием макро- и микроскопических изменений яичников и повышенным содержанием гонадотропинов.

Частота синдрома резистентных яичников составляет 5–6% среди всех форм аменореи.

Код по МКБ-10

N91.2 — аменорея неуточненная.

Этиология и патогенез

Причины возникновения синдрома резистентных яичников до конца не изучены. Возможно, что его развитие связано с генетически обусловленными дефектами рецепторного аппарата фолликулов. Некоторые данные указывают на аутоиммунную природу заболевания (АТ к рецепторам ФСГ в яичниках), что подтверждается частым его сочетанием с различными аутоиммунными забо-

леваниями. Важную роль отводят внутрияичниковым факторам, регулирующим связывание ФСГ с рецепторами фолликулов.

Клиническая картина

Характерна вторичная аменорея в возрасте до 35 лет. Других жалоб у пациенток, как правило, нет. Семейный анамнез зачастую отягощен нарушениями менструальной и генеративной функций. В анамнезе часто встречаются инфекционные и аутоиммунные заболевания. Пациентки часто связывают начало заболевания с тяжелыми вирусными инфекциями, стрессами. Менархе своевременны, менструации постепенно приобретают характер олигоменореи, и до 35 лет развивается аменорея, беременности наступают редко. Телосложение женского типа, индекс массы тела 20–24, вторичные половые признаки развиты правильно. Приливы и другие вегетативно-сосудистые нарушения, характерные для синдрома истощения яичников и преждевременной менопаузы, отсутствуют. При гинекологическом исследовании обращают на себя внимание признаки гипозстрогении.

Диагностика

Содержание ЛГ и ФСГ повышено, эстрадиола — снижено, концентрация пролактина в пределах нормы. Гестагеновая проба отрицательная, проба с эстрогенами и гестагенами всегда положительная, проба с кломифеном отрицательная (при гипергонадотропных формах аменореи кломифеновая проба нецелесообразна, поскольку она направлена на повышение синтеза и выделения гонадотропинов, содержание которых и так повышено). Реакция гипофиза на введение эстрогенов адекватная: содержание ФСГ снижается, что указывает на сохранность механизмов обратной связи и яичниковый генез заболевания.

При УЗИ яичники нормальных размеров со множеством фолликулов диаметром до 5–6 мм; матка нормальных размеров, эндометрий тонкий.

Дифференциальная диагностика

Проводят с синдромом истощения яичников, при котором также повышено содержание гонадотропинов (ЛГ, ФСГ), но при УЗИ фолликулы в яичниках не визуализируются, а для клинической картины характерны климактерические вегетативно-сосудистые симптомы.

Лечение

Для лечения синдрома резистентных яичников применяют препараты ЗГТ (фемостон 2/10, 1/10*) с целью профилактики эстрогендефицитных состояний и нормализации менструального цикла, а также для подавления секреции гонадотропинов. Восстановление генеративной функции возможно путем ЭКО с донорской яйцеклеткой.

Синдром истощения яичников (преждевременная недостаточность яичников)

Синдром истощения яичников, или преждевременная недостаточность яичников, — это симптомокомплекс, характеризующийся вторичной аменореей, симптомами дефицита эстрогенов (приливы, потливость и др.) и повышением содержания гонадотропинов (ФСГ и ЛГ) у женщин в возрасте до 40 лет, имевших в прошлом нормальную менструальную и генеративную функцию.

Заболевание встречается у 1–3% женщин в популяции и занимает до 10% в структуре различных форм аменореи.

Код по МКБ-10

E28.3 — первичная яичниковая недостаточность.

Этиология и патогенез

Преждевременное истощение фолликулярного аппарата яичников объясняют различными причинами: хромосомными аномалиями (три X-хромосомы), влиянием различных неблагоприятных факторов (радиация, химические вещества, тератогенные лекарственные препараты, вирусы гриппа, краснухи, паротита), приводящих к повреждению гонад и замещению их соединительной тканью и апоптозу гормонально-активных клеток фолликулов. Вероятно, на фоне неполноценного генома любые экзогенные воздействия могут способствовать развитию синдрома истощения яичников. В результате резкого прекращения гормональной функции яичников по механизму отрицательной обратной связи повышается продукция гонадолиберина и, соответственно, гонадотропинов, поэтому данную форму аменореи относят к гипергонадотропным.

Синдром истощения яичников может развиваться после субтотальной резекции яичников по поводу цистаденомы, эндометриоидных кист яичников. Резекция яичников снижает их фолликулярный резерв и приводит впоследствии к их истощению. Именно поэтому резекцию яичников производят строго по показаниям с максимальным сохранением их коры, содержащей запас примордиальных фолликулов.

Клиническая картина

Для клинической картины характерны типичные для постменопаузы вегетативно-сосудистые проявления: приливы, потливость, слабость, головные боли, что часто нарушает трудоспособность. Менархе своевременно, менструальная и генеративная функции не нарушены длительное время. Заболевание начинается с аменореи, внезапно, без периода олигоменореи. Прекращается не только менструальная, но и гормональная функция яичников по типу кастрации, фолликулярный аппарат яичников отсутствует, поэтому стимуляция овуляции неэффективна. Пациентки с синдромом

истощения яичников часто обращаются именно по поводу вторичного бесплодия. Ожирение для таких женщин не характерно. На фоне аменореи прогрессируют атрофические процессы в молочных железах и половых органах.

Диагностика

Содержание гонадотропинов, особенно ФСГ, значительно повышено, а концентрация эстрадиола резко снижена. Пробы с гестагенами, эстрогенами и гестагенами, кломифеном отрицательные.

При трансвагинальной эхографии визуализируются уменьшенные яичники, в которых отсутствуют фолликулы, матка меньше нормы, эндометрий линейный.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с синдромом резистентных яичников и преждевременной менопаузой, при которой функции репродуктивной системы угасают постепенно. Прекращение менструаций не свидетельствует о прекращении гормональной функции яичников, которая продолжается в постменопаузе достаточно длительное время. При синдроме истощения яичников гестагеновая проба отрицательная, тогда как при преждевременной менопаузе может быть положительной.

Лечение

Проводят профилактику и лечение эстрогендефицитных состояний: вегетативно-сосудистых нарушений, урогенитальных расстройств, остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний. Назначают ЗГТ препаратами натуральных эстрогенов до возраста естественной менопаузы. Восстановление генеративной функции возможно путем ЭКО с донацией яйцеклетки.

Синдром гиперторможения яичников

Синдром гиперторможения яичников — ятрогенная патология, которая характеризуется отсутствием менструации после длительного приема препаратов, тормозящих гонадотропную функцию гипофиза.

Код по МКБ-10

E89.4 — нарушение функции яичников, возникшее после медицинских процедур.

Этиология и патогенез

Торможение секреции гонадотропинов после длительного ее подавления КОК может приводить к развитию вторичной аменореи. Полагают, что синдром гиперторможения яичников развивается при генетически обусловленной недостаточной секреции ГнРГ, а также при приеме КОК 2-го поколения (КОК последнего поколения не обладают подобными эффектами). Торможение

гормональной функции яичников применяют с лечебной целью при распространенном наружном эндометриозе, перед оперативным удалением миомы матки, при рецидивирующих гиперпластических процессах эндометрия. Торможение достигается подавлением функции гипоталамуса и, как следствие, гипофиза и яичников. Подавление гонадотропной функции гипофиза может быть следствием химиотерапии или лучевого воздействия по поводу экстрагенитальных опухолей.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется аменореей без каких-либо вегетативно-сосудистых проявлений, характерных для синдрома истощения яичников и преждевременной менопаузы.

Диагностика

В анамнезе частые ОРВИ, менархе наступает своевременно или с опозданием, возможны нарушения менструального цикла по типу гипоменструального синдрома.

Содержание гонадотропных гормонов и эстрадиола ровни снижено (в пределах базальных концентраций).

При гинекологическом исследовании матка уменьшена, выраженных признаков гипоэстрогении не отмечается.

При УЗИ матка уменьшена, эндометрий не более 3–5 мм, размеры яичников соответствуют норме, фолликулярный аппарат выражен по типу мультифолликулярных яичников.

Лечение

Синдром гиперторможения яичников после приема КОК, как правило, лечения не требует. Менструации восстанавливаются самостоятельно через 3–4 мес. Эффективно применение кломифена после индуцированной гестагенами менструации. Кломифен назначают по 100 мг с 5-го по 9-й день цикла под ультразвуковым контролем роста фолликуллов, проводят 3–4 цикла стимуляции.

Синдром поликистозных яичников

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ), или синдром Штейна–Левентала, — патология структуры и функции яичников, характеризующаяся овариальной гиперандрогенией с нарушением менструальной и генеративной функций.

Заболевание встречается у 11% женщин репродуктивного возраста, занимает до 70% в структуре эндокринного бесплодия, а у женщин с гирсутизмом СПКЯ наблюдают в 65–70% случаев.

Код по МКБ-10

E28.2 — синдром поликистоза яичников.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез до конца не изучены. Большинство исследователей считают СПКЯ гетерогенным, наследственно обусловленным заболеванием, характеризующимся нарушением менструального цикла, хронической ановуляцией, гиперандрогенией и особенностями морфологической структуры яичников: двусторонним их увеличением в 2–6 раз, гиперплазией стромы и тека-клеток, множеством кистозно-атрезизирующихся фолликулов диаметром 5–8 мм, утолщением капсулы яичников. Кардинальный признак СПКЯ — овариальная гиперандрогения.

В настоящее время предложено два варианта патогенеза СПКЯ: у пациенток с нормальной массой тела и у пациенток с инсулинорезистентностью и ожирением (рис. 7.1, 7.2). На генетические причины надпочечниковой и яичниковой гиперандрогении у пациенток с нормальной массой тела указывают данные анамнеза и клинической картины: кроме нарушений менструальной и генеративной функций, пациенток ничего не беспокоит. У пациенток с инсулинорезистентностью и ожирением отмечают частые ОРВИ в анамнезе и много дизэнцефальных симптомов, что указывает на центральный, гипоталамический генез формирования СПКЯ — нарушение нейроэндокринного контроля секреции ГнРГ.

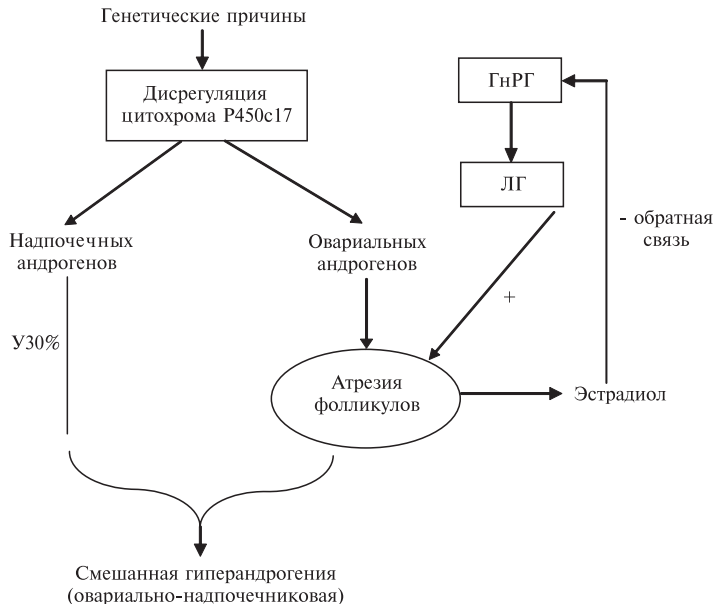


Рис. 7.1. Патогенез СПКЯ у пациенток с нормальной массой тела

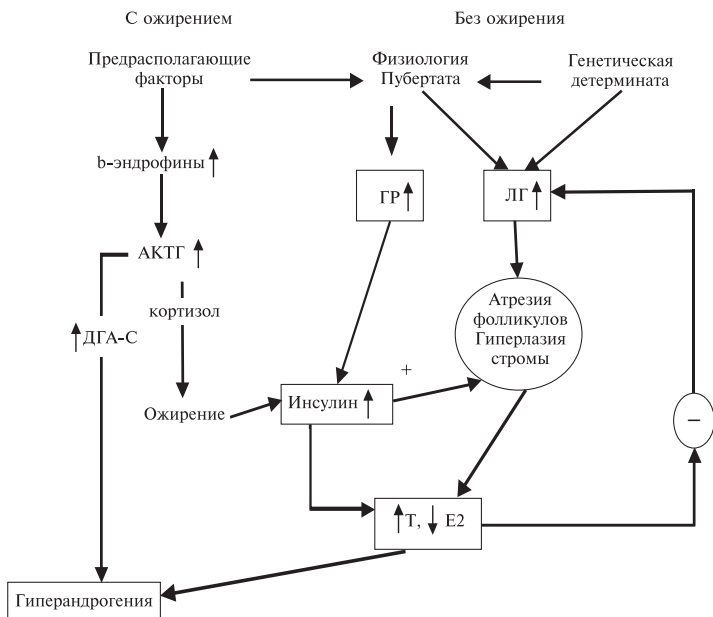


Рис. 7.2. Патогенез СПКЯ у инсулинорезистентных больных

Важно отметить, что для пубертатного периода в норме характерна инсулинрезистентность из-за повышенной продукции гормона роста. Повышенная концентрация инсулина необходима в пубертатном периоде для нормального физического развития и созревания органов и тканей репродуктивной системы.

Клиническая картина

Клиническая картина характеризуется нарушением менструального цикла, первичным бесплодием, избыточным оволосением, угревой сыпью. Менархе своевременное, в 12–13 лет. Нарушения менструального цикла у подавляющего большинства женщин (70%) с возраста менархе по типу олигоменореи, реже встречаются ДМК (7–9%). Вторичная аменорея (до 30%) наблюдается у нелеченых женщин старше 30 лет независимо от массы тела.

Диагностика

Критерии диагностики, предложенные на Роттердамском консенсусе в 2004 г.:

- олигоменорея и/или ановуляция;
- гиперандрогения (клинические и/или биохимические проявления);
- эхографические признаки поликистозных яичников.

Наличие двух из трех признаков позволяет диагностировать СПКЯ при исключении других причин формирования поликистоза яичников (ПКЯ).

Анамнез

Перенесенные нейроинфекции, экстрагенитальные заболевания в анамнезе чаще встречаются у пациенток с ожирением. Наследственность у них часто отягощена по СД II типа, ожирению, артериальной гипертонии.

Физикальное обследование

Морфотип пациенток женский. Ожирение диагностируют при ИМТ >30 кг/м², чаще висцеральное с преимущественным отложением жировой ткани в области плечевого пояса, передней стенки живота и мезентерии внутренних органов. Висцеральный тип ожирения сопровождается инсулинрезистентностью и наблюдается у 80% пациенток с СПКЯ и избыточной массой тела. Тип ожирения и риск развития метаболических нарушений характеризуются отношением окружности талии к окружности бедер. Отношение окружности талии к окружности бедер более 0,85 соответствует висцеральному типу, а менее 0,85 — женскому типу ожирения.

Клиническим проявлением инсулинрезистентности считают нигроидный акантоз — участки гиперпигментации кожи в местах трения (паховая, подмышечная области и др.).

Часто заболевание сопровождается гирсутизмом различной степени — от скудного до выраженного.

При пальпации молочных желез у большинства пациенток определяют признаки фиброзно-кистозной мастопатии. При гинекологическом исследовании у пациенток с нормальной массой тела определяют увеличенные яичники.

Лабораторные исследования

У большинства пациенток повышена концентрация ЛГ, тестостерона, 17-ОНП, соотношение ЛГ/ФСГ $>2,5$; в 80–85% наблюдений снижена концентрация половых стероиды связывающего глобулина (ПССГ), повышено содержание ДГЭАС, у 25% пациенток повышена концентрация пролактина. Определяют индекс свободных андрогенов по следующей формуле:

$$\text{индекс свободных андрогенов} = \frac{\text{общий тестостерон (Т)} \times 100}{\text{ПССГ}}$$

Для исключения неклассической формы врожденной дисфункции коры надпочечников (НК-ВДКН) при значительном повышении содержания 17-ОНП и ДГЭАС применяют пробу с АКТГ. Повышение содержания 17-ОНП и ДГЭАС более чем в 5 раз в ответ на введение АКТГ свидетельствует о НК-ВДКН. При двукратном определении в крови 17-ОНП $>2-4$ нг/мл (скрининговые значения для исключения НК-ВДКН) проводят пробу с АКТГ.

Исследование 17-кортикостероидов и стероидного профиля мочи малоинформативно, поскольку отражает метаболизм всех андрогенов и не позволяет обнаружить их источник даже после пробы с АКТГ.

Инсулинрезистентность диагностируют с помощью орального глюкозотолерантного теста. Если через 2 ч содержание глюкозы в крови возвращается к исходным цифрам, а инсулина — нет, это свидетельствует об инсулинрезистентности. Если через 2 ч повышена концентрация не только инсулина, но и глюкозы, это свидетельствует о нарушении толерантности к глюкозе. При развитии СД II типа повышены базальные концентрации и глюкозы, и инсулина. В этом случае глюкозотолерантный тест не проводят.

Основные клинические и биохимические критерии инсулинрезистентности: висцеральное ожирение, нигроидный акантоз, стимулированная глюкозой гиперинсулинемия, содержание инсулина натощак $\geq 12,2$ мМЕ/л, индекс НОМА $> 2,5$ (инсулин натощак \times глюкоза натощак/22,5).

Инструментальные исследования

Эхографические критерии поликистозных яичников:

- объем яичников более 8 см³;
- увеличение площади гиперэхогенной стромы;
- не менее 10 анэхогенных фолликулов диаметром до 10 мм;
- усиленный кровоток и обильная сосудистая сеть в строме (при доплерометрии).

Поликистозные яичники необходимо дифференцировать от мультифолликулярных, которые встречаются в раннем пубертате, при гипогонадотропной аменорее, синдроме резистентных яичников. При эхографии объем мультифолликулярных яичников не превышает 8 см³, характерно небольшое число фолликулов диаметром около 10 мм, расположенных по всему яичнику между небольшим количеством стромы со слабым эхосигналом.

Различают два типа расположения фолликулов по отношению к гиперэхогенной строме в поликистозных яичниках — диффузное (I тип) и периферическое (II тип) расположение. II тип (классический) чаще встречается у пациенток с ожирением, I тип — у пациенток с нормальной массой тела, слабо выраженным гирсутизмом, часто с вторичной аменореей. У пациенток с I типом поликистозных яичников в анамнезе могут быть беременности, закончившиеся самопроизвольным абортom на ранних сроках, периодически бывают овуляторные циклы с НЛФ, во время лапароскопии обнаруживают текалютеиновые кисты диаметром 10–20 мм по типу лютеинизации неовулировавшего фолликула. Яичники, как правило, увеличены, капсула их тонкая, но гладкая. Иногда диагностируют синдром СГЯ (без предшествующего применения стимуляторов овуляции) в виде текалю-

теиновых кист, иногда многокамерных, диаметром 5–10 см. СГЯ встречается приблизительно у 11–14% пациенток и развивается в результате так называемой эндогенной гиперстимуляции за счет влияния собственных гонадотропинов, содержание которых может быть нормальным. Развитие СГЯ свидетельствует о гиперреакции тека-клеток на ЛГ в нормальной концентрации. Этот клинико-морфологический вариант СПКЯ встречается все чаще.

Биопсия эндометрия показана женщинам с ациклическими кровотечениями из-за большой вероятности развития гиперпластических процессов и рака эндометрия. К отягощающим факторам относят метаболические нарушения и длительную ановуляцию.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с врожденной дисфункцией коры надпочечников (ВДКН) у пациенток с нормальной массой тела, а при ожирении — с вторичным ПКЯ, сопровождающим метаболический синдром (МС) (табл. 7.1, 7.2). При формировании вторичного ПКЯ гормональная и эхографическая картина не отличаются от таковых при СПКЯ с ожирением. Лишь на основании анамнеза (период регулярных менструаций, беременности, роды, нарушение менструальной и генеративной функций на фоне прибавки массы тела) можно отличить СПКЯ с ожирением от вторичных ПКЯ, как исход МС.

Таблица 7.1. Дифференциально-диагностические критерии ВГКН и СПКЯ при нормальной массе тела

Показатель	ВГКН	СПКЯ
Морфотип	Интерсексуальный	Женский
Гирсутизм	II–III степени	Скудный — I степени
Менструальный цикл	Неустойчивый, реже нестойкая олигоменорея	Олигоменорея с менархе
Генеративная функция	Невынашивание — 90%, бесплодие — 10%	Первичное бесплодие — 90%
ТФД*	НЛФ, периодически ановуляция	Ановуляция
ЛГ/ФСГ	<1,5	>2,5 — 70%
Содержание 17-ОНП	Повышено у 100%	Повышено у 35% (не >2 нг/мл)
УЗИ	Норма или мультифолликулярные яичники	Чаще I тип поликистозных яичников

* ТФД — тесты функциональной диагностики.

Таблица 7.2. Дифференциально-диагностические критерии вторичных ПКЯ на фоне МС и СПКЯ с ожирением

Показатель	МС	СПКЯ
Морфотип	Кушингоидный	Кушингоидный у 80%
Гирсутизм	Вторично на фоне прибавки массы тела	С менархе
Нарушение менструальной функции	Вторично на фоне прибавки массы тела	С менархе
Генеративная функция	Бесплодие II — 80%	Первичное бесплодие — 90%

Лечение

Медикаментозное лечение

На первом этапе нормализуют массу тела и корректируют метаболические нарушения. Принципы комплексного лечения подробно изложены в разделе «Метаболический синдром».

У инсулинрезистентных пациенток с нормальной массой тела на первом этапе применяют бигуанид метформин, на фоне применения которого снижается периферическая инсулинрезистентность, улучшается утилизация глюкозы в печени, мышцах и жировой ткани. Его назначают по 1000–1500 мг/сут. Длительность лечения составляет 3–6 мес, в том числе на фоне стимуляции овуляции.

Стимуляцию овуляции проводят у пациенток, планирующих беременность, после коррекции метаболических нарушений. На первом этапе применяют кломифен, который относят к синтетическим антиэстрогенам — селективным модуляторам эстрогеновых рецепторов. Механизм его действия основан на блокаде ЭР. После отмены кломифена цитрата по механизму обратной связи усиливается секреция гонадолиберина, нормализуется выброс ЛГ и ФСГ и, соответственно, овариальный фолликулогенез. Кломифен назначают с 5-го по 9-й день менструального цикла по 50–100 мг в сутки. Критерий эффективности стимуляции овуляции — восстановление регулярных менструальных циклов с повышением базальной температуры в течение 12–14 дней, содержание прогестерона в середине II фазы менструального цикла 15 нг/мл и более, а также подтверждение овуляции тестом, определяющим преовуляторный пик ЛГ в моче. Если нет эффекта, увеличение дозы кломифена нецелесообразно. При отсутствии овуляции на фоне применения максимальной дозы в течение 3 мес пациентку считают резистентной к кломифену. Гиперинсулинемия снижает эффективность стимуляции овуляции, поэтому инсулинрезистентным пациенткам с СПКЯ кломифен назначают на фоне приема метформина, что повышает частоту наступления овуляции и беременности по сравнению с монотерапией кломифеном.

Овуляторная доза гонадотропина хорионического 10 000 МЕ может увеличить вероятность наступления беременности при отсутствии реакции только на кломифен. Гонадотропин хореонический вводят при диаметре доминантного фолликула не менее 18 мм, после чего наступает овуляция через 34–36 ч. УЗИ применяют для контроля роста фолликула и оценки состояния эндометрия, толщина которого должна быть не менее 6 мм, иначе нарушится процесс имплантации.

В связи с антиэстрогенным эффектом кломифена изменение цервикальной слизи в преовуляторном периоде может быть недостаточное, пролиферативные процессы в эндометрии могут быть снижены, поэтому эффект кломифена в отношении индукции овуляции выше, чем в отношении наступления беременности. С целью коррекции нежелательных эффектов назначают натуральные эстрогены — эстрадиол в дозе 2–4 мг с 9-го по 14-й день цикла. При НЛФ можно увеличить дозу кломифена или назначить гестагены с 16-го по 25-й день менструального цикла, лучше натуральные. Назначают дидрогестерон по 20 мг/сут или прогестерон по 200 мг/сут вагинально.

Комбинированное лечение кломифеном и гонадотропинами более эффективно. Кломифен назначают по 100 мг со 2–3-го по 6–7-й день цикла, а на 5, 7, 9, 11, 13-й день вводят фоллитропин бета или фоллитропин альфа по 50–150 МЕ/сут под ультразвуковым контролем роста фолликула. При достижении преовуляторным фолликулом размера не менее 18 мм вводят 10 000 МЕ хорионического гонадотропина. Вторую фазу цикла поддерживают гестагенами (дидрогестерон, прогестерон). При отсутствии беременности на фоне овуляторных циклов необходимо исключить перитонеальные факторы бесплодия.

Длительно применявшийся метод стимуляции овуляции, основанный на ребаунд-эффекте после отмены эстроген-гестагенных препаратов в пролонгированном режиме, также не потерял своей актуальности. Применяют агонисты ГнРГ для получения ребаунд-эффекта после их отмены. На фоне применения аГнРГ подавление гонадотропной функции более выражено, поэтому эффект стимуляции овуляции после их отмены выше, чем после эстроген-гестагенных препаратов. Рекомендуют 4–6 инъекций антагонистов ГнРГ. Данный метод рекомендуют пациенткам из группы риска по развитию СГЯ: I тип ПКЯ, уровень ЛГ более 15 мМЕ/л, инсулинрезистентность, объем ПКЯ более 20 мл, количество фолликулов более 15, ПСС по доплерометрии более 70/с.

Кломифенрезистентным пациенткам с СПКЯ, планирующим беременность, назначают гонадотропины. При их применении необходим строгий ультразвуковой контроль роста фолликула для своевременного прекращения стимуляции и предотвращения развития СГЯ. Применяют рекомбинантный ФСГ — фоллитропин бета (пурегон*) или фоллитропин альфа (ГоналФ*). При назначе-

нии гонадотропинов пациентку информируют о риске многоплодной беременности, возможности развития СГЯ, а также о высокой стоимости лечения. Лечение проводят после исключения патологии матки, маточных труб и мужского фактора бесплодия.

Хирургическое лечение

Хирургический метод стимуляции овуляции применяют у кломифенрезистентных женщин с СПКЯ. К преимуществам метода относят отсутствие риска развития СГЯ, наступления многоплодной беременности и возможность ликвидировать сопутствующий перитонеальный фактор бесплодия. Выбор методики хирургической стимуляции овуляции зависит от типа и объема поликистозных яичников, длительности ановуляции. При значительном увеличении объема поликистозных яичников независимо от типа рекомендуют клиновидную резекцию. При незначительном увеличении объема поликистозных яичников проводят эндокоагуляцию стромы по типу демедуляции с целью максимально удалить (или разрушить) андрогенсекретирующую строму поликистозных яичников, в результате чего уменьшается внегонадный синтез эстронов из тестостерона, нормализуется чувствительность гипофиза к гонадолиберину. При отсутствии овуляции в течение 2–3 циклов дополнительно назначают кломифен, а инсулинрезистентным пациенткам — метформин. Беременность, как правило, наступает в течение 6–12 мес после операции, в дальнейшем вероятность наступления беременности уменьшается.

Дальнейшее ведение

Несмотря на высокую суммарную эффективность различных методов стимуляции овуляции (80–85%), часто отмечают рецидив заболевания, в основном у пациенток, которые реализовали генеративную функцию после использования консервативных методов лечения. После родов таким пациенткам необходима профилактика как рецидива СПКЯ, так и развития гиперпластических процессов эндометрия. С этой целью назначают КОК, предпочтительнее монофазные (ярина*, жанин*, джес*, марвелон*, регулон* и др.). Пациенткам с ожирением рекомендуют интравагинальную гормональную рилизинговую систему этинилэстрадиол 15 мкг + этоногестрел (НоваРинг*). При плохой переносимости КОК рекомендуют прогестагены во II фазе цикла.

При ГПЭ, подтвержденной гистологически, на первом этапе назначают эстроген-гестагенные препараты или аГнРГ. Цель гормонотерапии — подавление гонадотропной функции гипофиза, в результате — фолликулостероидогенез, вследствие чего снижается эндогенный синтез половых гормонов, а в эндометрии развиваются атрофические процессы. Гормональное лечение ГПЭ у инсулинрезистентных пациенток с СПКЯ проводят на фоне коррекции метаболических нарушений (гиперинсулинемии, гипергликемии, дислипидемии).

Для регуляции менструального цикла и лечения андрогензависимых дерматопатий рекомендуют КОК с антиандрогенным действием. Пролонгированный режим приема КОК более эффективен для редукции гирсутизма, поскольку во время 7-дневного перерыва восстанавливается гонадотропная функция гипофиза, а следовательно, и синтез андрогенов.

Метаболический синдром

Метаболический (нейрообменно-эндокринный, гипоталамический, дизэнцефальный) синдром (МС) — сочетание различных метаболических нарушений и/или заболеваний, вызывающих раннее развитие атеросклероза и его сердечно-сосудистых осложнений. У женщин репродуктивного возраста МС часто приводит к нарушению репродуктивной функции на фоне прогрессирующего ожирения и дизэнцефальной симптоматики.

Частота МС в популяции составляет 15–20%, 30–35% в структуре нарушений репродуктивной функции и до 70% среди пациенток с рецидивирующими гиперпластическими процессами эндометрия. Частота ранних потерь беременности у пациенток с МС достигает 35%.

Код по МКБ-10

E28.8 — другие виды дисфункции яичников.

Этиология и патогенез

Метаболический синдром развивается под воздействием различных факторов (стрессы, нейроинфекции, операции, травмы, роды, аборт и др.) у женщин с преморбидным фоном (врожденная или приобретенная функциональная лабильность гипоталамических и экстрагипоталамических структур).

Первично нарушается нейроэндокринная регуляция функции гипоталамуса, поэтому отмечают множество дизэнцефальных симптомов (нарушение сна, аппетита, жажда, головокружения, головные боли, гипертензия и др.), указывающих на центральный (гипоталамический) генез заболевания. В ответ на воздействие различных этиологических факторов в экстрагипоталамических структурах мозга нарушается обмен нейромедиаторов, в частности увеличивается синтез и выделение β -эндорфина и уменьшается продукция допамина. Вследствие этого повышается секреция АКТГ, пролактина, нарушается цирхоральный ритм выделения гонадолиберина и, соответственно, гонадотропинов в гипофизе. Эстрон, синтезирующийся внегонадно из андрогенов, повышает чувствительность гипофиза к гонадолиберину, что дополнительно нарушает функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы с формированием вторичных поликистозных яичников.

В ответ на избыточную стимуляцию АКТГ в надпочечниках повышается образование всех стероидных гормонов коры: глю-

кортикоидов (кортизола), минералокортикоидов (альдостерона) и половых гормонов, в основном андрогенов. Гиперкортицизм способствует развитию висцерального ожирения с преимущественным отложением жировой ткани в области плечевого пояса, живота и мезентерия внутренних органов. Как следствие избыточной продукции кортизола, развиваются инсулинрезистентность и гиперинсулинемия. Затем нарушается липидный спектр крови (дислипидемия), повышается содержание триглицеридов, ЛПНП, ЛПОНП и снижается содержание ЛПВП, что приводит к развитию атеросклероза и артериальной гипертензии. Последовательность развития метаболических нарушений соответствует длительности заболевания, и артериальная гипертензия — обязательный компонент метаболического синдрома — проявляется, как правило, после 35 лет.

Таким образом, в результате активации оси гипоталамус—гипофиз—надпочечники формируются четыре основных компонента («смертельный квартет») метаболического синдрома: висцеральное ожирение, инсулинрезистентность, дислипидемия и артериальная гипертензия.

Роль инсулина в овариальной функции сводится к усилению ЛГ-зависимого синтеза тестостерона. Кроме того, инсулин подавляет продукцию ПССГ в печени, тем самым повышая в крови содержание биологически активных свободных фракций тестостерона и эстрадиола. Гиперинсулинемия снижает продукцию в печени белков, связывающих инсулиноподобный фактор роста (ИФР), что приводит к повышению его биодоступности, а ИФР, как и инсулин, усиливает синтез андрогенов в тека-клетках яичников. Все эти метаболические нарушения в конечном счете усугубляют гиперандрогению.

У женщин с МС поликистозные яичники формируются не только вследствие гиперкортицизма, но и вследствие первичного нарушения нейромедиаторного контроля функций гонадолиберина. В результате изменения секреции гонадолиберина повышается секреция ЛГ и относительно снижается синтез ФСГ. В яичниках нарушается процесс овуляции, происходит сначала персистенция фолликулов, затем их атрезия. В атретичных фолликулах продуцируются андрогены в избытке, развивается дефицит эстрадиола. Снижение концентрации эстрадиола стимулирует избыточную продукцию ЛГ. Яичниковые андрогены усугубляют процесс кистозной атрезии фолликулов, способствуют гиперплазии тека-клеток и стромы, а также утолщению белочной оболочки яичников. Избыток андрогенов — вначале надпочечниковых, а затем яичниковых — приводит к увеличению синтеза эстронов в жировой ткани. Большие концентрации последнего повышают чувствительность гипофиза к гонадолиберину, что приводит к хронической гиперсекреции ЛГ и замыкает порочный круг в формировании вторичных поликистозных яичников.

Клиническая картина

Кардинальный признак МС — нарушение менструальной и генеративной функций на фоне прибавки массы тела на 10–30 кг. В основном пациентки жалуются на нарушение менструального цикла, ранние потери беременности, бесплодие, избыточное оволосение, ожирение и многообразные дизэнцефальные симптомы. Избыточную массу тела пациентки связывают с эндокринными нарушениями, а не с алиментарными факторами, и только при прицельном опросе можно обнаружить наличие повышенного аппетита — основного фактора ожирения.

Диагностика

Анамнез

Из перенесенных заболеваний отмечается высокий инфекционный индекс, различные экстрагенитальные заболевания. Наследственность большинства пациенток отягощена нарушениями репродуктивной функции, ожирением, СД II типа, сердечно-сосудистыми заболеваниями. Возраст менархе 12–13 лет. Отличительный признак — вторичное нарушение менструального цикла после воздействия различных факторов на фоне прибавки массы тела. Нарушение менструального цикла начинается с увеличения его продолжительности, НЛФ, затем развивается олигоаменорея и хроническая ановуляция; до 20% пациенток отмечают ДМК. Нарушение генеративной функции чаще характеризуется потерями беременности, а затем вторичным бесплодием.

Физикальное обследование

Индекс массы тела >30 (ожирение), отношение окружности талии к окружности бедер, характерное для висцерального типа ожирения ($>0,85$). Важный клинический признак — полосы растяжения на коже живота, бедер от бледно-розового до багрового цвета. Часто наблюдают нигроидный акантоз, обычно в паховых складках. Гирсутизм, угревая сыпь более выражены, чем при СПКЯ. При формировании вторичных поликистозных яичников усиливается рост стержневых волос не только на белой линии живота, ареолах и внутренней поверхности бедер, но часто и в области подбородка, бакенбард, на груди, спине, ягодицах. При этом у некоторых пациенток отмечают признаки вирильного синдрома — андрогензависимую алопецию и снижение тембра голоса. Молочные железы гипертрофированы за счет жировой ткани, часто встречается фиброзно-кистозная болезнь.

При гинекологическом исследовании обращают внимание на степень эстрогенной насыщенности по тестам функциональной диагностики.

Инструментальные исследования

Трансвагинальная эхография позволяет обнаружить вторичные поликистозные яичники, однако в начале заболевания опре-

деляют мультифолликулярные яичники с нормальным объемом стромы и множеством фолликулов до 10–12 мм в диаметре.

Часто встречаются гиперпластические процессы эндометрия и аденоматоз (до 60%). При нарушениях менструального цикла и/или эхографических признаках ГПЭ показано раздельное диагностическое выскабливание.

Лабораторные исследования

В крови повышены концентрации АКТГ, кортизола, пролактина. Содержание ЛГ и ФСГ может быть нормальным. При формировании вторичных поликистозных яичников концентрация ЛГ повышена, а соотношение ЛГ/ФСГ увеличено до 2,5–3. Также повышено содержание инсулина и снижено — ПССГ. Кроме того, характерно увеличение содержания в крови 17-ОНП, тестостерона и ДГЭАС, что зачастую приводит к необоснованному назначению дексаметазона по поводу надпочечниковой гиперандрогении.

В биохимическом анализе крови гиперинсулинемия, дислипидемия. Оральный глюкозотолерантный тест с определением базальных и стимулированных глюкозой концентраций инсулина и глюкозы позволяет обнаружить нарушение толерантности к глюкозе. Кроме того, лабораторными критериями инсулинрезистентности служит концентрация базального инсулина 12,2 мМЕ/л и более. Информативным также считают индекс НОМА, значение которого более 2,5 свидетельствует об инсулинрезистентности.

Дифференциальная диагностика

Наиболее часто МС дифференцируют от СПКЯ с ожирением. При этом основную роль в диагностике отводят данным анамнеза (вторичность нарушений менструальной и генеративной функции на фоне МС), поскольку при формировании вторичных ПКЯ эхографические, эндокринологические и метаболические характеристики не отличаются от таковых при СПКЯ с ожирением.

Дифференциальную диагностику проводят с болезнью Кушинга, при которой отмечают высокое содержание АКТГ, кортизола, пролактина и эхографические признаки гиперплазии коры надпочечников. Показана консультация эндокринолога.

МС дифференцируют со стромальным текаматозом, который характеризуется ожирением, выраженным вирильным синдромом с нигроидным акантозом и инсулинрезистентностью. В крови повышено содержание андрогенов при нормальном содержании ЛГ и ФСГ, размеры яичников могут быть нормальными. Характерны рецидивирующие гиперпластические процессы эндометрия, не поддающиеся гормонотерапии.

Лечение

Восстановления менструальной и генеративной функций можно добиться только на фоне нормализации массы тела. Ошибка

врача — стимуляция овуляции на фоне ожирения. Важна ранняя диагностика заболевания на стадии функциональных нарушений, до формирования ПКЯ. В этом случае метаболическая терапия приводит к восстановлению овуляторных менструальных циклов и фертильности.

Медикаментозное лечение

Применяют сибутрамин — селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина в синапсах ЦНС. Препарат усиливает и пролонгирует чувство насыщения, подавляет аппетит, стимулирует симпатическую нервную систему, повышая расход энергии. Назначают его по 10–15 мг/сут.

Назначают орлистат — ингибитор желудочно-кишечных липаз, препятствующий расщеплению и всасыванию 30% жиров, поступающих с пищей, и способствующий снижению массы тела. Оптимальная доза — 360 мг в день. Принимают по 120 мг 3 раза в день во время или в течение 1 ч после еды. Побочные эффекты связаны с механизмом действия препарата: жирный стул, учащенные дефекации, позывы на дефекацию, метеоризм. При содержании жира в рационе 30% от суточной энергетической ценности побочные эффекты минимальны.

Кроме того, рекомендуют умеренные физические нагрузки, способствующие снижению массы тела и повышению чувствительности тканей (главным образом, мышечной) к инсулину.

Поскольку у всех пациенток отмечается висцеральное ожирение, характеризующееся инсулинрезистентностью, рекомендуют метформин по 1500 мг/сут.

Длительность метаболической терапии — 6 мес и более в зависимости от исходной массы тела и темпов ее снижения.

Пациенткам с олигоаменореей на фоне комплексной метаболической терапии назначают КОК с антиандрогенным действием (ярина, джес), прогестагены (дидрогестерон 20 мг/сут перорально или прогестерон 200 мг/сут вагинально) с 16-го по 25-й день цикла.

После снижения массы тела у части женщин восстанавливается овуляторный менструальный цикл и фертильность, если еще не сформировались вторичные ПКЯ. На период нормализации массы тела рекомендуется предохранение от беременности, которая может осложниться тяжелым гестозом или прерваться на ранних сроках.

Ановуляция после нормализации массы тела и коррекции метаболических нарушений указывает на формирование вторичных ПКЯ. В этом случае проводят стимуляцию овуляции консервативным или хирургическим путем. Поскольку бесплодие чаще вторичное, перед проведением стимуляции овуляции необходимо исключить ТПБ.

Для лечения гиперпластических процессов эндометрия применяют аГнРГ — 6 инъекций, для профилактики рецидива вводят

внутриматочную гормональную рилизинговую систему с левоноргестрелом (мирена[▲]) или влагалищное кольцо НоваРинг[▲] и обязательно проводят метаболическую терапию.

Для лечения гирсутизма назначают КОК, не оказывающие метаболических эффектов (например, жанин[▲] или джес, ярину[▲]). Кроме того, на фоне рационального питания при уменьшении массы жировой ткани снижается синтез андрогенов, что уже дает положительные результаты.

Предменструальный синдром

Предменструальный синдром (ПМС) — патологический симптомокомплекс, проявляющийся нейропсихическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-эндокринными нарушениями во II фазе менструального цикла.

До 30 лет частота ПМС составляет 20%, после 30 лет ПМС встречается приблизительно у каждой второй женщины. ПМС чаще наблюдают у эмоционально лабильных женщин астенического телосложения с дефицитом массы тела, занимающихся интеллектуальным трудом.

Код по МКБ-10

N94.3 — синдром предменструального напряжения.

Этиология и патогенез

Развитие ПМС можно объяснить функциональными нарушениями ЦНС в результате воздействия неблагоприятных факторов на фоне врожденной или приобретенной лабильности гипоталамо-гипофизарной системы.

К факторам, способствующим возникновению ПМС, относят стрессы, нейроинфекции, осложненные роды и аборт, различные травмы и оперативные вмешательства. Определенную роль играет преморбидный фон, отягощенный различными гинекологическим и экстрагенитальными заболеваниями.

Патогенез возникновения различных симптомов ПМС объясняют множество теорий: гормональная, теория водной интоксикации, психосоматических нарушений, аллергическая и др.

Важную роль в патогенезе ПМС отводят пролактину. Помимо физиологического повышения, отмечают гиперчувствительность тканей-мишеней к пролактину во II фазе цикла. Кроме того, пролактин — модулятор действия многих гормонов, в частности надпочечниковых.

Показана роль простагландинов в патогенезе ПМС. Поскольку простагландины — универсальные тканевые гормоны, которые синтезируются практически во всех органах и тканях, нарушение их синтеза приводит к развитию различных симптомов. Нарушением синтеза и метаболизма простагландинов объясняют возникновение головных болей по типу мигрени, тошноты, рвоты,

вздутия живота, диареи, различных поведенческих и вегетативно-сосудистых реакций.

В настоящее время основную роль в патогенезе ПМС отводят нарушению обмена нейропептидов ЦНС (опиоидов, серотонина, дофамина, норадреналина и др.) и связанных с ними периферических нейроэндокринных процессов.

Классификация

Различают четыре формы ПМС:

- нейropsихическая;
- отечная;
- цефалгическая;
- кризовая.

Различают легкую (3–4 симптома за 2–10 дней до менструации при значительной выраженности 1–2 симптомов) и тяжелую (5–12 симптомов за 3–14 дней до менструации, из них 2–5 или все значительно выражены) формы ПМС. Нарушение трудоспособности независимо от количества и длительности симптомов свидетельствует о тяжелом течении ПМС и часто сочетается с нейropsихической формой.

Стадии предменструального синдрома.

- Компенсированная стадия — симптомы появляются в предменструальном периоде и проходят с началом менструации. С годами клиническая картина ПМС не прогрессирует.
- Субкомпенсированная стадия — с годами тяжесть течения ПМС прогрессирует, увеличиваются количество, выраженность и длительность симптомов.
- Декомпенсированная стадия — тяжелое течение ПМС, «светлые» промежутки постепенно сокращаются.

Клиническая картина

Нейropsихическая форма ПМС характеризуется эмоциональной лабильностью, раздражительностью, плаксивостью, бессонницей, агрессивностью, апатией к окружающему, депрессивным состоянием, слабостью, быстрой утомляемостью, обонятельными и слуховыми галлюцинациями, ослаблением памяти, чувством страха, тоской, беспричинным смехом или плачем, сексуальными нарушениями, суицидальными мыслями. Помимо нейropsихических реакций, могут быть головные боли, головокружения, нарушение аппетита, болезненность молочных желез, вздутие живота.

При **отечной форме ПМС** наблюдают отеки лица, голеней, пальцев рук, нагрубание и болезненность молочных желез (мастодиния), кожный зуд, потливость, жажду, прибавку массы тела, нарушения функции ЖКТ (запоры, метеоризм, диарея), боли в суставах, головные боли, раздражительность и др. У большинства пациенток во II фазе цикла отмечают отрицательный диурез с задержкой до 500–700 мл жидкости.

Цефалгическая форма ПМС характеризуется вегетативно-сосудистой и неврологической симптоматикой: головными болями по типу мигрени с тошнотой, рвотой и поносами (типичные проявления гиперпростагландинемии), головокружением, сердцебиением, болями в сердце, бессонницей, раздражительностью, повышенной чувствительностью к запахам, агрессивностью. Головная боль дергающая, пульсирующая в области виска, сопровождается отеком век, тошнотой, рвотой. В анамнезе у этих пациенток часто отмечают нейроинфекции, черепно-мозговые травмы, стрессы. Семейный анамнез часто отягощен сердечно-сосудистыми заболеваниями, гипертонической болезнью и заболеваниями ЖКТ.

При **кризовой форме ПМС** в клинической картине преобладают симпат-адреналовые кризы, сопровождающиеся повышением АД, тахикардией, болями в сердце без изменений на электрокардиограмме, чувством страха. Кризы чаще возникают после переутомления, стресса, нередко заканчиваются обильным мочеотделением. Кризовое течение ПМС может быть исходом нелеченой нейропсихической, отечной или цефалгической формы ПМС на стадии декомпенсации и проявляться после 40 лет. У подавляющего большинства пациенток с кризовой формой ПМС отмечают заболевания почек, сердечно-сосудистой системы и ЖКТ.

К **атипичным формам ПМС** относят вегетативно-дизовариальную миокардиопатию, гипертермическую и офтальмоплегическую формы мигрени, гиперсомническую форму, циклические аллергические реакции (язвенный гингивит, стоматит, бронхиальная астма, иридоциклит и др.), циститы.

Диагностика

Пациентки часто обращаются к терапевту, невропатологу или другим специалистам в зависимости от формы ПМС. Проводимое симптоматическое лечение дает улучшение, поскольку после менструации симптомы исчезают самостоятельно. Пациентки отмечают циклический характер развития патологических симптомов, возникающих в предменструальные дни.

Учитывая многообразие симптомов, предложены следующие клиничко-диагностические критерии ПМС:

- исключение психических заболеваний по заключению психиатра;
- четкая связь развития симптоматики с менструальным циклом, возникновение клинических проявлений за 7–14 дней до менструации и их прекращение после нее.

Ряд авторов предлагают устанавливать диагноз при наличии не менее пяти из следующих симптомов и обязательно — одного из первых четырех:

- эмоциональная лабильность — раздражительность, плаксивость, быстрая смена настроения;

- агрессивное или депрессивное состояние;
- чувство тревоги и напряжения;
- ухудшение настроения, чувство безысходности;
- снижение интереса к обычному укладу жизни;
- быстрая утомляемость, слабость;
- невозможность сконцентрироваться;
- изменения аппетита, склонность к булимии;
- сонливость или бессонница;
- нагрубание и болезненность молочных желез, головные боли, отеки, суставные или мышечные боли, прибавка массы тела;

Желательно, чтобы пациентка отмечала все симптомы в дневнике в течение как минимум 2–3 менструальных циклов.

Лабораторные и инструментальные исследования

Гормональные исследования: определяют содержание пролактина, прогестерона и эстрадиола во II фазе цикла. При отечной форме содержание прогестерона во II фазе цикла достоверно снижено. При нейропсихической, цефалгической и кризовой формами повышено содержание пролактина.

Для исключения интракраниальных объемных образований при выраженных церебральных симптомах (головные боли, головокружение, шум в ушах, нарушение зрения) показана компьютерная томография (КТ) или МРТ. ЭЭГ: при нейропсихической форме ПМС свидетельствует о функциональных нарушениях, чаще в диэнцефально-лимбических структурах мозга, при отечной форме ПМС — об усилении активирующего влияния на кору больших полушарий неспецифических структур ствола мозга, более выраженного во II фазе цикла, а при цефалгической форме — о диффузных изменениях электрической активности мозга по типу десинхронизации корковой ритмики, которая усиливается при кризовом течении ПМС.

При отечной форме ПМС показаны контроль диуреза, исследование выделительной функции почек.

При болезненности и отечности молочных желез проводят маммографию в I фазу цикла для дифференциальной диагностики мастодинии и фиброзно-кистозной болезни.

Пациенткам с ПМС показано обследование у смежных специалистов: невропатолога, психиатра, терапевта, эндокринолога.

Лечение

На первом этапе лечения проводят психотерапию, объясняют пациентке сущность заболевания. Регулируют режим труда и отдыха. Во II фазе цикла из питания исключают кофе, шоколад, острые и соленые блюда, а также ограничивают потребление жидкости, животных жиров, углеводов. Необходима богатая витаминами пища.

Поскольку ПМС сопровождается обычно овуляторные циклы, эффективно применение КОК.

При нейропсихических проявлениях при любой форме ПМС рекомендуют седативные и психотропные препараты: оксазепам, медазепам, диазепам, amitриптилин и др., которые назначают во II фазе цикла за 2–3 дня до ожидаемого появления симптомов.

Антигистаминные препараты эффективны при отежной форме ПМС, аллергических проявлениях. Назначают лоратадин, фексофенадин во II фазе цикла.

С целью улучшения кровообращения в ЦНС применяют пирacetam, тофизопам по 1 капсуле 3–4 раза в день.

При повышенном содержании пролактина, цефалгической и кризовой форме назначают бромокриптин по 1,25–2,5 мг/сут во II фазе цикла или циклодинон* в непрерывном режиме.

При отежной форме ПМС назначают спиронолактон, который оказывает калийсберегающий, диуретический и гипотензивный эффект, по 25 мг 2–3 раза в день во II фазе цикла за 3–4 дня до появления симптомов.

Для лечения ПМС можно применять мастодинон*, который обладает дофаминэргическим действием на лактотрофные клетки гипофиза, подавляет патологическую секрецию пролактина (спонтанную и индуцированную), устраняет существующий дисбаланс между эстрогенами и прогестероном. Препарат назначают по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в сутки в течение не менее чем 3 мес.

Применяют НПВС (ибупрофен, диклофенак) во II фазе цикла, особенно при отежной и цефалгической формах ПМС.

Гормональную коррекцию проводят при НЛФ. Назначают гестагены (дидрогестерон по 10–20 мг в день) с 16-го по 25-й день цикла. В случае тяжелого течения ПМС применяют агонисты ГнРГ в течение 6 мес.

Синдром после тотальной овариэктомии

Синдром после тотальной овариэктомии (СПТО) (син. посткастрационный синдром, синдром индуцированной менопаузы) развивается у пациенток репродуктивного и пременопаузального возраста после тотальной овариэктомии в виде вегетососудистых, нейропсихических и обменно-эндокринных нарушений.

Доля гистерэктомии с овариоэктомией в структуре полостных операций составляет в России 38%. Частота СПТО варьирует от 55 до 100% в зависимости от возраста пациентки к моменту операции, который в среднем составляет $43 \pm 5,7$ года. Чаще СПТО развивается у женщин, оперированных в пременопаузе, с сопутствующим СД, тиреотоксическим зобом.

Код по МКБ-10

Н 95.3 — состояния, связанные с искусственно вызванной постменопаузой.

Классификация

В зависимости от степени выраженности клинических проявлений различают легкую, среднюю и тяжелую степень тяжести заболевания.

Этиология и патогенез

СПТО развивается на фоне выраженной гипоэстрогении после удаления функционирующих яичников. Гипоэстрогения и прекращение секреции ингибина приводят к прогрессирующему увеличению содержания ФСГ и ЛГ в крови, нарушению работы органов — мишеней эстрогенов и атрофическим процессам в эстрогензависимых тканях.

Дефицит эстрогенов приводит к дезорганизации работы эстрогензависимых структур и появлению ранних симптомов СПТО (вегетоневротических, психоэмоциональных), дезадаптации гипоталамических и гипофизарных структур. Снижается синтез нейротрансмиттеров, извращается характер эмоционально-поведенческих, кардиоваскулярных, респираторных и температурных реакций на действие внешних факторов.

Со временем дегенеративные, атрофические, адаптационные процессы в эстрогензависимых тканях приводят к нарушениям функций мочеполовой, сердечно-сосудистой и опорно-двигательной систем. В урогенитальном тракте усиливаются процессы атрофии мышечной и соединительной ткани, снижается количество коллагеновых волокон, васкуляризация органов, истончается эпителий мочевыводящих путей и половых органов. Недостаток половых гормонов приводит к прогрессированию остеопороза за счет ускорения резорбции и снижения скорости репарации кости.

Клиническая характеристика

СПТО развивается после двустороннего удаления яичников (реже — после одностороннего).

Психоэмоциональные расстройства могут возникать как в первые дни послеоперационного периода, так и более чем через месяц. Различают астенические, депрессивные (40%), фобические, паранойяльные, истерические проявления, боязнь замкнутых пространств. Формированию этих расстройств помимо гормонального дефицита способствует психотравмирующая ситуация операции.

Нейровегетативные нарушения развиваются через 3–4 сут после овариэктомии в виде дезорганизации симпатико-тонической и ваготонической активности. Пациентки отмечают приливы жара, ознобы, чувство ползания мурашек, плохую переносимость жаркой погоды. У 45% пациенток развиваются различные нарушения сна, у 40% — кардиоваскулярные проявления (тахикардия, ощущения сердцебиения и перебоев в работе сердца, сжимающие боли в области сердца, повышение систолического АД).

У 25% пациенток вегетоневротические и психоэмоциональные расстройства проходят самостоятельно в течение года, у пациенток репродуктивного возраста ремиссия наступает в 70% случаев. Уменьшение симптоматики происходит благодаря инверсии основного источника половых гормонов из яичников в надпочечники.

Обменно-эндокринные и урогенитальные расстройства возникают более чем через 1 год после операции. Постепенно увеличиваются общий холестерин почти на 20%, ЛПНП на 35%, усугубляется гиперфибриногенемия. Значительно чаще развиваются ожирение, СД и ишемическая болезнь сердца. После овариоэктомии риск развития инфаркта миокарда возрастает в 2–3 раза, выше смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Урогенитальные расстройства (диспареуния, дизурия, кольпит, пролапс), развивающиеся как вследствие гипоэстрогенных обменно-трофических изменений, так и в результате нарушения архитектоники тазового дна при гистерэктомии, наблюдаются у 20–50% пациенток через 3–5 лет после операции.

Частота остеопороза среди пациенток с СПТО выше, чем среди их неоперированных сверстниц.

Диагностика

Через несколько дней после операции появляются вегетосудистые, нейропсихические нарушения, которые отсутствовали до операции. Выраженность психоэмоциональных и невроvegetативных симптомов оценивают по менопаузальному индексу Купермана.

Данные физикального исследования не имеют решающего значения в диагностике СПТО, однако необходимо оценить телосложение, ИМТ, состояние сердечно-сосудистой, нервной и других систем.

Лабораторные и инструментальные исследования

Определяют содержание гормонов в крови (ЛГ, ФСГ, эстрадиол), которое, как правило, соответствует таковому при ранней постменопаузе. При необходимости прибегают к дополнительным методам диагностики психоэмоциональных (опрос, тестирование), урогенитальных (уродинамическое обследование, УЗИ, цистоскопия) нарушений и остеопороза (денситометрия, рентгенография).

Лечение

В раннем послеоперационном периоде назначают физиотерапию: гальванический воротник по Щербачу, дециметроволновую терапию на область надпочечников, массаж воротниковой зоны. С целью психологической коррекции применяют седативные, гомеопатические препараты [климактоплан*, цимицифуги кистевидной корневидной экстракт (климадинон*) и др.], по показаниям — транквилизаторы, антидепрессанты.

При СПТО различной степени тяжести патогенетически обоснована и эффективна ЗГТ. Если противопоказания отсутствуют, ЗГТ при тяжелом СПТО можно начинать на 2–4-е сутки после операции с целью предотвращения или быстрого купирования симптомов СПТО; в остальных наблюдениях начинать ЗГТ следует не ранее чем через 1,5–2 мес после операции.

У пациенток с СПТО при удаленной матке целесообразно назначение монотерапии эстрогенами (дивигель, климара) или в непрерывном режиме комбинированный эстроген-гестагенный препарат с метаболически нейтральным гестагеном (фемостон). Возможно применение препаратов в форме для приема внутрь, но парентеральный путь введения (чрезкожный, внутримышечный) исключает первичную биотрансформацию препарата в печени, поэтому более приемлем и безопасен при длительном использовании ЗГТ.

При фиброзно-кистозной мастопатии предпочтение отдают комбинированным препаратам в непрерывном режиме. Состояние молочных желез оценивают перед назначением ЗГТ и в процессе лечения: пальпация, УЗИ молочных желез, маммография (1 раз в 2 года).

Пациенткам с выраженными психоэмоциональными нарушениями дополнительно назначают транквилизаторы и антидепрессанты в обычных дозах.

При отсутствии своевременного лечения СПТО постепенно развивается остеопороз. В этой ситуации помимо ЗГТ назначают специфическое лечение остеопороза.

Учитывая длительный прием препаратов ЗГТ, для профилактики тромботических осложнений назначают дезагреганты — ацетилсалициловую кислоту.

Постгистерэктомический синдром

Постгистерэктомический синдром (ПГС) — клинический симптомокомплекс, развивающийся после гистерэктомии, выполненной с сохранением одного или двух яичников, характеризующийся психовегетативными и метаболическими нарушениями.

Код по МКБ-10

№ 95.3 — состояния, связанные с искусственно вызванной постменопаузой.

Эпидемиология

Гистерэктомии в течение жизни подвергается 20% женщин, чаще в возрасте 40–49 лет. Частота выпадения функции яичников, приводящая к развитию ПГС, колеблется от 20 до 80% и зависит от возраста пациентки, преморбидного фона, характера сопутствующей патологии, объема операции, особенностей кровоснабжения яичников. ПГС встречается в 1,7 раза чаще после экстирпации матки в сравнении с надвлагалищной ампутацией матки. При гистер-

эктомии с удалением яичника с одной стороны ПГС возникает в 2,3 раза чаще, чем при сохранении обоих яичников.

У 80% пациенток репродуктивного возраста овариальная функция восстанавливается в течение 1 года, однако через 5 лет после гистерэктомии у 55–69% женщин, оперированных в возрасте 39–46 лет, гормональный профиль соответствует постменопаузальному. Таким женщинам в возрасте, соответствующем пременопаузе, свойствен стойкий ПГС с гипозэстрогенией длительностью свыше 1 года.

Классификация

По времени возникновения различают ранний и поздний ПГС. Симптомы раннего ПГС развиваются с первых дней послеоперационного периода. Поздний ПГС формируется спустя 1–12 мес после операции.

По длительности проявлений различают транзиторный и стойкий ПГС. Транзиторную форму характеризует восстановление овариальной функции в сроки от месяца до года, стойкий ПГС продолжается более года с момента операции.

По степени выраженности клинических проявлений различают синдром легкой, средней и тяжелой степени тяжести.

Этиология и патогенез

ПГС развивается вследствие гипозэстрогении, возникающей из-за редукции кровотока и иннервации яичников (яичника) после гистерэктомии. На фоне гипозэстрогении в ЦНС снижается биосинтез нейротрансмиттеров, изменяются нейровегетативные, эмоционально-поведенческие реакции, извращаются кардиоваскулярные, респираторные, температурные реакции на внешнее воздействие.

Нарушение микроциркуляции и развитие острой ишемии в яичниках при гистерэктомии происходят в результате исключения из кровоснабжения яичников ветвей маточных артерий. После операции изменяется архитектоника внутриорганных сосудов яичников, страдает интраовариальный кровоток, нарастают венозный застой и лимфостаз, более выраженные в строме, преобладают ановуляторные циклы. Ишемия яичников ускоряет дегенеративные и атрофические процессы, приводит к угасанию овуляторной и гормонопродуцирующей функций. Выраженность структурных и функциональных изменений яичников зависит от исходного типа их кровоснабжения: с преобладанием ветви маточной артерии (38%), яичниковой (11%) и равномерным кровоснабжением за счет этих двух ветвей (51%). Гистерэктомия приводит к максимальной редукции кровотока при кровоснабжении яичника с преобладанием ветви маточной артерии.

Тяжелые нейровегетативные и психоэмоциональные расстройства развиваются в 2 раза чаще при выполнении операции в лю-

теиновую фазу цикла. Чаще ПГС встречается у пациенток с СД, тиреотоксическим зобом.

С целью профилактики развития ПГС не следует расширять без достаточных оснований объем оперативного вмешательства до экстирпации, если можно ограничиться надвлагалищной ампутацией. Оперировать целесообразно в фолликулярную фазу цикла.

Клиническая картина

Психоэмоциональные нарушения возникают у 44% пациенток обычно в виде астенической депрессии с характерными жалобами на сильную утомляемость, снижение работоспособности, вялость, выраженную слабость, повышенную слезливость, приливы. У 25% пациенток развивается чувство тревоги, сопровождающееся немотивированным страхом внезапной смерти. Прекращение менструальной и детородной функции в репродуктивном возрасте нередко воспринимается как утрата женственности; появляются чувство страха, боязнь распада семьи, оценка себя как неполноценного сексуального партнера.

Нейровегетативную симптоматику наблюдают у 30–35% пациенток, предъявляющих жалобы на плохую переносимость жары, приступы сердцебиения в покое, зябкость, ознобы, чувство онемения и ползания мурашек, приливы, нарушение сна, вестибулопатии, повышенную потливость, склонность к отекам, транзиторную гипертензию.

Диагностика

Диагностика ПГС основана на оценке психоэмоциональных, нейровегетативных и метаболических нарушений по менопаузальному индексу Купермана.

Также определяют содержание эстрогенов, ФСГ, ЛГ, что имеет прогностическое значение. При значительных нарушениях овариальной функции содержание эстрадиола может снижаться до постменопаузальных значений. Высокие концентрации ФСГ и ЛГ, характерные для постменопаузы, свидетельствуют о стойком угасании функций яичников.

Для оценки состояния яичников применяют УЗИ с доплерографией. Структурная перестройка яичников вследствие снижения их кровотока наиболее выражена в течение первого месяца после операции, ультразвуковая картина соответствует «шоковому» яичнику. В первые месяцы происходит кистозная трансформация яичников (или яичника), нередко формируются персистирующие фолликулы, что приводит к увеличению объема яичников в 1,5–2 раза. Для интраовариального кровотока характерно замедление пиковой систолической скорости и нарастание венозного застоя.

При транзиторном ПГС объем яичников и их структура вскоре возвращаются к возрастной норме. При стойком ПГС объем яичников уменьшается в связи с изменением их структуры. Фолликулярный аппарат обедняется, строма становится более эхогенной,

что свидетельствует о регрессе овариальных структур. Показатели интраовариального кровотока приближаются к постменопаузальным: индекс резистентности и пульсационный индекс повышаются до 0,6–0,9 и 0,9–1,85 соответственно, что свидетельствует об изменении перфузии яичников и сосудистой перестройке.

Лечение

Пациенткам с легкой и средней степенью ПГС в послеоперационном периоде назначают физиотерапию, направленную на улучшение микроциркуляции в органах малого таза и воротниковой зоне: электрофорез, транскраниальную электростимуляцию по седативной методике, гальванизации шейно-лицевой области.

При преобладании психоэмоциональной симптоматики рекомендуют седативные препараты (валерианы лекарственной корневища с корнями, пустырника трава и др.), транквилизаторы (феназепам*, диазепам, лоразепам и др.) и антидепрессанты (тианептин, моклобемид, флуоксетин, амитриптилин).

Применяют гомеопатические препараты (климактоплан*, климадинон* и др.), но их эффективность недостаточно высока.

Патогенетически обоснована ЗГТ: с ее помощью быстро купируются как психоэмоциональные, так и вегетососудистые проявления ПГС, не происходит развития метаболических нарушений. При тяжелом течении ПГС, появлении симптомов в раннем послеоперационном периоде или стойком ПГС целесообразно назначение ЗГТ. В раннем послеоперационном периоде предпочтителен парентеральный или чрезкожный путь введения препаратов для ЗГТ. Используют гинодиан депо* для внутримышечного применения, в котором отсутствие гестагенного компонента обеспечивает минимальный риск развития послеоперационных тромботических осложнений, а сочетание эстрогенов с андрогенами оказывает антидепрессивное и психостимулирующее действие. В раннем послеоперационном периоде также используют эстрогенсодержащие пластыри и гели (климара, дивигель).

Впоследствии можно назначать монотерапию эстрогенами и любые комбинированные препараты ЗГТ, включая формы для приема внутрь, схемы и длительность применения которых корректируют индивидуально.

Как правило, через 3–6 мес после купирования ПГС и отмены ЗГТ у пациенток репродуктивного возраста восстанавливается активность яичников. При стойком ПГС, преждевременном наступлении менопаузы ЗГТ используют длительно.

Прием препаратов для ЗГТ требует назначения дезагрегантов (ацетилсалициловая кислота) и венопротекторов [анавенол*, рутозид, тиамин +эсцин (эскузан*), геспаредин + диосмин (детралекс*) и др.] с целью профилактики тромботических осложнений. Перед назначением ЗГТ и во время лечения контролируют состояние свертывающей системы крови, оценивают состояние молочных желез.

Бесплодный брак

Общая концепция бесплодного брака

Согласно определению ВОЗ (1993) бесплодным считают брак, при котором у женщины детородного возраста не наступает беременность в течение 1 года регулярной половой жизни без применения методов контрацепции. Причиной бесплодия могут быть нарушения репродуктивной системы у одного или обоих супругов. При этом женский фактор служит причиной бесплодия в браке в 45% случаев, мужской — в 40%, сочетанный — в 15% случаев.

Эпидемиология

Частота бесплодного брака в разных регионах России составляет 8–19%, в крупных городах и промышленно развитых областях она выше. Увеличение количества бесплодных браков до 15% рассматривают как серьезную проблему для здравоохранения, общества и государства.

Этиология

Распространению бесплодия, в особенности трубно-перитонеального (ТПБ), во многом способствуют ИППП, частота которых в последнее время увеличилась. Значительное место в структуре предрасполагающих к бесплодию факторов занимают гинекологические заболевания, последствия аборт и выкидышей, вредные привычки, а также бесконтрольное применение гормональных и контрацептивных средств. Негативно влияют на фертильность повышенные стрессовые нагрузки, неблагоприятные экологические факторы, особенно в условиях больших городов. Хронический стресс приводит к отклонениям гипоталамо-гипофизарной регуляции репродуктивной системы, провоцирующим развитие эндокринного бесплодия.

Часто женщины откладывают рождение детей, что объясняется их желанием утвердить свои социальные позиции. Однако кумулятивный эффект многочисленных факторов риска бесплодия нарастает с возрастом, к тому же сам по себе возрастной фактор ограничивает репродуктивный потенциал, что создает дополнительные трудности в лечении бесплодия, в особенности у пациенток старше 37 лет.

Медико-биологические последствия бесплодного брака связаны прежде всего с психологической неудовлетворенностью из-за нереализованного родительского потенциала, которая часто сопровождается развитием неврозов, психосексуальных расстройств, формированием комплекса неполноценности, снижением жизненной активности. Длительный психологический стресс, наблюдаемый при бесплодии, усугубляет нарушения в репродуктивной системе и приводит к развитию или утяжелению сопутствующих экстрагенитальных заболеваний, в особенности сердечно-сосудистых и обменно-эндокринных.

К социальным последствиям бесплодного брака относят:

- снижение социальной и трудовой активности наиболее работоспособной группы населения на фоне психологической неудовлетворенности из-за невозможности реализации родительской функции;
- резкое повышение числа разводов, подрывающих в обществе институт семьи;
- усугубление неблагоприятной демографической ситуации в стране в целом.

Классификация

Различают следующие формы женского бесплодия:

- первичное бесплодие (отсутствие беременности в анамнезе);
- вторичное бесплодие (наличие хотя бы одной беременности в анамнезе);
- абсолютное бесплодие — невозможность возникновения беременности естественным путем (при отсутствии матки, яичников, маточных труб, аномалиях развития половых органов);
- относительное бесплодие — сохранение фертильности до вступления в брак и после его расторжения, но невозможность иметь детей именно в рассматриваемом браке (очевидная причина относительного женского бесплодия — мужская инфертильность).

Кроме того, женское бесплодие подразделяют на врожденное (пороки развития, наследственно обусловленные нарушения гормонального контроля репродуктивной функции) и приобретенное (вследствие неблагоприятного воздействия разнообразных внешних и внутренних факторов на репродуктивную систему в постнатальном периоде).

Среди инфертильных женщин доли пациенток с первичным и вторичным бесплодием составляют соответственно 60 и 40%. Наиболее распространенными причинами первичного бесплодия признаны ИППП, аномалии развития матки и маточных труб, а также врожденные и приобретенные (до начала половой жизни) нарушения нейроэндокринной регуляции репродуктивной системы. Ко вторичному бесплодию, связанному в основном с трубным и перитонеальным факторами, чаще всего приводят аборт и са-

мопроизвольные выкидыши, а также спаечный процесс, возникающий после оперативных вмешательств на органах малого таза или на фоне хронического воспалительного процесса.

Классификация женского бесплодия, учитывающая патогенетические факторы инфертильности:

- ТПБ — органические или функциональные нарушения проходимости маточных труб в сочетании со спаечным процессом в малом тазу или без него;
- эндокринное бесплодие — овуляторные нарушения при отклонениях гормональной регуляции репродуктивной системы;
- маточные формы бесплодия — при патологии эндометрия (ГПЭ, полипы, синехии, аденомиоз), ММ, пороках развития матки, а также при наличии цервикальных факторов.

Эндометриоз рассматривают в качестве отдельного фактора женской инфертильности (подробнее см. раздел «Эндометриоз и бесплодие» данной главы).

Женское иммунологическое бесплодие, обусловленное антиспермальными антителами (АТ), все еще убедительно не подтверждено. Обнаружение антиспермальных АТ у женщин часто клинически не значимо, поскольку в сыворотке крови, цервикальной слизи и перитонеальной жидкости даже у фертильных женщин они встречаются в 5–65% случаев и обнаружение у пациентки с бесплодием антиспермальных АТ вовсе не указывает на иммунологическую причину бесплодия.

Диагностика

Анамнез

Пациентку, обратившуюся по поводу бесплодия, опрашивают по схеме, рекомендуемой ВОЗ.

- Менструальный анамнез (возраст менархе, характер цикла, характер нарушений цикла, наличие межменструальных выделений, болезненность менструаций).
- Наследственные заболевания у родственников I и II степеней родства.
- Число и исход предыдущих беременностей и родов, послеродовые и послеродовые осложнения, число живых детей.
- Продолжительность бесплодия.
- Методы контрацепции, продолжительность их применения.
- Экстрагенитальные заболевания (диабет, туберкулез, патология щитовидной железы, надпочечников и др.).
- Медикаментозное лечение (применение цитотоксических препаратов, психотропных и транквилизирующих средств).
- Операции, сопровождающиеся риском развития спаечного процесса (операции на матке, яичниках, маточных трубах, мочевыводящих путях и почках, кишечнике, аппендэктомия).
- ВЗОМТ и ИППП; тип возбудителя, продолжительность и характер лечения.
- Заболевания шейки матки и характер их лечения.

- Наличие галактореи и ее связь с лактацией.
- Эпидемические, производственные факторы, вредные привычки (курение, алкоголь, наркомания).
- Нарушения половой функции (диспареуния поверхностная или глубокая, контактные кровянистые выделения).

Физикальное обследование

- Определяют тип телосложения, рост и массу тела, индекс массы тела (ИМТ). При ожирении (ИМТ >30) устанавливают время его начала, возможные причины и скорость развития.
- Оценивают состояние кожи (сухая, влажная, жирная, наличие угревой сыпи, полос растяжения), характер оволосения, наличие гипертрихоза и его степень (по шкале Ферримана–Галвея). При избыточном оволосении уточняют время его появления.
- Оценивают состояние молочных желез (степень развития, наличие выделений из сосков, объемных образований).
- Проводят бимануальное гинекологическое исследование, осмотр шейки в зеркалах и кольпоскопию.

Амбулаторное обследование включает консультацию и заключение терапевта о возможности беременности и родов. При клинических признаках эндокринных, психических или других соматических заболеваний, а также пороков развития назначают консультации соответствующих специалистов.

Лабораторные исследования

- Исследование микрофлоры уретры, цервикального канала и влагалища методом микроскопии.
- Цитологическое исследование мазков с шейки матки.
- Исследование методом ПЦР мазка для обнаружения хламидий, ВПГ, цитомегаловирус (ЦМВ).
- Исследование содержимого влагалища и цервикального канала культуральным методом для определения микрофлоры, наличия уреоплазмы и микоплазмы.
- Анализ крови на гепатит В и С, сифилис, ВИЧ-инфекцию, краснуху.

При обнаружении инфекций проводят соответствующее этиотропное лечение с последующим контрольным обследованием. Для специализированного лечения пациентов направляют к дерматовенерологу (при гонорее, сифилисе), инфекционисту (при ВИЧ-инфекции, гепатитах).

Гормональный скрининг при стандартном амбулаторном обследовании подтверждает или исключает эндокринные формы бесплодия. Специализированные гормональные и инструментальные методы диагностики применяют гинекологи-эндокринологи. Они же определяют необходимость и характер лечения обнаруженных нарушений.

Инструментальные исследования

Проводят УЗИ органов малого таза и молочных желез.

ГСГ иногда назначают при подозрении на трубные или внутриматочные факторы бесплодия. Альтернатива — лапароскопия с интраоперационной хромосальпингоскопией с метилтиониния хлоридом (метиленовым синим*). Следует отметить, что при оценке проходимости маточных труб расхождения между результатами ГСГ и лапароскопии с интраоперационной хромосальпингоскопией могут достигать почти до 50%, что свидетельствует о неудовлетворительном диагностическом потенциале ГСГ при изучении состояния маточных труб. ГСГ больше подходит для диагностики внутриматочной патологии, но не ТПБ.

КТ или МРТ черепа и области турецкого седла у пациенток с гиперпролактинемией или гипофизарной недостаточностью (низкое содержание ФСГ) позволяет диагностировать микро- и макроаденомы гипофиза, а также синдром «пустого» турецкого седла. МРТ или спиральная КТ малого таза позволяет получить большой объем информации об анатомии внутренних половых органов. Необходимо учитывать, что МРТ в сравнении со спиральной КТ обладает меньшим диагностическим потенциалом.

УЗИ щитовидной железы назначают пациенткам с эндокринным бесплодием и клиническими признаками гипер- или гипотиреоза, изменениями содержания гормонов щитовидной железы и гиперпролактинемией.

УЗИ или КТ надпочечников проводят пациенткам с клиническими признаками гиперандрогении и высоким содержанием надпочечниковых андрогенов.

Лапароскопия показана пациенткам с подозрением на ТПБ. Женщинам с установленным эндокринным бесплодием лапароскопию рекомендуют через 1 год безуспешного лечения, так как отсутствие беременности в эти сроки при восстановлении овуляции свидетельствует о возможном ТПБ.

Лапароскопия показана также инфертильным пациенткам с регулярным овуляторным циклом, без признаков ТПБ при исходном обследовании, но у которых сохраняется бесплодие на фоне применения индукторов овуляции в 3–4 цикла.

Лапароскопия позволяет провести малотравматичную коррекцию обнаруженных нарушений (разделение спаек, восстановление проходимости маточных труб, коагуляцию эндометриоидных гетеротопий, удаление субсерозных и интрамуральных миом и ретенционных образований яичников).

Гистероскопия показана:

- при дисфункциональных маточных кровотечениях (ДМК) различной интенсивности;
- при подозрении на внутриматочную патологию.

Во время гистероскопии можно диагностировать ГПЭ и полипы эндометрия, субмукозные миоматозные узлы, аденомиоз, внутриматочные синехии, хронический эндометрит, инородные

тела и пороки развития матки, произвести раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки полости матки и цервикального канала. Под контролем гистероскопии возможно хирургическое лечение внутриматочной патологии.

Одновременно с обследованием женщины обследуют супруга для исключения мужского фактора бесплодия. При изменениях в спермограмме пациента обследует андролог. Помимо спермограммы, проводят МАР-тест, чтобы обнаружить мужские антиспермальные АТ. Увеличение МАР-теста $>30\%$ указывает на иммунную форму бесплодия у мужчины и служит показанием к искусственной инсеминации предварительно обработанной спермой или ЭКО.

Пациенток с бесплодием на фоне хирургической гинекологической патологии (окклюзия маточных труб, перитонеальные спайки, внутриматочные синехии или пороки развития матки, кисты яичников, выраженный эндометриоидный процесс, ММ) направляют в специализированные учреждения, где уточняют характер нарушений и проводят коррекцию хирургическими, чаще эндоскопическими (гистеро- и лапароскопия) методами.

Продолжительность консервативного лечения бесплодия в амбулаторных условиях (в том числе и после хирургической коррекции обнаруженной патологии) не должна превышать 2 лет. Если инфертильность сохраняется в течение этого срока, показано применение ВРТ. У пациенток старше 38 лет желательно не использовать амбулаторное лечение бесплодия, направленное на восстановление естественной фертильности, а сразу применять ВРТ.

Трубно-перитонеальное бесплодие

Трубно бесплодие обусловлено анатомо-функциональными нарушениями маточных труб, перитонеальное — спаечным процессом в малом тазу. Из-за частого сочетания трубного и перитонеального факторов у одних и тех же пациенток эту форму бесплодия часто называют трубно-перитонеальным бесплодием. На его долю приходится 20–30% всех случаев женского бесплодия.

Этиология и патогенез

Непроходимость маточных труб возможна вследствие функциональных и/или органических изменений. К функциональным расстройствам относят нарушения сократительной активности (гипертонус, гипотонус, дискоординацию) маточных труб без очевидных анатомо-морфологических изменений.

К нарушению функции маточных труб приводят:

- гормональный дисбаланс (в особенности на фоне нарушения синтеза женских половых гормонов и гиперандрогений различного происхождения);
- стойкие нарушения в симпато-адреналовой системе, провоцируемые хроническим психологическим стрессом по поводу бесплодия;

- локальное накопление биологически активных веществ [простагландинов (ПГ), тромбоксана А₂, ИЛ и др.], усиленно образующихся при хронических воспалительных процессах, провоцируемых персистирующей инфекцией или эндометриозным процессом.

Органические поражения маточных труб характеризуются их непроходимостью на фоне спаек, перекрутов, перевязки (при ДХС), сдавления патологическими образованиями и др. Причинами органических поражений маточных труб и перитонеальной формы бесплодия служат, как правило, перенесенные ВЗОМТ, оперативные вмешательства на матке, придатках, кишечнике (в том числе аппендэктомия), инвазивные диагностические и лечебные процедуры (ГСГ, кимопертубация, гидротубация, диагностические выскабливания), воспалительные и травматические осложнения аборт и родов, тяжелые формы наружного генитального эндометриоза.

Диагностика

Анамнез: перенесенные ИППП и хронические воспалительные заболевания половых органов, оперативные вмешательства на органах малого таза, особенности течения послеабортных, послеродовых, послеоперационных периодов, хронические тазовые боли, альгодисменорея, воспалительные урогенитальные заболевания у партнера.

ТПБ можно заподозрить и у пациенток с эндокринным бесплодием, если естественная фертильность у них не восстанавливается в течение 1 года после начала адекватного лечения.

При **гинекологическом обследовании** о ТПБ свидетельствуют признаки спаечного процесса: ограничение подвижности и изменения положения матки, укорочение сводов влагалища.

Диагностическую лапароскопию обязательно проводят при подозрении на ТПБ и эндометриоз, независимо от результатов ГСГ (если такое исследование проводили).

Лечение

Для лечения ТПБ применяют лапароскопические реконструктивно-пластические операции с восстановительным лечением и применением стимуляторов овуляции в послеоперационном периоде либо ЭКО. При лапароскопических операциях восстанавливают анатомическую проходимость маточных труб. ЭКО показано либо при установленной бесперспективности реконструктивно-пластических операций, либо после неудачной попытки преодоления ТПБ с применением эндохирургии.

В зависимости от характера патологических изменений при лапароскопических реконструктивно-пластических операциях освобождают маточные трубы от сдавливающих их спаек (сальпинголизис), восстанавливают вход в воронку маточной трубы (фимбриопластика) или создают новое отверстие в зарощенном

ампулярном отделе трубы (сальпингостомия). При перитонеальном бесплодии разделяют и коагулируют спайки. Во время лапароскопии устраняют сопутствующую хирургическую патологию (эндометриоидные гетеротопии, субсерозные и интрамуральные миомы, ретенционные образования яичников).

Противопоказания к хирургическому лечению ТПБ с целью восстановления естественной фертильности:

- возраст старше 37 лет, длительность бесплодия более 10 лет;
- острые и подострые воспалительные заболевания;
- спаечный процесс в малом тазу III–IV степени по классификации Хулка (Hulka);
- перенесенные ранее реконструктивно-пластические операции на маточных трубах;
- туберкулез внутренних половых органов.

Считают, что реконструкция маточной трубы методом сальпингостомии при гидросальпинксе имеет смысл лишь при ее небольших размерах (менее 25 мм), отсутствии выраженного спаечного процесса в области придатков и наличии фимбрий.

При поражении маточных труб в истмическом и интерстициальном отделах, как и при абсолютном трубном бесплодии (при отсутствии маточных труб), туберкулезном поражении внутренних половых органов, рекомендуют ЭКО.

Применение эфферентных и неспецифических методов (физиотерапия, плазмаферез, пиявки, иммуноглобулинотерапия) не повышает эффективность лечения бесплодия, а только приводит к затягиванию времени и повышению затрат на лечение. Наибольшая вероятность наступления беременности после хирургического лечения в первые 6 мес – 1 год, поэтому через 2–3 нед после хирургического вмешательства паре рекомендуется половая жизнь без контрацепции.

Общая продолжительность лечения ТПБ с применением хирургических и консервативных методов (индукция овуляции + инсеминация спермой мужа) не может превышать 2 лет, после чего пациентку направляют на ЭКО.

Эндокринное бесплодие

В структуре женского бесплодия его эндокринная форма составляет 4–40%.

Этиология и патогенез

Ведущий признак эндокринного бесплодия — хроническая ановуляция на фоне тех или иных гормональных отклонений, которые могут быть как причиной нарушенного фолликулогенеза (гиперпролактинемия, гиперандрогения, разнонаправленные изменения содержания гонадотропинов), так и его следствием (нарушение ритма циклической продукции эстрогенов и прогестерона). Эндокринное бесплодие часто сочетается с трубным,

внутриматочным и/или цервикальным фактором бесплодия, поскольку дисбаланс женских половых гормонов негативно влияет на тонус маточных труб, состояние эндометрия и свойства цервикальной слизи.

Признаком эндокринного бесплодия служит также недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ) (гипофункция желтого тела). Недостаточное повышение содержания прогестерона после овуляции приводит к недостаточной секреторной трансформации эндометрия, функциональным расстройствам маточных труб, нарушению имплантации оплодотворенной яйцеклетки, что клинически проявляется бесплодием либо самопроизвольными абортами на ранних сроках беременности.

Эндокринное бесплодие встречается при следующих патологических состояниях:

- гипоталамо-гипофизарная недостаточность (гипогонадотропный гипогонадизм при поражениях гипоталамуса, гипофиза или гиперпролактинемии);
- гипоталамо-гипофизарная дисфункция (нормогонадотропная аменорея, олигоменорея или НЛФ, сочетающиеся или нет с ПКЯ);
- яичниковая недостаточность, не связанная с первичным нарушением гипоталамо-гипофизарной регуляции (дисгенезия гонад, синдромы резистентных и истощенных яичников, ятрогенные повреждения яичников, первичная яичниковая гиперандрогения, сопровождающаяся или нет СПКЯ);
- ВГКН, сопровождающаяся или нет ПКЯ;
- гипотиреоз (сопровождающийся или нет гиперпролактинемией).

Диагностика

Эндокринное бесплодие можно заподозрить при опросе infertильных пациенток с нарушениями менструального цикла (олиго, аменорея) и при объективной оценке общего и гинекологического статуса женщин с клиническими признаками гиперандрогении, гиперпролактинемии, гипострогении, обменными нарушениями (ожирением, выраженным дефицитом массы), эндокринными заболеваниями, относящимися к компетенции общих эндокринологов (болезнь и синдром Иценко–Кушинга, гипо- и гипертиреоз и др.).

У женщин с регулярным циклом эндокринное бесплодие связано, как правило, с ановуляцией или НЛФ. Определяют наличие овуляции, используя тест для определения преовуляторного выброса ЛГ или на основании функциональных проб. Функцию желтого тела оценивают на 5–7-й день после овуляции по содержанию прогестерона в крови.

Гормональные исследования

Исследуют содержание пролактина, ФСГ, ЛГ, эстрадиола, тестостерона, ДГЭАС, ТТГ и свободного T_4 . У женщин с регуляр-

ными менструациями содержание гормонов исследуют на 2–4-й день цикла, при олигоменорее — на 2–4-й день собственного или индуцированного гестагенами цикла, при аменорее — в любой день.

Диагноз **гиперпролактинемии** устанавливают на основании повышения содержания пролактина в двух пробах крови. Если в одной пробе крови содержание пролактина повышено, а в другой оказалось в норме, исследование повторяют еще раз для подтверждения или исключения гиперпролактинемии. У пациенток с регулярными менструациями гиперпролактинемия часто носит транзиторный характер и в основном провоцируется патологией органов малого таза, в половине случаев — генитальным эндометриозом. Лечение эндометриоза часто позволяет нормализовать содержание пролактина в крови без применения специфических средств для лечения гиперпролактинемии. Постоянная гиперпролактинемия часто сопутствует гипотиреозу. Заместительное лечение гипотиреоза устраняет сопутствующую гиперпролактинемия, что способствует спонтанному восстановлению естественной фертильности у многих пациенток. При постоянной выраженной гиперпролактинемии необходимо исключить гормонально активную опухоль гипофиза (макро- или микропролактиному). В этом случае показано КТ или МРТ области турецкого седла. Метод лечения пролактиномы подбирает эндокринолог. При снижении содержания пролактина до нормальных значений, но сохранении infertility дальнейшее лечение проводит гинеколог.

Повышенную концентрацию ФСГ в сочетании с недостаточностью эстрадиола на фоне аменореи трактуют как **гипергонадотропную аменорею**, которая может быть следствием:

- дисгенезии гонад;
- синдрома резистентных яичников;
- синдрома преждевременного истощения яичников;
- возрастных инволютивных (менопаузальных) изменений яичников.

Пациенткам с подозрением на дисгенезию гонад показаны исследование кариотипа и консультация генетика. Женщинам с гипергонадотропной аменореей, не связанной с дисгенезией гонад или возрастом, можно провести биопсию гонад (во время лапароскопии) с оценкой фолликулярного резерва для дифференциальной диагностики синдрома резистентных яичников и синдрома истощения яичников.

Снижение концентраций ФСГ, ЛГ и эстрадиола свидетельствует о **гипоталамо-гипофизарной недостаточности**. При наследственных причинах или возникновении этого состояния в детском возрасте отмечают выраженное в той или иной степени недоразвитие вторичных половых признаков, гипоплазию наружных и внутренних половых органов, первичную аменорею. Гипоталамо-гипофизарная недостаточность, развивающаяся в репродуктивном возрасте, приводит либо к аменорее, либо к оли-

гоменорее с очень редкими (1–2 раза в год) скудными менструациями. По уровню поражения различают гипоталамическую и гипофизарную формы гипогонадизма центрального происхождения. Угнетение функции гипоталамуса может быть спровоцировано сильным и длительным стрессом, большими физическими нагрузками. Гипофизарный гипогонадизм чаще всего сочетается с деструктивной опухолью или другими заболеваниями, сопровождающимися выпячиванием арахноидальной оболочки через отверстие в диафрагме турецкого седла и формированием «пустого» турецкого седла. Для определения уровня поражения проводят пробу с гонадолиберином. Повышение содержания ЛГ и ФСГ через 30–120 мин после введения 100 мкг гонадолиберина указывает на гипоталамический генез заболевания. Для обнаружения органической патологии в области гипофиза применяют рентгенографию, КТ и МРТ. Помимо определения абсолютных значений ФСГ и ЛГ, оценивают их соотношение. Увеличение индекса ЛГ/ФСГ $>2,5$ характерно для гипоталамо-гипофизарной дисфункции, сопровождающей СПКЯ.

Умеренное повышение концентрации тестостерона типично для дисфункциональной яичниковой **гиперандрогении**, для пациентов с СПКЯ и/или ожирением. ДГЭАС — надпочечниковый андроген, и поэтому повышение его содержания всегда указывает на надпочечниковый характер гиперандрогении. Основной причиной умеренного повышения ДГЭАС служит ВГКН. При очень высоких концентрациях тестостерона или ДГЭАС с ярко выраженной быстро прогрессирующей гиперандрогенией исключают гормонально активную опухоль яичников или надпочечников. Для уточнения источника гиперпродукции андрогенов (яичники и/или надпочечники) и характера гиперандрогении (дисфункциональные или обусловленные андрогенсекретирующими опухолями) проводят УЗИ яичников, гормональные пробы с дексаметазоном и тетракозактидом, УЗИ и КТ надпочечников, а при необходимости — биопсию яичников или надпочечников с последующим гистологическим исследованием биоптата. При эндокринном бесплодии и клинических признаках гиперандрогении, не сопровождающихся повышением общего содержания тестостерона и ДГЭАС, определяют концентрацию половых стероидов, связывающих глобулины (ПССГ), и соотношение фракций свободного и связанного тестостерона, поскольку эффект андрогенов может усиливаться из-за дефицита ПССГ. При снижении содержания ПССГ необходимо исключить патологию печени. Другие заболевания, способные угнетать образование ПССГ (болезнь или синдром Иценко–Кушинга, гипотиреоз), исключают на более ранних этапах диагностики.

У пациентов с ожирением дополнительно применяют стандартный глюкозотолерантный тест для диагностики нарушений толерантности к глюкозе.

Лечение

Метод лечения (консервативный или оперативный), вид и дозу лекарственных средств (ЛС) подбирает эндокринолог. Консервативное лечение в амбулаторных условиях продолжают в течение 3–4 мес. При отсутствии беременности это же лечение в последующем сочетают со средствами, индуцирующими овуляцию.

Пациенткам с эндокринным бесплодием и ожирением (ИМТ >30) назначают низкокалорийную диету на 3–4 мес, которую дополняют дозированными физическими нагрузками, и орлистат по 1 капсуле перед каждым приемом пищи. Для быстрого снижения избыточной массы тела используют сибутрамин по 10–15 мг/сут. Для лечения ожирения у женщин с нарушенной толерантностью к глюкозе применяют метформин по 500 мг 3 раза в сутки. При отсутствии беременности на фоне снижения массы тела в течение 3–4 мес назначают индукторы овуляции, причем независимо от того, насколько удалось уменьшить массу тела пациентки.

Пациенткам с эндокринным бесплодием на фоне СПКЯ рекомендуют следующий алгоритм лечения.

- При ожирении, нарушении толерантности к глюкозе, а также тех или иных гормональных нарушениях (как правило, гиперандрогении, реже гиперпролактинемии) в первую очередь проводят их фармакологическую коррекцию.
- В случае отсутствия беременности на фоне проводимого лечения переходят к использованию индукторов овуляции. Поскольку для пациенток с СПКЯ характерно повышение содержания ЛГ и/или соотношения ЛГ/ФСГ, для стимуляции овуляции назначают препараты рекомбинантного ФСГ.
- Если проводимое консервативное лечение не обеспечивает восстановление репродуктивной функции в течение 1 года, показана лапароскопия для исключения сопутствующего ТПБ и резекции (или каутеризации) яичников.

При сохранении гормональных и овуляторных нарушений в послеоперационном периоде последующее консервативное лечение то же, что и на предоперационном этапе.

Альтернативой восстановлению естественной фертильности у пациенток с СПКЯ служит ЭКО. При сочетании СПКЯ с ТПБ не поддающимся коррекции, мужским бесплодием, а также пациенткам старше 38 лет ЭКО назначают сразу после установления диагноза.

Если у пациентки с эндокринным бесплодием установлен лишь факт овуляторных нарушений, но не удалось идентифицировать их причину, стимуляторы овуляции используют как самостоятельный вид лечения.

При эндокринном бесплодии, связанном с НЛФ, применяют гестагены [дидрогестерон (Дюфастон), по 10 мг/сут внутрь с 14-го по 25-й день цикла, прогестерон по 200–400 мг/сут вагинально]. Лечение дидрогестероном следует проводить непрерывно в течение 6, как минимум, следующих друг за другом циклов. Терапию рекомендуется продолжить в первые месяцы беременности так, как

это рекомендовано при привычном аборте: по 10 мг 2 раза в день до 20-й недели беременности, с последующим постепенным снижением дозы.

Дюфастон* (дидрогестерон) — аналог натурального прогестерона, сходный по молекулярной структуре и фармакологическому действию с эндогенным прогестероном. Дюфастон* не обладает эстрогенной, андрогенной, анаболической и глюкокортикоидной активностью. Эффективность и высокий профиль безопасности препарата дюфастон* во время беременности подтверждены многолетним опытом применения более чем у 10 млн женщин.

При нарушениях менструальной функции у женщин репродуктивного возраста, которые чаще всего связаны с хронической ановуляцией и НЛФ цикла, дюфастон* обеспечивает восстановление овуляторного регулярного менструального цикла.

Высокий профиль безопасности терапии, низкий риск побочных эффектов обеспечивают возможность терапии препаратом дюфастон* у пациенток с соматическими заболеваниями.

Печатается на правах рекламы.

При сохраняющемся бесплодии используют стимуляторы овуляции с последующей поддержкой лютеиновой фазы цикла с помощью гестагенов.

Женщинам с эндокринным бесплодием, не поддающимся лечению в течение 1 года, назначают диагностическую лапароскопию для исключения ТПБ.

Эндометриоз и бесплодие

Эндометриоз — одно из наиболее распространенных гинекологических заболеваний, его диагностируют примерно у 6–7% фертильных женщин, тогда как среди пациенток, страдающих бесплодием, его частота может достигать 20–48% и выше.

Этиология и патогенез

К вероятным причинам infertility при эндометриозе относят:

- трубное бесплодие: органическое — при нарушении анатомии маточных труб, вызванном эндометриозным процессом; функциональное — из-за воздействий на маточные трубы медиаторов воспаления и цитокинов, образующихся в очагах эндометриозных гетеротопий, а также на фоне постоянной относительной гиперэстрогении в сочетании с прогестероновой недостаточностью во II фазе цикла;
- перитонеальное бесплодие на фоне эндометриоза, возникающее при спаечном процессе в малом тазу;
- эндокринное бесплодие (ановуляция, НЛФ, синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула на фоне неадек-

ватного функционирования оси «гипоталамус–гипофиз–яичники»), обусловленное сопровождающей эндометриоз абсолютной или относительной гиперэстрогенией и стимуляцией образования пролактина, что нарушает гонадотропиновую регуляцию функций яичников;

- иммунные реакции, угнетающие процесс имплантации blastocysts в эндометрий или приводящие к повреждению сперматозоидов активированными макрофагами.

Кроме того, бесплодию при эндометриозе способствует нарушение половой функции из-за выраженной диспареунии, затрудняющей регулярную половую жизнь и/или полноценный половой акт.

При наступлении беременности у пациенток с эндометриозом чаще происходят самопроизвольные аборт на ранних сроках. Это может быть связано с активацией сократительной функции миометрия, индуцируемой простагландинами $F_{2\alpha}$, образующимися в очагах воспаления в зоне эндометриоидных гетеротопий, либо с НЛФ.

Нарушение продукции и соотношения между простагландинами E и $F_{2\alpha}$ характеризуется относительным усилением спастических эффектов простагландинов $F_{2\alpha}$ и служит предпосылкой для дискоординированной деятельности маточных труб при эндометриозе.

Диагностика

См. раздел «Эндометриоз» главы 13.

Лечение бесплодия при эндометриозе

При наружном генитальном эндометриозе пытаются восстановить естественную фертильность на фоне хирургического лечения эндометриоза и его осложнений (анемии, болевого синдрома). В процессе лечения устраняют сопутствующую патологию, сопровождающую эндометриоз (овуляторные нарушения, перитонеальные спайки и др.). ЭКО показано при сохраняющемся в течение 1 года бесплодии на фоне лечения. Инфертильным пациенткам старше 38 лет ЭКО назначают сразу же, независимо от формы и тяжести эндометриоза. Как безальтернативный метод преодоления бесплодия ЭКО рекомендуют инфертильным пациенткам с аденомиозом, ретроцервикальным эндометриозом и перитонеальным эндометриозом IV степени.

Для хирургического лечения наружного эндометриоза чаще используют лапароскопию, но при тяжелых формах эндометриоза применяют и лапаротомию. При наружном генитальном эндометриозе I–III степени достаточно интраоперационной диатермокоагуляции очагов эндометриоза. После хирургического лечения наружного эндометриоза возможно восстановление естественной фертильности в течение 1 года. В этот период можно проводить индукцию овуляции. В случае отсутствия беременности в указанные сроки пациентку направляют на ЭКО. Использование

агонистов ГнРГ для лечения эндометриоза в послеоперационном периоде нецелесообразно, так как, во-первых, эти препараты обладают рядом побочных эффектов, связанных с подавлением функции яичников и дефицитом эстрогенов (приливы, остеопороз), во-вторых, не показано повышение частоты наступления беременности при использовании этих препаратов. Кроме того, при использовании агонистов ГнРГ повышается стоимость лечения.

Наружный генитальный эндометриоз IV степени служит показанием к безальтернативному использованию ЭКО.

При эндометриоидных кистах яичников удаляют кистозные образования с минимальным повреждением здоровых тканей яичников.

В случае сочетания у пациенток с бесплодием наружного и внутреннего эндометриоза тактика ведения та же, как и при изолированном наружном генитальном эндометриозе. При неэффективности лечения пациенток направляют на ЭКО.

При эндометриозе шейки матки и эктоцервикальном расположении гетеротопий применяют деструктивные методы лечения. При эктоцервикальном эндометриозе применяют радиокоагуляцию или лазерную вапоризацию очагов, конизацию шейки матки.

Маточные формы бесплодия

Этиология

Маточные формы бесплодия могут быть связаны со следующими заболеваниями и патологическими состояниями:

- гиперпластическими процессами эндометрия (ГПЭ);
- ММ;
- аденомиозом;
- синехиями;
- пороками развития матки;
- аномалиями положения матки;
- инородными телами матки;
- патологией шейки матки (цервикальные факторы бесплодия).

Диагностика и лечение

Гиперпластические процессы эндометрия

У 30% пациенток, включаемых в программу ЭКО, диагностируют ГПЭ, при этом полипы эндометрия встречаются вдвое чаще, чем железистая и железистокистозная гиперплазия эндометрия. Повышение пролиферативной активности эндометрия наблюдают у пациенток с хронической ановуляцией и гиперэстрогенией любого генеза. Особенно часто эти состояния встречаются у пациенток с СПКЯ на фоне гипоталамо-гипофизарной дисфункции. Нередко ГПЭ сочетается с трубными и перитонеальными факто-

рами, провоцируемыми хроническими воспалительными процессами, а также с аденомиозом и миомой.

В ряде случаев ГПЭ оказывается единственной вероятной причиной бесплодия. В этом случае нарушение репродуктивной функции, как правило, связано с недостаточной секреторной трансформацией эндометрия, препятствующей имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Причиной этого может быть ослабление локальных эффектов прогестерона на эндометрий на фоне повышения его чувствительности к эстрогенам. Полипы эндометрия могут механически препятствовать имплантации оплодотворенной яйцеклетки.

При УЗИ о ГПЭ свидетельствует увеличение толщины эндометрия и неоднородность его структуры. Для эхографической картины полипов эндометрия характерно наличие четких границ между обнаруженным образованием и стенками матки, эконегативный ободок вокруг него. При подозрении на ГПЭ выполняют диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием соскоба.

Лечение включает удаление патологически измененного эндометрия и нормализацию эндокринных и метаболических процессов в организме. При железистой и железистокистозной гиперплазии эндометрия после выскабливания эндометрия назначают эстрогенгестагенные препараты в циклическом режиме в течение 3–4 мес, а при рецидивирующем течении ГПЭ — в течение 6–8 мес. При атипической гиперплазии эндометрия показана консультация онкогинеколога.

Полипы эндометрия удаляют с последующим выскабливанием слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии. Тактику ведения пациенток после удаления полипа определяют его строение, сопутствующие изменения эндометрия и наличие обменно-эндокринных отклонений. Гормональное лечение рекомендуют при сочетании железистых или железистокистозных полипов с аналогичными формами ГПЭ.

Миома матки

У 30% женщин с первичным бесплодием обнаруживают миому матки (ММ), и 20% женщин с ММ страдает бесплодием. Консервативная миомэктомия достаточно часто обеспечивает возможность зачатия у пациенток, инфертильность которых не удавалось связать с какойлибо другой причиной, за исключением ММ.

У пациенток с бесплодием и ММ причиной инфертильности может быть относительная прогестероновая недостаточность. Проявлением такой «скрытой» прогестероновой недостаточности (на фоне сохраненной овуляции и относительно удовлетворительно протекающих секреторных преобразований эндометрия) является сохранение на эпителиоцитах эндометрия ресничек и микроворсинок, что препятствует процессу имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Субмукозная и интерсти-

циальная ММ с центрипетальным ростом, деформирующие полость матки, еще и механически препятствуют имплантации, что объясняет более частое сочетание бесплодия именно с таким расположением опухоли.

Этиология, патогенез и клиническая картина ММ подробно представлены в разделе «Миома матки» главы 13.

Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза, клинической картины, гинекологического осмотра и УЗИ. Гистероскопия позволяет оценить состояние эндометрия, подтвердить или исключить сочетание ММ с ГПЭ, определить наличие субмукозных узлов, провести дифференциальную диагностику ММ с узловым аденомиозом. Лапароскопию в диагностике ММ у infертильных пациенток используют на заключительном этапе специализированного обследования, чтобы дифференцировать субсерозные ММ и опухоли яичников, уточнить наличие сопутствующих трубных и перитонеальных факторов бесплодия.

При ММ с субмукозным расположением узла показана гистерорезектоскопия. При ММ с интерстициальным или субсерозным расположением узлов размерами до 10 см применяют консервативную миомэктомию, чаще лапароскопическим доступом. При размерах матки более 12 нед, атипичном расположении узлов (шеечном, перешеечном, интралигаментарном) используют лапаротомический доступ. Через 6 мес после консервативной миомэктомии оценивают возможность восстановления естественной фертильности или направляют пациентку на программы ВРТ. Восстановление естественной фертильности после хирургического лечения ММ ограничивают 2 годами. В периоде ожидания можно проводить контролируемую индукцию овуляции. В случае отсутствия беременности через 2 года после оперативного лечения пациенткам показано ЭКО.

Период ожидания восстановления естественной фертильности после миомэктомии у женщин старше 38 лет ограничивают 6 мес, в дальнейшем их направляют на программы ВРТ.

Внутриматочные синехии

Внутриматочные синехии (синдром Ашермана) обуславливают частичное или полное заращение полости матки. Причиной данной патологии, как правило, служит механическая травма базального слоя эндометрия, усугубляемая присоединением инфекции.

Бесплодие при выраженных внутриматочных сращениях чаще обусловлено облитерацией области устьев маточных труб, уменьшением площади функционального эндометрия и механическими препятствиями для имплантации плодного яйца. У женщин со слабовыраженными внутриматочными синехиями беременность может наступить, однако у 1/3 из них в последующем происходят самопроизвольные аборт, у 1/3 — преждевременные роды и еще у 1/3 развивается патология плаценты (плотное прикрепление, приращение).

В зависимости от степени зарращения полости матки патология проявляется гипоменструальным синдромом или аменореей. Аменорея сопровождается субъективным ощущением циклических изменений, а результаты гормональных исследований (содержание гонадотропинов, эстрадиола и прогестерона) указывают на сохранение функции яичников и их адекватной гипофизарной регуляции.

Основной метод диагностики — гистероскопия. Лечение сводится к рассечению синехий под контролем гистероскопии с последующей циклической гормонотерапией в течение 3–6 мес. Для уменьшения вероятности повторного образования внутриматочных сращений в полость матки вводят ВМК не менее чем на 1 мес. Эффективность эндохирургического лечения внутриматочных синехий зависит от их вида и степени окклюзии полости матки. После гистероскопического адгезиолизиса заболевание часто рецидивирует при распространенных плотных синехиях и у пациенток с туберкулезным поражением матки.

Пороки развития матки

Женщины с пороками развития матки, при которых отток менструальной крови не нарушен, чаще страдают невынашиванием беременности и реже бесплодием. Примерно половина пациенток оказываются способны к зачатию и вынашиванию беременности, а порок развития матки у них обнаруживают случайно при обследовании по поводу другого заболевания.

Для лечения используют хирургические методы — лапаротомическую метропластику при удвоении матки или двурогой матке, рассечение внутриматочной перегородки с использованием гистерорезектоскопии. Для предупреждения образования синехий после хирургического вмешательства можно применять ВМК, а для ускорения эпителизации назначают эстрогены (эстрадиол 2 мг ежедневно или в I фазу цикла в течение 2 мес).

Аномалии положения матки

Аномалии положения матки включают ее смещения вверх (элевация) или в стороны, наклонения (верзии), перегибы (флексии), повороты и перекруты вокруг продольной оси. Фиксированные отклонения положения матки наблюдают на фоне опухолей яичников или матки, а также при захватывающем матку спаечном процессе. Клинические симптомы при изменениях положения матки обусловлены, как правило, вызывающими их патологическими процессами. Тем не менее, например, при гиперантефлексии матки (патологическом перегибе тела матки кпереди с острым углом между телом и шейкой матки) болезненные менструации, боли в крестце и в нижней части живота объясняют именно грубым отклонением положения тела матки.

У женщин с выраженными перегибами и перекрутами матки бесплодие может быть обусловлено затруднением продвижения сперматозоидов в участках деформированной полости. Кроме

того, причиной бесплодия могут быть и патологические процессы, которые привели к развитию аномалий положения матки.

Диагноз устанавливают на основании клинического и гинекологического исследования. Лечение заключается в устранении причины, приведшей к аномалии расположения матки. Как правило, для этого используют оперативную лапароскопию, позволяющую освободить матку от спаек, удалить кисты яичников и др.

Инородные тела матки

Бесплодие, обусловленное инородными телами матки, встречаются редко. Его причиной могут стать ВМК и их отдельные части, костные фрагменты плода, различные лигатуры. Клиническая картина при этом характеризуется нарушениями менструальной функции (мено- и метроррагии, ациклические кровяные выделения), хроническим эндометритом или пиометрой. Нередко при наличии инородных тел единственной жалобой становится указание на вторичное бесплодие.

Основной метод диагностики инородных тел в матке — гистероскопия. УЗИ информативно при наличии в матке ВМК. Однако УЗИ не позволяет достаточно надежно идентифицировать внутриматочные костные фрагменты, и в особенности лигатуры. Лечение состоит в удалении инородных тел при гистероскопии.

Цервикальные факторы

Инфертильность, обусловленную затруднением транспорта сперматозоидов на уровне шейки матки, обычно определяют как цервикальное бесплодие вследствие:

- анатомических изменений шейки матки (врожденные аномалии или деформации, возникающие после аборт, родов, операций, при расположении миоматозных узлов в надвлагалищной или влагалищной части шейки матки);
- изменения слизистой оболочки канала шейки матки (гиперплазия эндоцервикса, полипы, эндометриоз);
- эрозий и псевдоэрозий шейки матки;
- рак шейки матки (РШМ) с распространением процесса на слизистую оболочку цервикального канала;
- изменения цервикальной слизи при хронических цервицитах или абсолютной либо относительной гипоестрогении.

Диагностика обычно не представляет затруднений, патологию часто можно обнаружить при простом осмотре шейки матки и кольпоскопии. Уточняют диагноз при цервикоскопии, которую обычно сочетают с выскабливанием цервикального канала и последующим гистологическим исследованием соскоба. УЗИ позволяет оценить толщину и структуру слизистой оболочки цервикального канала, обнаружить полип шейки матки или шеечную миому. При подозрении на атипичные процессы проводят прицельную биопсию пораженных участков.

При анатомических изменениях шейки матки проводят реконструктивно-пластические операции. При шеечном распо-

ложении миоматозных узлов используют трансвагинальную гистеротомическую (цервикотомическую) миомэктомию. Полипы цервикального канала, гиперпластические процессы в эндоцервиксе служат показаниями к выскабливанию слизистой оболочки цервикального канала под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием соскоба. Очаги лейкоплакии на шейке матки (при атипии клеток) и эндометриоидные гетеротопии подвергают диатермокоагуляции, крио- и лазеродеструкции. Восстановлению нормальной структуры слизистой оболочки шейки матки и улучшению качества цервикальной слизи способствует лечение хронических воспалительных процессов (кольпита, цервицита, аднексита), а также нарушений функции яичников.

Мужское бесплодие

Бесплодие у мужчин — проявление различных патологических состояний, однако в настоящее время оно приобрело самостоятельное клиническое значение.

Код по МКБ-10

N46 — мужское бесплодие.

Этиология и патогенез

Причины мужского бесплодия различаются по природе патологических изменений (например, генетическая, эндокринная, воспалительная, травматическая) и их локализации (гипоталамус, гипофиз, яички, семявыводящие пути, органы-мишени андрогенов). Все этиологические факторы делят на три группы: претестикулярные, тестикулярные и посттестикулярные.

Бесплодие на почве гипогонадизма возникает вследствие нарушения генеративной (сперматогенез) и гормональной (стероидогенез) функций, реже — только генеративной. Бесплодие часто сочетается с проявлениями андрогенной недостаточности. Гипогонадизм может отмечаться с момента рождения или развиваться в пубертатном периоде, зрелом или пожилом возрасте.

Диагностика

При бесплодии обязательно обследуют обоих партнеров (обычно начинают с обследования мужчины). Оценка фертильности мужчины не представляет сложности, однако причину инфертильности обнаружить достаточно сложно и в 15–20% случаев бесплодие признают идиопатическим.

В анамнезе — выяснение особенностей половой жизни, беременности у половых партнеров, а также сведения о перенесенных заболеваниях, операциях, отрицательно действующих факторах.

При осмотре определяют степень выраженности вторичных половых признаков. При пальпации мошонки определяют наличие

яичек, их размер (средние показатели: длина — 4,6 см, ширина — 2,6 см, объем — 18,6 мл) и консистенцию (в норме — плотноэластическая), а также изменения придатков яичек и расширение вен семенного канатика (варикоцеле). Исключают воспалительные поражения простаты и семенных пузырьков.

Лабораторные исследования

Исследование эякулята — основной этап диагностики мужского бесплодия. Эякулят для исследования получают после 2–3 сут воздержания путем мастурбации (предпочтительнее) или прерванного полового акта. Эякулят доставляют в лабораторию при комнатной температуре не позже чем через 1 ч после сбора. Нормативные показатели, принятые в настоящее время для оценки спермы, представлены в табл. 8.1.

Таблица 8.1. Нормальные значения параметров эякулята (Методические указания ВОЗ, 1999)

Показатель	Характеристика
Объем эякулята, мл	≥2,0
pH	≥7,2
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	≥20
Общее количество сперматозоидов, млн/эякулят	≥40
Подвижность сперматозоидов	≥50% с поступательным движением (категория a+b) или 25% с быстрым поступательным движением (категория a) в течение 60 мин после эякуляции
Морфология	30% сперматозоидов нормальной формы
Жизнеспособность	50% живых сперматозоидов
МАР-тест	<50% подвижных сперматозоидов с прилипшими частицами
Лейкоциты, млн/мл	<1
α-Глюкозидаза (нейтральная), мЕД/эякулят	11
Лимонная кислота, мкмоль/эякулят	52
Кислая фосфатаза, ЕД/эякулят	200
Фруктоза, мкмоль/эякулят	13
Цинк, мкмоль/эякулят	2,4

Различают аспермию — отсутствие эякулята, азооспермию — отсутствие сперматозоидов в эякуляте, олигозооспермию (<20 млн сперматозоидов в 1 мл), астенозооспермию (<50% подвижных сперматозоидов), тератозооспермию (<30% сперматозоидов нормальной морфологии) или их сочетание — олигоастенотератозооспермию. Если обнаружены отклонения от нормы, то анализ повторяют 1–2 раза.

Гормональные исследования: содержание ФСГ, ЛГ, тестостерона и пролактина. Результаты гормональных тестов дают основание дифференцировать обструктивную и секреторную азо-

оспермию, а также бесплодие на почве первичного (гипергонадотропного) и вторичного (гипогонадотропного) гипогонадизма.

При лейкоцитоспермии, воспалительных поражениях уретры и придаточных половых желез показано обследование на ИППП.

Цитогенетический анализ проводят при азооспермии и выраженной олигоастенотератозооспермии.

При инфертильности на почве травмы яичка, орхита, вазэктомии возможно обнаружение антиспермальных АТ.

Инструментальные исследования: УЗИ органов мошонки, простаты, семенных пузырьков и семявыносящих протоков. Биопсию яичка используют при азооспермии для обнаружения сперматозоидов в извитых семенных канальцах и последующего их применения в программах ЭКО [с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида (ИКСИ)]. Метод позволяет дифференцировать секреторную и экскреторную формы азооспермии при нормальном размере яичек и содержании ФСГ. Биопсию яичка можно комбинировать с рентгенологическим исследованием проходимости семявыводящих путей (вазографией).

Лечение

Показаны лечение основного заболевания и стимуляция сперматогенеза. Необходимо исключить факторы, отрицательно влияющие на генеративную функцию мужчины: злоупотребление алкоголем и никотином, тепловые воздействия, прием определенных лекарственных препаратов.

Если восстановление естественной фертильности бесперспективно, рекомендуют ВРТ (чаще ИКСИ).

Вспомогательные репродуктивные технологии

В России зарегистрировано более 5 млн бесплодных супружеских пар, более половины из них нуждаются в использовании методов ВРТ.

Виды ВРТ:

- вынашивание эмбриона женщиной-добровольцем («суррогатное» материнство) для последующей передачи ребенка (детей) генетическим родителям;
- донорство ооцитов и эмбрионов;
- интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ);
- криоконсервация ооцитов и эмбрионов;
- преимплантационная диагностика наследственных заболеваний;
- редукция эмбрионов при многоплодной беременности;
- собственно ЭКО и ПЭ.

ЭКО используют с 1978 г., в России первый ребенок, зачатый методом ЭКО, родился в 1986 г.

Метод ИКСИ позволяет иметь потомство мужчинам с тяжелыми формами бесплодия, иногда при наличии лишь единичных сперматозоидов в пунктате, полученном при биопсии яичка.

ЭКО с использованием ооцитов донора применяют для преодоления бесплодия в тех случаях, когда у женщины невозможно получить собственные ооциты или получают некачественные ооциты.

Программа «суррогатного» материнства — единственный метод получения генетически своего ребенка для женщин с отсутствующей маткой или с выраженной экстрагенитальной патологией, когда вынашивание беременности невозможно или противопоказано.

Преимплантационную диагностику также основывают на методе ЭКО. Эмбрион на ранних стадиях развития обследуют на генетическую патологию и переносят его в полость матки.

Редукцию эмбрионов выполняют при наличии более трех эмбрионов. Рациональное и научно обоснованное применение редукции, а также совершенствование техники ее выполнения при многоплодной беременности позволяют оптимизировать клиническое течение такой беременности, прогнозировать рождение здорового потомства и снизить частоту перинатальных потерь.

Показания

- Абсолютное трубное бесплодие при отсутствии маточных труб или их непроходимости.
- Бесплодие неясного генеза.
- Бесплодие, не поддающееся лечению, или бесплодие, вероятность преодоления которого с помощью ЭКО выше, чем при использовании других методов.
- Иммунологические формы бесплодия (антиспермальные АТ по МАР-тесту $\geq 50\%$).
- Различные формы мужского бесплодия (олиго-, астено- или тератозооспермии), требующие применения ИКСИ.
- СПКЯ.
- Эндометриоз.

Противопоказания

- Врожденные пороки развития или приобретенные деформации полости матки, при которых невозможна имплантация эмбрионов или вынашивание беременности.
- Доброкачественные опухоли матки, требующие оперативного лечения.
- Злокачественные новообразования любой локализации (в том числе в анамнезе).
- Опухоли яичников.
- Острые воспалительные заболевания любой локализации.
- Соматические и психические заболевания, при которых противопоказаны вынашивание беременности и роды.

Подготовка

Объем обследования супружеской пары перед проведением ЭКО регламентирован приказом Министерства здравоохранения РФ от 26.02.2003 г. № 67 «О применении ВРТ в терапии женского и мужского бесплодия».

Для женщины обязательны:

- анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С;
- заключение терапевта о состоянии здоровья и возможности вынашивания беременности;
- исследование микрофлоры отделяемого из уретры, цервикального канала и влагалища;
- клинический анализ крови, включая определение времени свертывания крови (действителен 1 мес);
- общее и специальное гинекологическое обследование;
- определение группы крови и резус-фактора;
- УЗИ органов малого таза;
- цитологическое исследование мазков шейки матки.

По показаниям дополнительно проводят:

- бактериологическое исследование материала из уретры и цервикального канала;
- биопсию эндометрия;
- обследование на хламидии, уреоплазмы, микоплазмы, ВПП, ЦМВ, токсоплазмы, вирус краснухи и др.;
- исследование состояния матки и маточных труб (ГСГ, лапароскопия с хромосальпингоскопией, гистероскопия);
- обследование на наличие антиспермальных и антифосфолипидных АТ;
- определение в плазме крови концентраций ФСГ, ЛГ, эстрадиола, пролактина, тестостерона, кортизола, прогестерона, гормонов щитовидной железы, ТТГ, СТГ.

При необходимости назначают консультации специалистов.

Для мужчины обязательны:

- анализ крови на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С;
- спермограмма.

По показаниям проводят:

- обследование на хламидии, уреоплазмы, микоплазмы, ВПП, ЦМВ и др.;
- FISH-диагностику сперматозоидов (метод флуоресцентной гибридизации *in situ*);
- определение группы крови и резус-фактора.

Также назначают консультацию андролога. Для супружеской пары старше 35 лет необходимо медико-генетическое консультирование.

Методика

Процедура ЭКО состоит из следующих этапов:

- отбор, обследование пациентов, лечение по показаниям;

- стимуляция овуляции (контролируемая овариальная стимуляция), мониторинг фолликулогенеза и развития эндометрия;
- пункция фолликулов яичников и получение преовуляторных ооцитов;
- инсеминация ооцитов и культивирование развившихся в результате оплодотворения эмбрионов *in vitro*;
- ПЭ в полость матки;
- поддержка периода после ПЭ;
- диагностика беременности на ранних сроках.

Эффективность

В России проводят 10 000 циклов ВРТ в год, частота наступления беременности составляет около 26%.

Факторы, влияющие на эффективность

Создание новых препаратов для стимуляции фолликулогенеза, новых одноразовых пункционных игл для получения ооцитов, а также современных атравматичных катетеров для ПЭ в полость матки позволило получать большее количество ооцитов хорошего качества, снизить риск осложнений при проведении ПЭ.

В программе ЭКО и ПЭ наиболее часто используют схему стимуляции суперовуляции препаратами рекомбинантных гонадотропинов на фоне десенсилизации репродуктивной системы ГнРГ. Применение схем стимуляции суперовуляции с использованием препаратов рекомбинантных гонадотропинов и антагонистов ГнРГ менее эффективно, однако позволяет снизить частоту развития СГЯ почти в 2 раза.

Применение ИКСИ у супружеских пар с двумя и более неудачными попытками ЭКО и ПЭ в анамнезе, при нормальных показателях сперматогенеза и нарушениях репродуктивной функции у женщины, позволяет добиться наступления беременности в 52% случаев.

У пациентов с необструктивной формой азооспермии самый неблагоприятный прогноз в плане получения сперматозоидов и наступления беременности в программе ЭКО/ИКСИ. Частота наступления беременности у этой группы пациентов составляет 14,3%.

Метод криоконсервации позволяет длительно хранить сперму, тестикулярную ткань, ооциты и эмбрионы. После оттаивания жизнеспособны 95% сперматозоидов, 80% эмбрионов. При криоконсервации всех эмбрионов «хорошего качества» и отмене ПЭ в стимулированном цикле из-за высокого риска развития СГЯ частота наступления беременности при последующем использовании этих эмбрионов составляет 37,1% из расчета на цикл стимуляции. Эффективность применения размороженных после криоконсервации бластоцист составляет 29,5%.

Пренатальная диагностика в программах ЭКО и ПЭ позволяет снизить частоту самопроизвольных аборт до 13% у пар, где

один из родителей — носитель хромосомной аберрации. Перенос только генетически здоровых эмбрионов повышает долю удачных имплантаций, уменьшает риск спонтанного аборта и предупреждает рождение ребенка с генетической патологией. Пренатальная диагностика показана при сбалансированных хромосомных аберрациях в кариотипе, двух и более неудачных попытках ЭКО в анамнезе, пузырном заносе в анамнезе, увеличении в эякуляте числа сперматозоидов с анеупloidией разных хромосом (по X-, Y-хромосомам >0,25%), возрасте женщины старше 35 лет, для определения пола плода (точность определения пола эмбриона составляет 95–97%), а также если в анамнезе отмечают рождение детей с наследственной и врожденной патологией.

Операция редукции эмбрионов позволяет снизить частоту осложнений многоплодной беременности, поскольку риск невынашивания и рождения глубоконедоношенных детей при вынашивании тройни достигает 70%. При трансвагинальном доступе вмешательство осуществляют под ультразвуковым контролем специально маркированной иглой через задний или передний свод влагалища. Для визуального контроля продвижения иглы используют специальные биопсийные адаптеры, позволяющие с высокой точностью визуализировать перемещение иглы в полости матки. При трансабдоминальном доступе используют датчик, применяемый для трансабдоминального сканирования, снабженный биопсийным адаптером, и маркированную иглу длиной 15 см с самофиксирующимся мандреном. При выполнении редукции обоими методами электронной маркировку датчика направляют в область грудной клетки эмбриона, иглу быстрым движением вводят в полость плодного яйца под контролем УЗИ. После проникновения в полость плодного яйца механически разрушают органы грудной клетки редуцируемого эмбриона до остановки сердечной деятельности. В случае сохранения сердцебиений у редуцируемого эмбриона проводят повторную редукцию через 2–4 дня.

Осложнения

- Аллергические реакции на препараты для стимуляции овуляции.
- Воспалительные процессы.
- Кровотечения.
- Многоплодная беременность.
- СГЯ, возникающий, как правило, после ПЭ (см. раздел «Синдром гиперстимуляции яичников» данной главы).
- Эктопическая внематочная беременность. Частота возникновения внематочной беременности при использовании ВРТ колеблется от 3 до 5%.

Синдром гиперстимуляции яичников

Синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ) — ятрогенное осложнение, в основе которого лежит гиперэргический неконтролируемый ответ яичников на введение гонадотропинов в циклах стимуляции овуляции и программах ВРТ. В некоторых случаях синдром развивается после индукции овуляции кломифеном или при наступлении беременности в спонтанном цикле.

Частота СГЯ варьирует от 0,5 до 14% при различных схемах стимуляции овуляции и не имеет тенденции к снижению. Тяжелые формы синдрома, при которых необходима госпитализация, диагностируют в 0,2–10% случаев. Заболевание протекает с различной степенью тяжести и может заканчиваться летальным исходом вследствие тромбоэмболических осложнений или РДС взрослых. Летальность — 1 на 450 000–500 000 женщин. Необходимо учитывать, что самые тяжелые формы СГЯ возникают на фоне наступившей беременности.

Код МКБ-10

- N98.1 — гиперстимуляция яичников.

Профилактика

Факторы высокого риска по развитию СГЯ до начала стимуляции яичников:

- молодой возраст пациенток с низким ИМТ (<25);
- СПКЯ;
- мультифолликулярные яичники (наличие более 10–12 антральных фолликулов диаметром 2–5 мм);
- большой объем яичников;
- базальное содержание ПГЕ₂ более 400 пмоль/л;
- высокие дозы гонадотропинов;
- СГЯ в анамнезе.

Профилактические мероприятия до начала стимуляции яичников: выбор препаратов рекомбинантного ФСГ и назначение их в низких дозах.

Определение факторов риска в период стимуляции суперовуляции: развитие более 20 фолликулов размером >12 мм; быстрый рост фолликулов; концентрация ПГЕ₂ >10 000 пмоль/мл.

Профилактические мероприятия в период стимуляции суперовуляции при угрозе развития СГЯ:

- использование антагонистов ГнРГ ежедневно в дозе 0,1 мг в случае, если стимуляцию проводят по протоколу с антагонистами;
- ранняя аспирация фолликулов в одном яичнике;
- аспирация всех фолликулов при пункции;
- отсроченное введение овуляторной дозы ХГЧ;
- отказ от введения овуляторной дозы ХГЧ;
- отказ от поддержки лютеиновой фазы препаратами ХГЧ.

У пациенток программы ЭКО и ПЭ с угрозой развития СГЯ средней и тяжелой степеней в качестве профилактической меры отменяют ПЭ, все эмбрионы «хорошего» качества подвергают криоконсервации и перенос осуществляют позже в стимулированном или естественном менструальном цикле. Частота наступления беременности при переносе размороженных эмбрионов не зависит от схемы подготовки эндометрия пациенток к переносу, однако наличие овуляции — оптимальное условие для наступления беременности. Кумулятивная частота наступления беременности на пациентку при отмене ПЭ в стимулированном цикле, замораживании всех эмбрионов с последующим их переносом составляет 37,1% и достоверно не отличается от аналогичного показателя при переносе «нативных» эмбрионов (47,5%).

Следует отметить, что при наличии факторов риска развития СГЯ выбор протоколов стимуляции суперовуляции, а также стартовые и курсовые дозы используемых препаратов не считают определяющими. Применение модифицированных схем стимуляции функции яичников, состоящих в отсроченном введении триггера овуляции или его замене на антагонист ГнРГ, нецелесообразно, так как при их использовании риск развития СГЯ не снижается, а эффективность уменьшается значительно.

Для пациенток с риском развития СГЯ перспективно применение схем стимуляции функции яичников с включением малых доз ХГЧ (250 МЕ/сут) на этапе финального созревания фолликулов (по достижении доминантными фолликулами диаметра 14–16 мм), причем с началом введения ХГЧ прекращают введение ФСГ. Эффективность такой схемы может достигать 36%, а частота развития СГЯ — 4%. В случае сочетания ФСГ и ХГЧ повышается риск развития СГЯ и многоплодной беременности.

Классификация

Единой классификации СГЯ нет. На основании клинико-лабораторных симптомов выделяют четыре степени тяжести синдрома (табл. 8.2).

Таблица 8.2. Классификация СГЯ

Степень тяжести СГЯ	Симптом
Легкая	Абдоминальный дискомфорт
	Боли в животе незначительной интенсивности
	Размер яичников, как правило, <8 см*
Средняя	Боли в животе средней интенсивности
	Тошнота и/или рвота
	Ультразвуковые признаки асцита
	Размер яичников, как правило, 8–12 см*

Степень тяжести СГЯ	Симптом
Тяжелая	Клинические признаки асцита (иногда гидроторакс)
	Олигурия
	Гемоконцентрация, гематокрит >45%
	Гипопротеинемия
	Размер яичников, как правило, >12 см*
Критическая	Напряженный асцит или массивный гидроторакс
	Гематокрит >55%
	Лейкоцитоз >25 000 на 1 /мл
	Олиго- или анурия
	Тромбоземболические осложнения
	Респираторный дистресс-синдром взрослых

* Размер яичников может не коррелировать со степенью тяжести СГЯ в циклах ВРТ в связи с проведением пункции фолликулов.

Различают ранний и поздний СГЯ. Если СГЯ развивается в лютеиновую фазу и имплантация не происходит, синдром исчезает спонтанно с наступлением менструации, редко достигаая тяжелой формы. Если же имплантация происходит, чаще всего наблюдают ухудшение состояния пациентки, длящееся до 12 нед беременности. Поздний СГЯ вызван значительным увеличением содержания ХГЧ в плазме крови и ассоциируется с имплантацией и ранним сроком беременности. Спонтанное развитие СГЯ всегда связано с беременностью. Синдром средней и тяжелой степеней развивается при сроке беременности 5–12 нед.

Этиология и патогенез

СГЯ развивается на фоне аномально высоких концентраций половых гормонов в плазме крови. Пусковой фактор развития синдрома — введение овуляторной дозы ХГЧ. В основе развития синдрома лежит феномен «повышенной сосудистой проницаемости», приводящий к массивному выходу жидкости, богатой белками, из сосудистого русла и формированию асцита, гидроторакса и анасарки. Фактор, приводящий к трансудации жидкости, остается неизвестным. СГЯ характеризуется развитием гипердинамического типа гемодинамики, проявляющегося артериальной гипотензией, увеличением сердечного выброса, снижением периферического сосудистого сопротивления, повышением активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон и тонуса симпатической нервной системы. Сходный тип нарушения кровообращения формируется при других патологических состояниях, сопровождающихся отеками.

Изучают роль в развитии синдрома активации ренин-ангиотензиновой системы, взаимосвязь иммунной системы и яичников, роль васкулярного эндотелиального фактора роста. В настоящее время СГЯ рассматривают с позиций системной воспалительной реакции, на фоне которой повреждается сосудистый эндотелий. У пациенток с СГЯ в перитонеальном трансудате обнаруживают ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α , ФНО- β в высоких концентрациях. Под действием провоспалительных цитокинов происходит системная активация процессов коагуляции, приводящая к выраженной гиперкоагуляции. Обсуждают роль бактериального фактора при СГЯ и его вклад в развитие синдрома системной воспалительной реакции. Предполагают, что микроорганизмы, колонизирующие кишечник, мочеполовой тракт, могут, проникая за пределы среды своего обитания, оказывать на организм воздействие, схожее с таковым при сепсисе. Патологию СГЯ, спонтанно возникшего во время беременности, а также семейные и повторяющиеся при последующих беременностях эпизоды этого синдрома, не связанные с использованием методов ВРТ и индукцией овуляции, связывают с мутацией рецепторов к ФСГ.

Клиническая картина

СГЯ характеризуется:

- увеличением размера яичников, иногда до 20–25 см в диаметре, с формированием в них фолликулярных и лютеиновых кист на фоне выраженного отека стромы;
- увеличением сосудистой проницаемости, приводящей к массивному выходу жидкости в «третье пространство» и ее депонированию с развитием гиповолемии (вплоть до гиповолемического шока), гемоконцентрации, олигурии, гипопроteinемии, электролитного дисбаланса или без них;
- повышением активности печеночных ферментов;
- формированием полисерозитов.

В тяжелых случаях развивается анасарка, острая почечная недостаточность, тромбэмболические осложнения, РДС взрослых.

При СГЯ средней и тяжелой степеней общее состояние оценивают как средней тяжести или тяжелое. Степень тяжести синдрома напрямую связана с выраженностью гемодинамических нарушений. Развитие синдрома может быть как с постепенным нарастанием симптоматики, так и с внезапным — «острым», при котором в течение нескольких часов происходит резкое перераспределение жидкости в организме с формированием полисерозитов. Манифестация синдрома проявляется:

- слабостью, головокружением, головной болью;
- мельканием «мушек» перед глазами;
- дыхательными нарушениями;
- сухим кашлем, усиливающимся в положении лежа;
- сухостью во рту, тошнотой, рвотой, диареей;

- вздутием живота, чувством распирания, напряжения, боли в животе, часто без четкой локализации;
- редким мочеиспусканием;
- повышением температуры тела;
- отеком наружных половых органов и нижних конечностей.

Яичники увеличиваются и легко пальпируются через брюшную стенку. При манифестации СГЯ у подавляющего большинства пациенток обнаруживают симптомы раздражения брюшины. Дыхательная недостаточность у пациенток с СГЯ, как правило, возникает в результате ограничения дыхательной подвижности легких в связи с асцитом и увеличением яичников, а также образования выпота в плевральной или перикардиальной полостях.

СГЯ тяжелой степени в стадии манифестации может осложняться острым гидротораксом, респираторным дистресс-синдромом (РДС) взрослых, эмболией легочной артерии, отеком легких, ателектазами, а также внутриальвеолярным кровотечением. Односторонний или двусторонний выпот в плевральной полости диагностируют у 70% женщин с СГЯ часто на фоне асцита. В некоторых случаях синдром протекает только с односторонним гидротораксом, причем чаще всего правосторонним. Описан клинический случай развития шока у пациентки с СГЯ и массивным правосторонним плевральным выпотом, вызвавшим смещение и компрессию органов средостения, а также летальный исход у женщины с СГЯ и гидротораксом в связи с отеком легких, массивным кровоизлиянием в просвет альвеол при отсутствии эмболии легочной артерии.

Лихорадка сопровождает СГЯ у 80% пациенток с тяжелой формой синдрома. Лихорадка неинфекционного генеза у каждой второй пациентки с СГЯ, вероятно, связана с эндогенными пирогенными механизмами. Описаны единичные случаи сепсиса при тяжелом течении СГЯ.

Спонтанный СГЯ развивается в I триместре беременности при сроке беременности от 5 до 12 нед и характеризуется постепенным нарастанием симптомов. Первый клинический признак — полисерозиты, сопровождающиеся слабостью, абдоминальным дискомфортом. При УЗИ обнаруживают увеличенные яичники с множественными кистами и нормальную прогрессирующую беременность.

СГЯ часто осложняется развитием тромбоемболических осложнений. Причина тромбоза при СГЯ неизвестна. Основную роль в патогенезе этого состояния отводят высокой концентрации эстрогенов, гемоконцентрации и снижению объема циркулирующей плазмы. Длительная госпитализация с ограничением двигательной активности, снижение венозного возврата в связи с увеличением яичников, повышение активности факторов свертывающей системы, ингибиторов фибринолиза и тромбоцитов способствуют развитию тромботических осложнений при СГЯ. Тромбоемболические осложнения у женщин после стимуляции су-

перовуляции, индукции овуляции и в программах ВРТ в 84% случаев развиваются на фоне беременности. В большинстве случаев отмечают тромбообразование в венозном русле верхних конечностей, шеи и головы, у ряда пациенток диагностируют спонтанный артериальный тромбоз сосудов головного мозга. Реже отмечают образование тромбов в других артериях и аорте. Описано развитие окклюзии центральной артерии сетчатки у женщины с СГЯ, приведшей к потере зрения. Частота развития эмболии легочной артерии у пациенток с СГЯ и тромбозом глубоких вен нижних конечностей составляет 29%, а у женщин с СГЯ и тромбозом глубоких вен верхних конечностей или артерий риск этого осложнения составляет 4 и 8% соответственно.

Осложнения СГЯ: внутрибрюшное кровотечение при разрыве кист яичника, перекрут придатков матки, сопутствующая внематочная беременность. Развитие СГЯ зачастую сопровождается обострением хронических соматических заболеваний.

Диагностика

Анамнез

Обращают особое внимание на использование в данном цикле методов ВРТ или индукции овуляции.

Физикальное обследование

Общее состояние пациентки средней тяжести или тяжелое. Кожные покровы бледные, возможен акроцианоз. В ряде случаев склеры и кожные покровы иктеричные или субиктеричные. Слизистые оболочки чистые, сухие. Может быть отек передней брюшной стенки, наружных половых органов, верхних и нижних конечностей, в особо тяжелых случаях — анасарка. Обращают особое внимание на состояние конечностей, области головы, шеи с целью исключения тромбоза вен.

Обращают внимание на тахикардию, гипотензию, приглушение тонов сердца. Отмечают тахипноэ при физической нагрузке или в состоянии покоя. При перкуссии — притупление легочного звука в проекции нижних отделов легких с одной или обеих сторон за счет плеврального выпота. При аускультации — ослабление дыхательных шумов в зоне притупления легочного звука, при выраженном гидротораксе дыхательные шумы не выслушиваются.

Живот вздут, может быть напряжен за счет асцита, болезненный во всех отделах, но чаще в нижних отделах в проекции яичников. Живот участвует в акте дыхания или немного отстаёт. При манифестации СГЯ симптомы раздражения брюшины могут быть слабоположительны. Увеличенные яичники легко пальпируются через переднюю брюшную стенку. Печень может выступать из под края реберной дуги.

Суточный диурез менее 1000 мл, олигурия, анурия. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Дизурия при отсут-

ствии патологических изменений в анализах мочи может быть обусловлена давлением увеличенных яичников на мочевой пузырь.

При тромбозе сосудов головного мозга развивается неврологическая симптоматика.

Гинекологическое исследование: бимануального гинекологического исследования следует избегать из-за высокого риска апоплексии увеличенных яичников и возникновения внутрибрюшного кровотечения. Размер и состояние матки и ее придатков оценивают по данным УЗИ.

Лабораторные исследования

- Клинический анализ крови: признаки гемоконцентрации (гематокрит более 40%, гемоглобин более 140 г/л); гематокрит выше 55% свидетельствует о потенциальной угрозе для жизни. Лейкоцитоз отражает выраженность системной воспалительной реакции и в некоторых случаях достигает 50×10^9 на 1 л без сдвига влево, число тромбоцитов до $500\text{--}600 \times 10^6$ на 1 л.
- Электролитный баланс нарушен, отмечают гиперкалиемию и гипонатриемию, приводящие к снижению осмолярности плазмы. Отмечают гипопроотеинемию, гипоальбуминемию, высокое содержание С-реактивного белка, повышение активности АСТ и АЛТ, в некоторых случаях — γ -глутаминтрансферазы или ЩФ. У части пациенток повышены концентрации креатинина и мочевины.
- Концентрация фибриногена повышена до 8 г/л, фактора Виллебранда — до 200–400%, концентрация антитромбина III ниже 80%, увеличено содержание D-димера более чем в 10 раз. Показатели АЧТВ, протромбинового индекса, МНО не изменены.
- Концентрация иммуноглобулинов IgG и IgA в плазме крови снижена.
- В общем анализе мочи отмечают протеинурию.
- В асцитической жидкости высокое содержание белка и альбумина, снижено число лейкоцитов, сравнительно высоко число эритроцитов, высокие концентрации всех провоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, глобулинов.
- Концентрация онкомаркера СА 125 в плазме крови достигает максимальных значений (до 5125 ЕД/мл) ко 2-й неделе развития СГЯ, когда оба яичника наиболее увеличены. Повышенное содержание онкомаркера сохраняется в течение 15–23 нед после появления признаков СГЯ, несмотря на проводимое лечение.
- Прокальцитонин в сыворотке крови в концентрации 0,5–2,0 нг/мл определяют у 50% пациенток, что расценивают как системную воспалительную реакцию умеренной степени.
- При микробиологическом исследовании мочи, отделяемого из влагалища, цервикального канала обнаруживают не-

типичные возбудители у 30% женщин, чаще *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *E. coli*.

Инструментальные исследования

- При УЗИ органов малого таза визуализируются яичники, увеличенные до 6–25 см в диаметре со множественными кистами, матка нормальных размеров или увеличена, чаще с нормальной прогрессирующей одноплодной или многоплодной беременностью, свободная жидкость в полости малого таза. В брюшной полости свободная жидкость в объеме от 1 до 5–6 л. Размеры и структура печени нормальные, возможна гепатомегалия. Признаки дискенезии желчевыводящих путей. При исследовании почек чашечно-лоханочный комплекс не изменен. В плевральной полости свободная жидкость с одной или обеих сторон.
- Эхокардиография на фоне гемодинамических нарушений позволяет обнаружить снижение фракции выброса, уменьшение конечного диастолического объема, снижение венозного возврата, в некоторых случаях — свободную жидкость в перикардальной полости.
- На ЭКГ признаки нарушения ритма сердца по типу желудочковой экстрасистолии, тахикардии; диффузные изменения миокарда метаболического и электролитного характера.
- При рентгенографии органов грудной клетки (проводят при подозрении на РДС взрослых и тромбоэмболию) обнаруживают инфильтраты.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с раком яичников. Изучают данные анамнеза, результатов обследования на момент включения пациентки в программу ЭКО, а также оценивают клиническую картину заболевания в настоящее время, поскольку асцит при раке яичников — конечная стадия заболевания.

Концентрации эстрадиола и прогестерона в плазме крови при СГЯ высокие. При беременности обнаруживают β -ХГЧ. При раке яичников концентрации эстрадиола, прогестерона и β -ХГЧ соответствуют норме для небеременных (кроме случаев сочетания рака яичников и беременности).

Цитологическое исследование аспиратов при парацентезе и торакоцентезе жидкости позволяет обнаружить характерные для рака яичников изменения, которые отсутствуют при СГЯ.

Проводят трансвагинальное и трансабдоминальное УЗИ в динамике (при СГЯ отмечают постепенную регрессию всех симптомов, уменьшение размеров яичников). Необходимо УЗИ органов брюшной полости с целью обнаружения метастатических опухолей. По показаниям проводят КТ и МРТ.

При СГЯ концентрации СА 125, РЭА и других опухолевых маркеров в плазме крови постепенно возвращаются к норме; при раке яичников — нарастают. Необходимо помнить, что высокие кон-

центрации опухолевых маркеров отмечают не только при раке яичников, но и при воспалительных процессах половых органов, ММ, эндометриозе, ДОЯ, на ранних сроках беременности.

При лапароскопии у пациенток с терминальной стадией рака яичников обнаруживают геморрагический выпот в брюшной полости, просовидные высыпания на париетальной и висцеральной брюшине, увеличение лимфатических узлов большого сальника. Биопсия этих образований и лимфатических узлов большого сальника позволяет установить диагноз. У пациенток с СГЯ асцитическая жидкость, как правило, прозрачна, брюшина и большой сальник визуально не изменены, всю полость малого таза занимают увеличенные яичники синюшно-багрового цвета со множественными кистами с прозрачным и геморрагическим содержимым. При тяжелом течении СГЯ яичники выходят за пределы малого таза и могут достигать края печени и желудка. От биопсии яичников лучше воздержаться, так как велика опасность кровотечения, что может привести к трагическим последствиям.

В процессе наблюдения за пациенткой проводят динамический ультразвуковой и гормональный контроль. При отсутствии регрессии симптомов СГЯ и кист яичников в течение 8–12 нед проводят повторное комплексное обследование пациентки с целью исключения рака яичников.

Лечение

Лечение проводят до момента самопроизвольной регрессии синдрома по мере снижения концентрации ХГЧ в плазме крови в течение 7 дней в циклах, где беременность не наступила, или 10–20 дней при наступлении беременности.

Амбулаторное лечение возможно при СГЯ легкой степени с ежедневной оценкой массы тела и диуреза, ограничением избыточной физической активности и половой жизни, обильным питьем с добавлением растворов электролитов.

Стационарное лечение

Первый этап. При поступлении пациентки в стационар собирают анамнез, проводят клинико-лабораторное и инструментальное обследования, на основании которых оценивают:

- параметры гемодинамики, дыхания, мочеотделения;
- наличие и характер электролитных нарушений;
- функцию печени;
- концентрацию белка в плазме крови;
- коагуляционный потенциал крови;
- наличие полисерозитов.

Исключают внутрибрюшное кровотечение и перекрут придатков матки. Проводят УЗИ органов брюшной полости и малого таза для определения степени увеличения яичников и наличия асцита. Рентгенографию органов грудной клетки или КТ у пациенток с СГЯ из-за возможной беременности проводят по строгим

показаниям (подозрение на РДС, тромбоэмболию), кроме того, дополнительная транспортировка пациентки повышает риск неблагоприятных исходов

Второй этап. Устанавливают периферический или центральный венозный катетер (что дает возможность контролировать ЦВД и корректировать объем инфузионной терапии). Чаще катетерируют подключичную вену, поскольку риск тромбоза в этом случае наименьший. Для оценки диуреза можно установить мочевого катетер, однако необходимо помнить о риске восходящей мочевого инфекции.

Третий этап. Лечение пациенток с СГЯ направлено на поддержание гемодинамики и мобилизацию жидкости, содержащейся в брюшной полости, путем создания отрицательного баланса натрия и воды. Первостепенная задача этого этапа — возмещение ОЦК с целью:

- снижения гемоконцентрации;
- нормализации почечной фильтрации;
- поддержания адекватной системной перфузии.

После введения начальной дозы кристаллоидных, а затем и коллоидных растворов объем дальнейшей инфузионной терапии зависит:

- от данных эхокардиографии;
- наличия мочеотделения;
- величины АД;
- величины гематокрита;
- величины ЦВД.

При нормализации указанных параметров инфузионную терапию прекращают. Несоблюдение этого подхода ведет к развитию гемодилюции, провоцирующей быстрое нарастание полисерозитов и ухудшение состояния пациентки.

Выбор раствора кристаллоидов зависит от степени электролитного дисбаланса. Наиболее часто используют 0,9% раствор натрия хлорида с добавлением или без добавления глюкозы. С осторожностью применяют растворы, содержащие калий, в связи с риском развития гиперкалиемии. При определении объема вводимых кристаллоидов учитывают, что в условиях генерализованного повреждения эндотелия объем этих растворов должен быть меньше объема коллоидных растворов в 2–3 раза, так как преобладание кристаллоидов усугубляет развитие полисерозитов, а в ряде случаев приводит к развитию анасарки. Инфузионную терапию начинают с введения 500–1000 мл изотонического раствора натрия хлорида в течение 1 ч с последующим назначением коллоидов.

При выборе раствора коллоидов необходимо помнить о том, что СГЯ — ятрогенное состояние, характеризующееся генерализованным повреждением эндотелия на фоне системной воспалительной реакции. Наиболее эффективен в этих условиях раствор гидроксипропилированного крахмала с низкой молекулярной массой

130 000 Д и степенью замещения 0,4; 6% раствор гидроксизтилкрахмала (130/0,4) используют в объеме 25–30 мл/кг в сутки. Преимущества раствора гидроксизтилированного крахмала:

- быстро восполняет и удерживает объем циркулирующей плазмы в условиях генерализованного повреждения эндотелия;
- длительно находится в кровеносном русле;
- эффективно повышает коллоидно-осмотическое давление;
- не оказывает отрицательного воздействия на эндотелий сосудов;
- ингибирует выброс фактора Виллебранда из эндотелиальных клеток;
- улучшает реологические свойства крови, микроциркуляцию;
- уменьшает отек тканей;
- легко метаболизируется и выводится почками;
- не вызывает аллергических реакций.

Также можно использовать 6 или 10% раствор гидроксизтилкрахмала (200/0,5) в объеме 20 мл/кг в сутки. Однако этот раствор может накапливаться в организме при применении в течение более 7 дней, вызывать дисфункцию печени и повышать активность АСТ и АЛТ до 800 Ед/л. В связи с негативным влиянием на функцию почек, печени и ухудшением параметров гемокоагуляции нецелесообразно применять 6% растворы гидроксизтилкрахмала (450/0,7).

Растворы декстранов в комплексном лечении СГЯ противопоказаны, так как они:

- увеличивают выброс фактора Виллебранда;
- индуцируют провоспалительный каскад;
- не улучшают реологические свойства крови в используемых дозах;
- повышают риск аллергических реакций.

Инфузия декстранов при повышенной проницаемости капилляров может привести к развитию так называемого декстранового синдрома (отек легких, нарушение функций печени, почек, развитие коагулопатии). Побочные эффекты растворов желатина сопоставимы с таковыми при использовании растворов декстрана, что также ограничивает их использование при СГЯ.

Показанием к введению растворов альбумина в условиях генерализованного повреждения эндотелия при СГЯ служит гипоальбуминемия (альбумин сыворотки <25 г/л или белок <47 г/л). Используют 20% раствор в объеме 3 мл/кг в сутки с последующим введением фуросемида.

СЗП используют в комплексном лечении СГЯ только при подтвержденном дефиците факторов свертывания крови.

При одышке у пациенток с СГЯ определяют сатурацию O_2 , исследуют газы крови. При ухудшении параметров дыхания или развитии дыхательной недостаточности пациентку переводят на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

У пациенток с гидротораксом на фоне СГЯ пункцию плевральной полости проводят только в случае выраженной дыхательной недостаточности. При РДС взрослых используют только щадящие режимы ИВЛ, что снижает вероятность летальных исходов и сокращает сроки нахождения на ИВЛ. В связи с высоким риском развития инфекционных осложнений при СГЯ необходимо исключить инфекционную этиологию РДС взрослых.

Диуретики неэффективны и противопоказаны при гиповолемии и гемоконцентрации из-за еще большего снижения объема внутрисосудистой жидкости. Их ограниченное назначение оправдано лишь при гематокрите 36–38% на фоне тщательного контроля гемодинамики, при сохраняющейся олигурии и периферических отеках. Есть данные об эффективности и безопасности применения низких доз допамина при лечении СГЯ тяжелой степени для повышения почечного кровотока и клубочковой фильтрации.

Для купирования болей применяют парацетамол, спазмолитики. НПВС не назначают ввиду возможного негативного влияния на плод в ранние сроки беременности.

Основа профилактики тромботических осложнений при СГЯ — устранение гемоконцентрации. Антитромботическая терапия показана при лабораторных признаках гиперкоагуляции. Применяют нефракционированный гепарин (НГ) и низкомолекулярные гепарины (НМГ). НГ применяют в дозе 10 000–20 000 ЕД в сутки подкожно, если содержание антитромбина III находится в пределах нормы. Лабораторный контроль — АЧТВ, определение количества тромбоцитов на 7-е сутки лечения. Назначают препараты НМГ: надропарин кальция 100 анти-Ха МЕ/кг в сутки в 2 приема подкожно, далтепарин натрия 100–150 анти-Ха МЕ/кг в сутки в 2 приема подкожно, эноксапарин натрия 1 мл/кг в сутки в 1–2 приема подкожно. Определение анти-Ха активности плазмы через 3 ч после введения НМГ позволяет поддерживать эффективную безопасную дозу препарата и минимизировать вероятность кровотечения. Контролируют тромбинемию по концентрации D-димера в плазме крови количественным методом. Применение антитромботических препаратов продолжают до нормализации коагуляционных параметров крови. Продолжительность лечения определяют индивидуально, при необходимости она может превышать 30 дней.

В литературе обсуждают целесообразность парентерального применения глюкокортикоидов, антигистаминных препаратов, НПВС, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, однако подтверждения эффективности использования этих препаратов отсутствуют, а применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента ограничено у беременных женщин в связи с их тератогенным действием на плод.

Риск развития вторичной инфекции у пациенток в критическом состоянии или при нестабильной гемодинамике служит показанием для назначения профилактического антибактериального

лечения. Эмпирически подобранный препарат при необходимости меняют по результатам бактериологического исследования. Для снижения риска инфекционных осложнений инвазивные манипуляции выполняют только по строгим показаниям.

Нутритивную поддержку белковыми препаратами для приема внутрь назначают всем пациенткам с СГЯ, находящимся в стационаре.

Показания для лапароцентеза:

- прогрессирующий напряженный асцит;
- олигурия;
- повышение содержания креатинина или снижение его клиренса;
- гемоконцентрация, не поддающаяся медикаментозной коррекции.

Снижение внутрибрюшного давления после удаления асцитической жидкости приводит к повышению кровотока в почечных венах, увеличению венозного возврата и сердечного выброса. Лапароцентез проводят трансабдоминальным или трансвагинальным доступом. Высок риск ранения увеличенных яичников, поэтому ультразвуковой контроль обязателен. Пролонгированное дренирование брюшной полости в течение 14–30 дней с порционным удалением перитонеального трансудата апиrogenным катетером «Cystofix» позволяет избежать одномоментной эвакуации большого объема перитонеального трансудата и исключить резкие колебания внутрибрюшного давления, вызывающие нарушения гемодинамики, а также избежать повторных пункций брюшной полости для удаления асцитической жидкости. Одномоментно эвакуируют жидкость в объеме около 3,5 л, но лучше определять его для каждой пациентки индивидуально. Трансвагинальный лапароцентез возможен только в условиях специализированных стационаров под контролем УЗИ из-за высокого риска ранения яичников и развития внутрибрюшного кровотечения.

По биохимическому составу перитонеальная жидкость представляет собой трансудат с высоким содержанием белка. Цвет ее варьирует от янтарно-желтого до геморрагического. Геморрагический характер обусловлен «пропотеванием» эритроцитов при тяжелой форме СГЯ или примесью крови. В этом случае необходимо исключить внутрибрюшное кровотечение.

У пациенток с тяжелым СГЯ ежедневно оценивают баланс жидкости в организме, делают клинический анализ крови, проверяют показатели коагулограммы, содержание электролитов плазмы крови, креатинина, белка, альбумина, активность ферментов печени. Исследование протромбинового индекса, МНО и АЧТВ неинформативно для оценки риска тромботических осложнений.

Типичная ошибка лечения женщин с СГЯ заключается в необоснованном пролонгировании инфузионной терапии на фоне отсутствия гемодинамических нарушений и попытке полностью купировать развитие СГЯ как ятрогенного состояния.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение при СГЯ показано при перекруте придатка, разрыве кисты яичника, кровотечении из кисты яичника. Признак кровотечения у пациенток с СГЯ — резкое снижение гематокрита без улучшения мочеотделения, отражающее степень кровопотери, а не снижение гемоконцентрации. Перекрут яичника манифестирует острыми болями в нижних отделах живота и рвотой. Наиболее эффективно в данном случае лапароскопическое раскручивание яичника. При поздней диагностике удаляют некротизированный яичник лапаротомно. В России до настоящего времени зачастую при неосложненном СГЯ проводят экстренное оперативное вмешательство с резекцией 30–50% ткани яичника либо двусторонней овариэктомией в связи с предположительным диагнозом «рак яичников» и/или «перитонит». Подобную тактику расценивают как врачебную ошибку с соответствующими юридическими последствиями.

В крайне редких случаях при нарастании тяжести СГЯ и ухудшении состояния пациентки, несмотря на проводимое лечение, прерывают беременность, что снижает концентрацию в плазме крови ХГЧ и приводит к постепенной регрессии СГЯ.

Дальнейшее ведение

- Динамическое наблюдение во время беременности.
- Контроль тромбинемии по данным коагулограммы. Применение НМГ прекращают по достижении нормативных значений D-димера.
- Динамическая оценка состояния функции печени.

При наступлении беременности ее течение может осложняться за счет угрозы прерывания в I и II триместрах и развития фетоплацентарной недостаточности и риска преждевременных родов в III триместре.

Клинические формы воспалительных заболеваний органов малого таза

Вульвовагиниты

Вульвит — воспаление слизистой оболочки малых половых губ, преддверия влагалища. Если процесс распространяется на слизистую оболочку влагалища, заболевание называют вульвовагинитом. Вульвовагинит относят к воспалительным заболеваниям нижнего отдела половых путей. Он возникает вследствие инфицирования наружных половых органов патогенными микроорганизмами.

Наиболее часто встречаются кандидозный вульвовагинит и бактериальный вагиноз (БВ).

Код по МКБ-10

N76.0 — острый вагинит.

N76.1 — подострый и хронический вагинит.

N76.2 — острый вульвит.

N76.3 — подострый и хронический вульвит.

N76.4 — абсцесс вульвы.

N76.5 — изъязвление влагалища.

Классификация

- Острый и подострый вульвиты (вульвовагиниты).
- Хронический вульвовагинит.
- Абсцесс и изъязвление вульвы.

Этиология и патогенез

Факторы риска вульвита:

- несоблюдение гигиены наружных половых органов;
- опрелости при ожирении;
- химические, термические или механические воздействия (расчески, ссадины и др.);
- эндокринные заболевания (СД);
- псориаз, экзема;
- опущение и выпадение внутренних половых органов;
- геморрой;
- различные воспалительные процессы в перинеальной области.

Факторы, способствующие развитию вульвовагинита:

- длительный и/или бессистемный прием антибиотиков;
- беременность;
- использование КОК (особенно с высоким содержанием эстрогенов);
- применение цитостатиков;
- лучевая терапия;
- прием глюкокортикоидов;
- эндокринные заболевания, различные эндокринопатии;
- дисфункции яичников;
- иммунодефицит, связанный с тяжелыми заболеваниями, операциями, травмами.

Изменение нормального биоценоза половых путей в ответ на различные неблагоприятные воздействия способствует развитию воспалительных процессов в половых органах женщины. Если защитные механизмы не предупреждают бактериальную инвазию, развивается воспалительный процесс вульвы и влагалища. Далее инфекция распространяется восходящим путем.

Клиническая картина

Чаще всего беспокоят жжение, зуд и покраснение в области наружных половых органов, возможны диспареуния, дизурия, нередко общее недомогание. Острый вульвит характеризуется гиперемией и отеком наружных половых органов, серозно-гноевидным или гнойным налетом. В хронической стадии гиперемия, зуд, отечность вульвы и экссудация уменьшаются, но возобновляются при обострениях.

Диагностика

При сборе анамнеза необходимо уточнить наличие провоцирующих факторов.

При осмотре наружных половых органов обнаруживают гиперемия, отек, иногда расчесы с изъязвлениями и гноевидным налетом, бели, чаще желтовато-зеленоватого цвета. Введение гинекологических зеркал во влагалище болезненно. Нижняя треть слизистой оболочки влагалища гиперемирована, отечна, может быть эндоцервицит и гноевидные выделения на шейке матки.

Исследуют выделения из влагалища и уретры (обязательно при вульвовагинитах любой этиологии). При бактериоскопии отделяемого из влагалища обнаруживают повышенное количество лейкоцитов (до 60–80 в поле зрения или сплошь), бактерии, а в материале из уретры — 15–20 лейкоцитов в поле зрения. Бактериологическое исследование позволяет уточнить диагноз. Возбудители ИППП обнаруживают бактериоскопическими, бактериологическими методами и/или ПЦР.

Обследуют на бактерионосительство и скрытые инфекции персонал детских учреждений, работников пищевой промышленности, больниц, а также всех пациенток женской консультации.

Клинический анализ крови не изменен. В анализах мочи может быть лейкоцитурия (особенно если есть признаки цистита).

УЗИ органов малого таза позволяет дифференцировать вульвовагинит от tuboовариальных воспалительных процессов с осложненным течением.

Дифференциальная диагностика

Проводят дифференциальную диагностику специфического и неспецифического процессов на основании результатов бактериоскопического и бактериологического исследований.

Лечение

В остром периоде пациенткам рекомендуют исключать острую раздражающую пищу, алкоголь. Не рекомендуют половые контакты.

Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение желательно назначать после определения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам. Эмпирическое лечение: сидячие ванночки с отваром ромашки, тампоны с антибактериальными препаратами, обработка вульвы кремами или мазями.

Хирургическое лечение

Показано при очаговых нагноениях в области вульвы.

Дальнейшее ведение

Противорецидивное лечение проводят амбулаторно. В постменопаузе оценивают необходимость назначения эстрогенов местно (вагинальные свечи с эстриолом) либо системной ЗГТ.

До выздоровления (по данным лабораторных исследований) показано использование барьерных методов контрацепции.

Воспалительные заболевания бартолиновой железы

Бартолинит — воспаление большой железы преддверия влагалища (бартолиновой) с вовлечением окружающей клетчатки и образованием гнойной полости с пиогенной капсулой (истинный абсцесс бартолиновой железы). Инфицирование и нагноение содержимого кисты бартолиновой железы называют ложным абсцессом. Киста бартолиновой железы — закупорка выводного протока железы с формированием ретенционной кисты, которая может достигать большого размера. Киста может воспаляться с развитием бартолинита или абсцесса.

Заболевания бартолиновой железы развиваются чаще в репродуктивном возрасте. Факторы риска: несоблюдение гигиены во время менструаций, после родов и аборт, механическое раздражение наружных половых органов (тесная одежда).

Код по МКБ-10

N75 — болезни бартолиновой железы.

N75.0 — киста бартолиновой железы.

N75.1 — абсцесс бартолиновой железы.

N75.8 — другие болезни бартолиновой железы.

N75.9 — болезнь бартолиновой железы неуточненная.

Классификация

Различают:

- острый бартолитит;
- рецидивирующий бартолитит;
- абсцесс бартолиновой железы;
- кисту бартолиновой железы.

Этиология и патогенез

Острый бартолитит и абсцесс бартолиновой железы вызывают представители пиогенной микрофлоры или их ассоциации. При инфицировании бартолиновой железы в эпителии протока и самой железе развивается отек, гиперемия и слипчивый процесс выводного протока. Воспалительная инфильтрация распространяется на ткань железы, большие половые губы и влагалище, а также паравагинальную клетчатку с формированием инфильтрата, а затем и абсцесса.

Клиническая картина

Бартолитит начинается остро с появления пульсирующей боли в области наружных половых органов на стороне воспаления (процесс чаще односторонний). Боль усиливается при ходьбе, сидении, дефекации. Общее состояние ухудшается, температура повышается до 38 °С и выше (в стадии нагноения), могут возникать озноб и общая слабость. При осмотре отмечают припухлость и гиперемию в области большой половой губы и проекции бартолиновой железы. При пальпации — резкая болезненность. При появлении флюктуации следует предположить формирование истинного абсцесса бартолиновой железы. Гнойное расплавление железы и окружающих тканей сопровождается усилением воспаления, боли, гипертермией, нарастанием лейкоцитоза. Иногда абсцесс вскрывается спонтанно с излитием гноя.

Киста бартолиновой железы представляет собой образование эластической консистенции, чаще безболезненное. Размер кисты может быть различным, киста большого размера может причинять дискомфорт при половой жизни и физической активности.

Диагностика

Диагностика основана на оценке клинической картины, данных осмотра, пальпации железы, бактериологического исследования содержимого абсцесса.

Лабораторные исследования включают бактериоскопию мазков, бактериологическое исследование содержимого абсцесса, клинический анализ крови, в некоторых случаях ПЦР.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с нагноением большой половой губы при воспалении паравагинальной и параректальной клетчатки, фурункулезом больших половых губ, натечником при туберкулезе, нагноившейся кистой Гартнера хода, пиокольпосом. При подозрении на натечник туберкулезной этиологии показана консультация фтизиогинеколога или фтизиохирурга.

Лечение

Лечение острого бартолинита проводят амбулаторно, в дневном стационаре женской консультации. Назначают антибиотики, гигиенические процедуры, половой покой и ограничение физической активности.

Хирургическое стационарное лечение показано при следующих состояниях:

- абсцесс большой железы преддверия;
- киста большой железы преддверия, создающая дискомфорт при половой жизни, ходьбе;
- рецидивирующий абсцесс большой железы преддверия;
- незаживающий свищ после вскрытия ложного абсцесса;
- нагноение кисты большой железы преддверия влагалища и ее протока.

Перед операцией назначают очистительную клизму, опорожняют мочевой пузырь, бреют волосы на наружных половых органах, промывают влагалище раствором антисептика.

Для обезболивания применяют внутривенный наркоз. Местная анестезия нежелательна, поскольку введение анестетика в инфильтрированные ткани само по себе может оказаться очень болезненным.

Техника операции по поводу абсцесса большой железы преддверия. Операция (марсупиализация) — подшивание краев стенки вскрытой полости к краям операционной раны для образования искусственного кармана. Выполняют операцию в малой операционной в положении пациентки на гинекологическом кресле. После обработки внутренней поверхности бедер, промежности, вульвы, влагалища спиртовым раствором йодоната* или спиртовым раствором хлоргексидина во влагалище вводят плотный тампон для предотвращения попадания гноя из полости абсцесса во влагалище. Разрез кожи, длиной не менее 5 см, производят параллельно малой половой губе в месте наибольшей флюктуации, где капсула абсцесса наиболее истончена. В полости абсцесса пальцем или корнцангом разрушают перегородки. Гной-

ное отделяемое берут для бактериологического исследования с определением чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. После опорожнения абсцесса его полость промывают 3% раствором перекиси водорода или 0,02% раствором нитрофурана и удаляют капсулу. Полость дренируют марлевой турундой с гипертоническим раствором или резиновой трубкой, которую удаляют после прекращения гнойных выделений (на 5–6-й день после операции). Нежелательно вскрывать абсцесс со стороны слизистой оболочки преддверия влагалища, поскольку последующие рубцовые изменения могут стать причиной дискомфорта при половых контактах.

Первые 2–3 дня рану ежедневно промывают 3% раствором перекиси водорода, 0,02% раствором нитрофурана или растворами других антисептиков, марлевые турунды меняют ежедневно. После прекращения гнойных выделений в полость абсцесса вводят турунды с линиментом бальзамическим (по Вишневскому)* или левомеколем*. После операции назначают антибактериальное лечение с учетом чувствительности к антибиотикам, десенсибилизирующее лечение и физиотерапевтические процедуры. На 5–6-й день пациентку выписывают на амбулаторное долечивание. Рекомендуют соблюдение гигиенических правил, ношение свободного белья.

Припухлость, болезненность в области половой губы, повышение температуры тела, увеличение паховых лимфатических узлов и их болезненность после операции — показания для консультации с гинекологом. Послеоперационный период может осложниться образованием незаживающего свищевого хода, кисты большой железы преддверия влагалища, генерализацией процесса, распространением гнойного процесса на соседние анатомические области. Возможен рецидив абсцесса.

Техника операции по поводу кисты большой железы преддверия. После соответствующей обработки операционного поля снаружки от малой половой губы над кистой рассекают кожу и подлежащую клетчатку на длину, соответствующую величине кисты. Кисту вылушивают преимущественно острым путем (скальпелем или изогнутыми ножницами), освобождая от подлежащей клетчатки. Для профилактики рецидивов удаляют остаток железы, располагающийся на заднем полюсе кисты. В случае кровотечения лигируют сосуды или производят осторожную электрокоагуляцию. Если не удастся надежно остановить кровотечение, в нижний угол раны на 2 дня вводят резиновый выпускник или марлевую турунду, чтобы предотвратить образование гематомы. Накладывают погружные швы начиная со дна ложа кисты. Место операции обрабатывают растворами антисептиков в течение 3–4 дней.

После операции возможен рецидив кисты бартолиновой железы.

Экзоцервицит и эндоцервицит

Под термином «экзоцервицит» понимают воспаление влажной части шейки матки. Эндоцервицит — воспаление слизистой оболочки цервикального канала шейки матки.

Экзо- и эндоцервициты обнаруживают у 70% женщин, обращающихся за амбулаторной медицинской помощью.

Код по МКБ-10

N72 — воспалительные болезни шейки матки.

Классификация

Различают:

- острый неспецифический цервицит и вагинит;
- хронический неспецифический цервицит.

Этиология и патогенез

Неспецифический цервицит вызывает УПМ. Также экзо- и эндоцервициты могут вызвать возбудители ИППП (хламидии, микоплазмы, трихомонады и др.). Дефицит эстрогенов способствует развитию атрофического кольпита и неспецифического цервицита.

Совокупность анатомических и физиологических особенностей шейки матки (узкий цервикальный канал, слизистая пробка, содержащая секреторный IgA, лизоцим и другие вещества, обладающие бактерицидными свойствами) защищает от внедрения возбудителей. Защитные механизмы нарушаются при травмах шейки матки во время родов, абортов, инвазивных диагностических процедур, вследствие чего инфекция свободно проникает в половые пути.

Основная функция экзоцервикса — защитная. В клетках многослойного плоского неороговевающего эпителия содержатся кератин, обеспечивающий его механическую прочность, и гликоген, способствующий созданию местного иммунитета. Основная функция эндоцервикса — секреторная. Цервикальный канал выстлан цилиндрическим эпителием со множеством цервикальных желез, секрет которых меняется в зависимости от фазы менструального цикла.

В результате инвазии возбудителя происходят повреждение и десквамация эпителия экзо- и эндоцервикса, обнажается базальная мембрана, усиливается секреция цервикальных желез. Процесс экссудации ведет к разрыхлению тканей, активации макрофагов, гистиоцитов, плазматических клеток, лимфоцитов, фибробластов. Пролиферация способствует регенерации тканей. Регенеративный процесс может быть замедленным, сопровождаться образованием кист (в результате перекрытия протоков цервикальных желез).

Экзо- и эндоцервициты, как правило, развиваются одновременно с вагинитами.

Клиническая картина

Острые неспецифические цервицит и вагинит характеризуются обильными слизистыми или гнойными выделениями, зудом во влагалище, иногда тупыми болями внизу живота. При осмотре в зеркалах во влагалище и на шейке матки видны петехиальные кровоизлияния, гиперемия слизистой оболочки, отек. При тяжелом течении могут быть изъязвления. При хроническом цервиците и вагините выделения незначительные, но шейка матки отечная.

Диагностика

В анамнезе обращают внимание на экстрагенитальные заболевания, в том числе требующие длительного применения антибактериальных препаратов, цитостатиков, глюкокортикоидов. У женщин в постменопаузе заболевание часто связано с атрофическими процессами.

Для подтверждения диагноза проводят:

- микроскопическое исследование (оценка общего числа бактерий-ассоциантов и их принадлежности к облигатно-анаэробным видам или лактобактериям);
- бактериологическое исследование (родовая и видовая принадлежность микроорганизмов, их чувствительность к антибиотикам);
- цитологическое исследование (структура и клеточный уровень повреждения тканей, оценка эффективности лечения в динамике, исключение онкологических заболеваний);
- ПЦР и иммуноферментный анализ (позволяют обнаружить возбудителей ИППП).

Особенности кольпоскопической картины при воспалении.

- Вид и консистенция выделений различаются в зависимости от возбудителя.
- На поверхности цилиндрического и многослойного плоского эпителия множество ярко-красных точек (верхушки капилляров).
- Проба Шиллера — хороший индикатор воспалительного процесса (очаги представлены в виде светлых крапинок на коричневом фоне или в виде округлых йоднегативных участков).
- Гноевидный налет на поверхности истинных эрозий.

Обязательно проводят УЗИ органов малого таза для подтверждения наличия или отсутствия сочетанного онкологического процесса.

Дифференциальная диагностика

Экзо- и эндоцервициты дифференцируют от эктопий шейки матки, РШМ, специфического цервицита при гонорее, сифилисе, туберкулезе.

Лечение

Медикаментозное лечение

На первом этапе проводят этиотропное лечение.

- При кандидозном цервиците применяют флуконазол в дозе 150 мг внутрь. Интравагинально применяют экконазол или изоконазол по 1 свече во влагалище на ночь в течение 3–4 дней. Можно применять натамицин при упорном течении кандидомикоза по 1 таблетке внутрь 4 раза в день в сочетании с местным лечением.
- При хламидийном цервиците наряду с антибиотиками тетрациклинового ряда (тетрациклин, доксициклин), макролидами (джозамицин, азитромицин), хинолами (офлоксацин) применяют местное лечение: обрабатывают шейку матки растворами хлорофиллипта* или диметилсульфоксида.
- При атрофических цервицитах и вагинитах местно используют препараты, содержащие эстриол (овестин*).
- При неспецифическом цервиците назначают местное лечение комбинированными препаратами, например тержинаном*.

Лечение на втором этапе направлено на восстановление нормального биоценоза влагалища. Используют эубиотики, например лактобактерии ацидофильные (ацилакт*) по 1 свече во влагалище 10 дней.

Для восстановления кислой вагинальной среды и нормальной лактофлоры рекомендуется применение вагинальных таблеток L-аскорбиновой кислоты (вагинорм-С) по 1 таблетке во влагалище на ночь в течение 6 дней.

Хирургическое лечение

Применяют при сочетании экзо и эндоцервицитов с другими заболеваниями шейки матки (дисплазия, РШМ, элонгация, рубцовая деформация и др.).

Острый эндометрит

Острый эндометрит — воспаление слизистой оболочки матки с поражением главным образом базального (росткового, камбиального) слоя эндометрия. Если воспалительный процесс распространяется по лимфатическим сосудам и капиллярам в мышечный слой, то развивается метроэндометрит.

Острый эндометрит и метроэндометрит диагностируют в 2,1% случаев всех гинекологических заболеваний.

Код по МКБ-10

N71.0 — острые воспалительные болезни матки.

Профилактика

Необходимо обязательное исследование влагалищного биотопа перед различными внутриматочными вмешательствами, предварительная санация по показаниям. Перед инвазивными

вмешательствами целесообразно назначение превентивного антибактериального лечения. При использовании ВМК опасность развития воспалительных заболеваний особенно высока в 1-й месяц и через 2 года после введения контрацептива.

Классификация

Различают специфические и неспецифические эндометриты.

Этиология и патогенез

Острый эндометрит может быть обусловлен бактериальной, вирусной, паразитарной, грибковой, микоплазменной, а также протозойной и спирохетозной инфекциями. Нередко наблюдают ассоциации из 3–4 анаэробов с 1–2 аэробами. Возросло значение хламидийной инфекции и генитального герпеса (ГГ).

Первичный воспалительный процесс обычно развивается вследствие инфицирования восходящим путем, чаще при нарушении целостности шеечного барьера после самопроизвольных и искусственных абортов, диагностических выскабливаний слизистой оболочки шейки и тела матки, введения ВМК и других внутриматочных вмешательствах. Интактный цервикальный барьер могут преодолеть высококовирулентные микроорганизмы, такие как гонококк. Воспалительную реакцию характеризуют расстройство микроциркуляции и выраженная экссудация (серозно-гнойный, гнойный экссудат). Гистологическая картина: отек и нейтрофильная инфильтрация эндометрия, при присоединении анаэробной микрофлоры — некротическая деструкция.

Клиническая картина

Клинические признаки острого эндометрита возникают, как правило, на 3–4-й день после инфицирования. Повышается температура тела, появляется озноб. Беспокоят боли внизу живота, иррадиирующие в крестец или пах. Выделения из половых путей чаще серозно-гноевидные. Возможны сукровичные выделения в течение длительного времени, что связано с задержкой регенерации слизистой оболочки. Значительное кровотечение обычно возникает при задержке остатков плодного яйца после аборта. Острый гонорейный эндометрит часто начинается кровотечением в виде затянувшейся менструации либо в виде кровянистых выделений, появившихся через несколько дней после ее окончания.

Диагностика

В анамнезе отмечают проведенные накануне внутриматочные вмешательства или использование ВМК. Начальные признаки гонорейного эндометрита появляются, как правило, в первые 14 дней менструального цикла (при интактном цервикальном барьере).

Общее состояние обычно удовлетворительное. При гинекологическом обследовании: матка умеренно увеличена, чувствительна при пальпации, особенно по бокам (по ходу крупных сосудов). При задержке в полости матки остатков плодного яйца после са-

мопроизвольного аборта на раннем сроке беременности наружный зев шейки матки приоткрыт, при поздних самопроизвольных абортах — свободно пропускает палец.

В анализах крови: лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, С-реактивный белок.

При микроскопии вагинального мазка, окрашенного по Граму, оценивают:

- состояние вагинального эпителия;
- лейкоцитарную реакцию;
- состав микрофлоры (количественная и качественная оценка по морфотипам и тинкториальным свойствам).

С поверхности внутриматочного контрацептива (ВМК) после его удаления берут материал для бактериоскопического и цитологического исследований. Для диагностики ИППП используют ПЦР, латекс-агглютинацию, иммунофлюоресцентный анализ и культуральный метод.

Для уточнения диагноза проводят УЗИ.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с внематочной беременностью, острым аппендицитом, функциональными тазовыми болями.

Лечение

Назначают постельный режим на весь период лихорадки; диету, богатую витаминами и легкоусвояемую и не нарушающую функций кишечника; периодически холод на низ живота.

Медикаментозное лечение

В острой стадии эндометрита применяют комбинированное антибактериальное лечение, например комбинации цефалоспоринов 3–4-го поколения и метронидазола, линкозамидов и аминогликозидов 2–3-го поколения. В качестве монотерапии можно применять ингибиторзащищенные аминопенициллины (амоксциллин + клавулановая кислота) и карбапенемы (имипенем + циластатин, меропенем). При подозрении на хламидийную инфекцию дополнительно назначают доксициклин или макролиды. Дозы и продолжительность применения антибиотиков зависят от тяжести заболевания. По показаниям проводят инфузионную терапию, десенсибилизирующее, общеукрепляющее лечение. Для улучшения оттока из полости матки применяют утеротоники в сочетании со спазмолитиками. Внутриматочный лаваж с антисептическими растворами (нитрофурал, диоксидин*) применяют при эндометрите после аборта на позднем сроке.

Хирургическое лечение

Если эндометрит развился на фоне ВМК, необходимо его удалить. Инструментальное опорожнение полости матки производят в случае задержки остатков плодного яйца после аборта.

Если признаки клинического улучшения отсутствуют в течение 72 ч от начала лечения, диагноз уточняют и решают вопрос о радикальном хирургическом вмешательстве.

Острая стадия эндометрита продолжается 8–10 дней. При адекватном лечении процесс завершается выздоровлением, реже переходит в подострую и хроническую формы.

Дальнейшее ведение

Для профилактики осложнений эндометрита, улучшения регенеративной способности эндометрия и восстановления менструальной функции назначают курс физиотерапии и санаторно-курортное лечение.

Хронический эндометрит

Хронический эндометрит — хронический воспалительный процесс в функциональном и базальном (камбиальном) слоях эндометрия. В тяжелых случаях в патологический процесс вовлекается миометрий.

Частота хронического эндометрита составляет 14%.

Код по МКБ-10

N71.1 — хронические воспалительные болезни матки.

Классификация

Выделяют следующие морфологические варианты хронического эндометрита.

- Атрофический (атрофия желез, фиброз стромы, инфильтрация ее лимфоидными элементами).
- Кистозный (кисты, образовавшиеся вследствие сдавления протоков желез фиброзной тканью и сгущения их содержимого).
- Гипертрофический (ГПЭ, развившийся в результате хронического воспаления).

Этиология и патогенез

Как правило, хронический эндометрит — следствие недолеченного острого эндометрита. Часто его развитию способствуют повторные внутриматочные вмешательства по поводу маточных кровотечений. Редко причиной хронического эндометрита может быть инородное тело (элементы скелета плода, оставшиеся после прерывания беременности больших сроков, или шовный материал после операции кесарева сечения).

Часто значение первичного возбудителя при хроническом воспалении утрачивается и главную роль играет вторичное инфицирование. Дисбиоз и суперинфекция отягощают течение основного заболевания. Присутствие во влагалищном биотопе УПМ из группы факультативно-анаэробных микроорганизмов (*E. coli*, *Proteus spp.*,

S. aureus, *Mycoplasma genitalium*), а также увеличение количества анаэробных бактерий (например, *Gardnerella spp.*, *Bacteroides spp.*) резко повышают риск восходящего инфицирования эндометрия.

Клиническая картина

Основной симптом хронического эндометрита — маточное кровотечение. Вследствие нарушения процессов десквамации и регенерации эпителия появляются пред- и постменструальные кровяные выделения, а также межменструальные кровяные выделения, связанные с повышением проницаемости сосудов эндометрия в период овуляции. Пациентки с хроническим эндометритом часто отмечают серозные или серозно-гноевидные выделения из половых путей, ноющие боли внизу живота. Характерны расстройства репродуктивной функции — бесплодие и невынашивание беременности.

Диагностика

В анамнезе обращают внимание на повторные внутриматочные вмешательства, использование ВМК, бесплодие, самопроизвольные выкидыши, перенесенный острый эндометрит.

При бимануальной пальпации можно обнаружить небольшое увеличение и уплотнение матки.

Исследуют выделения из влагалища и канала шейки матки, клинический анализ крови.

Гистологическое исследование соскоба эндометрия позволяет окончательно подтвердить диагноз хронического эндометрита, провести иммуногистохимическое определение рецепторной активности эндометрия и его иммунного статуса. Диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки проводят в I фазу менструального цикла.

Для диагностики хронического эндометрита применяют также гистероскопию. Дополнительную информацию позволяет получить УЗИ органов малого таза.

Лечение

При хроническом эндометрите широко используют физиотерапию, улучшающую гемодинамику в малом тазу, стимулирующую сниженную функцию яичников и активность рецепторов эндометрия.

Медикаментозное лечение

Проводят лечение сопутствующих заболеваний; общеукрепляющее лечение; по показаниям назначают седативные, десенсибилизирующие препараты, витамины.

Высокий лечебный эффект достигнут при введении лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков, непосредственно в слизистую оболочку матки. Возможно применение внутриматочного лаважа растворами диметилсульфоксида, прокаина.

Хирургическое лечение

Показано при наличии внутриматочных синехий.

Сальпингоофорит

Сальпингоофорит (аднексит) — инфекционно-воспалительный процесс неспецифической или специфической этиологии в маточных трубах и яичниках. Это наиболее часто встречающееся воспалительное заболевание органов малого таза (ВЗОМТ).

Код по МКБ-10

N70.0 — острый сальпингит и оофорит.

N70.1 — хронический сальпингит и оофорит.

N70.9 — сальпингит и оофорит неуточненные.

Классификация

- Острый неспецифический (или специфический) сальпингоофорит.
- Обострение хронического неспецифического сальпингоофорита.
- Хронический неспецифический сальпингоофорит.

Этиология и патогенез

Неспецифические (негонорейные) сальпингоофориты вызывают патогенные и условно-патогенные возбудители. Чаще наблюдают смешанную инфекцию.

Вначале на слизистой оболочке маточных труб (эндосальпинксе) возникают все признаки воспаления: гиперемия, расстройства микроциркуляции, экссудация, отек, клеточная инфильтрация. Затем воспаление распространяется на мышечную оболочку маточной трубы. Труба утолщается и удлиняется, пальпация ее становится болезненной. Микроорганизмы вместе с содержимым трубы попадают в брюшную полость, поражают серозный покров трубы и окружающую брюшину. Возникает перисальпингит и пельвиоперитонит. После овуляции возбудители инфицируют гранулезную оболочку фолликула и развивается воспалительный процесс в яичнике (оофорит). При нагноении возникает tuboовариальное образование. Очень быстро развивается липчивый процесс в ампулярном отделе и устье маточной трубы за счет утолщения фимбрий и экссудации. Экссудат накапливается в трубе с образованием гидросальпинкса. Спаечный процесс в малом тазу возникает вследствие «склеивания» воспалительно-измененных маточных труб с брюшиной позадиматочного пространства, петлями кишечника, червеобразным отростком (нередко развивается вторичный аппендицит).

Клиническая картина

Первый симптом острого сальпингоофорита — сильные боли внизу живота, сопровождающиеся повышением температуры

тела до 38 °С (иногда с ознобом). Возможны также дизурия, вздутие живота и диспепсия. Состояние пациентки обычно средней тяжести, беспокоят слабость, головная боль, снижение аппетита.

При адекватном лечении острое воспаление заканчивается выздоровлением. Иногда заболевание приобретает характер подострого или хронического процесса с частыми обострениями. Во время обострения температура тела субфебрильная или нормальная, беспокоят тупые, ноющие боли внизу живота и в пояснице. Часто жалобы на диспареунию и бесплодие.

Диагностика

В анамнезе обращают внимание на осложненные роды, аборты, внутриматочные инвазивные манипуляции, выскабливания, ГСГ, гистероскопию, использование ВМК, случайные половые контакты и др.

При остром воспалении бимануальное исследование всегда болезненное (особенно в области придатков), так как в процесс вовлечена тазовая брюшина (иногда определяются симптомы раздражения брюшины), придатки четко не определяются, ткани в проекции придатков отечные, тестообразной консистенции. При исследовании с помощью зеркал часто обнаруживают воспалительный эндоцервицит и серозно-гноевидные выделения из наружного зева. При хроническом процессе придатки также бывают болезненны, но в меньшей степени, склерозирование и фиброзирование маточных труб с формированием спаечного процесса ограничивает их подвижность, движения за шейку матки болезненны.

Проводят бактериоскопическое и бактериологическое исследования отделяемого из цервикального канала, влагалища и уретры для обнаружения возбудителей и определения их чувствительности к антибиотикам.

В анализах крови неспецифические изменения: при остром процессе — лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, диспротеинемия с преобладанием глобулиновых фракций, повышение содержания С-реактивного белка; при хроническом процессе — только увеличение СОЭ.

Не существует четких ультразвуковых признаков сальпингоофорита. Иногда можно визуализировать утолщенные маточные трубы, предположить спаечный процесс в малом тазу. При пельвиоперитоните обнаруживают небольшое количество жидкости позади матки. Можно также визуализировать опухолевидные tuboовариальные образования. Иногда используют КТ или МРТ, особенно при дифференциальной диагностике с опухолями яичников.

Дифференциальная диагностика

Острый сальпингоофорит необходимо дифференцировать от острых хирургических заболеваний (острый аппендицит, пе-

ритонит, опухоли кишечника, кишечная или почечная колики). Лапароскопия позволяет осуществить раннюю топическую диагностику и выбрать правильную тактику лечения.

Лечение

При хроническом процессе или в периоде реабилитации после острого процесса используют физиотерапевтические методы: ультравысокочастотную терапию (УВЧ-терапию), магнитотерапию, электрофорез с цинком, магнием, гиалуронидазой и др., диадинамические токи, санаторно-курортное лечение (радоновые ванны и орошения, талассотерапию).

Медикаментозное лечение

Антибактериальное лечение обычно назначают эмпирически с учетом наиболее вероятных возбудителей. К схемам первого выбора относят комбинацию цефалоспоринов 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон) с метронидазолом, ингибиторзащищенные аминопенициллины (амоксциллин + клавулановая кислота и др.). Альтернативные схемы: линкозамиды в комбинации с аминогликозидами 2–3-го поколения, фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) с метронидазолом, карбапенемы. Учитывая высокий риск хламидийной инфекции, назначают доксициклин или макролиды. Антибактериальное лечение острого сальпингоофорита, как правило, начинают с внутривенного введения препаратов с последующим переходом на их прием внутрь. Лечение легких форм заболевания проводят амбулаторно. В этом случае назначают препараты для приема внутрь с высокой биодоступностью. Антибактериальное лечение сочетают с дезинтоксикационной инфузионной терапией: вводят солевые растворы, 5% раствор глюкозы*, реополиглюкин*, гемодез*, мафусол*, витамины, белковые препараты и др.

По показаниям назначают анальгетики, НПВС местно (свечи), холод на живот.

Хирургическое лечение

По показаниям используют диагностическую лапароскопию. При остром воспалительном процессе иногда вводят в брюшную полость раствор антибиотика (ампициллин 1 г на 20 мл физиологического раствора). В дальнейшем к хирургическому лечению прибегают при отсутствии эффекта от консервативной медикаментозной терапии и формировании гнойных tuboовариальных образований.

Дальнейшее ведение

Постгоспитальную реабилитацию, включающую рассасывающую терапию, общеукрепляющее и санаторно-курортное лечение, физиотерапию, применяют с целью восстановления репродуктивной функции и анатомо-физиологических взаимоотношений органов малого таза.

Мочеполовые инфекционные заболевания

Нормальная микрофлора половых путей женщин

Нормальная микрофлора половых путей женщин представлена строгими и факультативными анаэробными и, в значительно меньшей степени, аэробными и микроаэрофильными микроорганизмами. Влагалищной микрофлоре присущи ферментативная, витаминообразующая, протективная и другие функции.

Микробиоценоз влагалища в репродуктивном возрасте представлен постоянно обитающими (индигенная, автохтонная микрофлора) и транзиторными (аллохтонная, случайная микрофлора) микроорганизмами (табл. 10.1). Индигенная микрофлора превосходит по численности транзиторную, однако транзиторные микроорганизмы разнообразнее.

Таблица 10.1. Микрофлора влагалища (нормобиоценоз)

Постоянная микрофлора (индигенная, автохтонная), 95–98% всех микроорганизмов	Транзиторная микрофлора (случайная, аллохтонная), 2–5% всех микроорганизмов
<i>Lactobacillus spp.</i>	<i>Staphylococcus spp.</i> <i>Corynebacterium spp.</i> <i>Bacteroides–Prevotella spp.</i> <i>Micrococcus spp.</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Mycoplasma hominis</i> и др.

У здоровых женщин репродуктивного возраста микрофлора влагалища представлена более чем 40 видами микроорганизмов, а общее их количество составляет 10^6 – 10^8 КОЕ/мл. Доминируют лактобациллы (95–98% биотопа). Эстрогензависимая способность лактобацилл к адгезии на эпителиальных клетках влагалища, продукция ими перекиси водорода и антибиотикоподобных веществ препятствуют размножению ацидофобных бактерий и росту УПМ. Среди УПМ обнаруживают непатогенные *Corynebacterium spp.* и *Staphylococcus spp.* (коагулазоотрицательные), а также *Gardnerella vaginalis* и *Mycoplasma hominis*. Среди облигатно-анаэробных бактерий у 55% здоровых женщин обнаруживают в низких титрах *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.* и

Peptostreptococcus spp. У 87–100% здоровых женщин обнаруживаются аэробные микроорганизмы. Видовой состав микроорганизмов влагалища у здоровой женщины относительно постоянный на протяжении длительного времени.

В табл. 10.2 приведены данные о видовом составе микроорганизмов — типичных представителей микробиоценоза вульвы, влагалища и цервикального канала.

Таблица 10.2. Видовой состав нормальной микрофлоры вульвы, влагалища и цервикального канала женщин в репродуктивном периоде

Окраска по Граму	Микроорганизмы	
	факультативные	анаэробные
Грамположительные кокки	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> * <i>Group D Streptococcus</i> <i>β-Hemolytic Streptococcus</i>	<i>Peptococcus species</i> * <i>Peptococcus anaerobius</i> <i>Peptococcus asaccharolyticus</i> <i>Peptococcus prevotii</i> * <i>Peptococcus variabilis</i> <i>Peptostreptococcus species</i> * <i>Peptostreptococcus anaerobius</i>
Грамотрицательные кокки	—	<i>Veillonella species</i> <i>Acidominococcus fermentas</i>
Грамположительные палочки	<i>Lactobacillus species</i> * <i>Corinebacterium species</i>	<i>Lactobacillus species</i> * <i>Bifidobacterium species</i> * <i>Clostridium species</i> <i>Eubacterium species</i> <i>Propionibacterium species</i>
Грамотрицательные палочки	<i>Echerichia coli</i> * <i>Klebsiella species</i> Другие виды семейства <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Gardnerella vaginalis</i> *	<i>Bacteroides melaninogenicus</i> * <i>Bacteroides vulgatus</i> * <i>Bacteroides species</i> * <i>Fusobacterium nucleatum</i> * <i>Fusobacterium species</i> (группа <i>Sphaerophorus</i>)* <i>Leptotrichia species</i> <i>Campylobacter species</i> «anaerobic vibrios»

* Наиболее клинически значимые микроорганизмы.

Микрофлора наружных половых органов, влагалища и цервикального канала различна. В преддверии влагалища у здоровых небеременных женщин доля анаэробов составляет 32–45%, во влагалище — 60%, в цервикальном канале — 84%. В верхних отделах влагалища доминируют лактобактерии и бифидобактерии. В цервикальном канале присутствуют *Staphylococcus epidermidis*, *Peptostreptococcus spp.*

Микрофлора влагалища изменяется в зависимости от фаз менструального цикла. В первые дни цикла pH среды влагалища увеличивается до 5,0–6,0, уменьшается общее количество *Lactobacillus spp.* и относительно увеличивается количество факультативных и облигатных анаэробов. По окончании менструации популяция *Lactobacillus spp.* восстанавливается и достигает максимума в се-

редине секреторной фазы, когда эпителий влагалища содержит наибольшее количество гликогена. Увеличивается содержание молочной кислоты, рН снижается до 4,5–3,8. Во II фазе менструального цикла доминируют *Lactobacillus spp.*, а количество облигатных анаэробов и колиформных бактерий снижено.

В климактерическом периоде прогрессирующий дефицит эстрогенов приводит к атрофии слизистой оболочки влагалища, снижению содержания гликогена, снижению колонизации *Lactobacillus spp.* или их исчезновению из биотопа, уменьшению количества молочной кислоты и увеличению рН содержимого влагалища до 5,5–7,5. Влагалище и нижние мочевые пути колонизируют грамотрицательные факультативно-анаэробные энтеробактерии, в основном кишечная палочка, и типичные представители микрофлоры кожных покровов. При условном нормоценозе на фоне атрофии слизистой оболочки массивного заселения влагалища УПМ не происходит, воспалительные изменения отсутствуют. Это состояние в постменопаузе сохраняется длительное время без присоединения вторичной инфекции. Возможно, защитную функцию в постменопаузе берут на себя натуральные киллеры (CD 56), клетки супрессорноцитотоксического ряда (CD 8) и клетки моноцитарномacroфагального ряда (CD 14).

Для оценки состояния микрофлоры влагалища используют классификацию микроскопической характеристики биоценоза влагалища (табл. 10.3).

Таблица 10.3. Микроскопическая характеристика биоценоза влагалища (Кира Е. Ф., 1995)

Состояние (тип) биоценоза	Характеристика признаков	Нозологические формы
Нормоценоз	Доминирование <i>Lactobacillus spp.</i> , отсутствие грамотрицательной микрофлоры, спор, мицелия, псевдогрибов, лейкоцитов, единичные «чистые» эпителиальные клетки	Типичное состояние нормального биотопа влагалища
Промежуточный тип	Умеренное или сниженное количество <i>Lactobacillus spp.</i> , грамположительные кокки, грамотрицательные палочки. Обнаруживают лейкоциты, моноциты, макрофаги, эпителиальные клетки	Часто наблюдают у здоровых женщин, редко сопровождается субъективными жалобами и клинической картиной
Дисбиоз влагалища	Незначительное количество или полное отсутствие <i>Lactobacillus spp.</i> , обильная полиморфная грамотрицательная и грамположительная палочковая и кокковая микрофлора; «ключевые клетки». Количество лейкоцитов варьиabelно, отсутствие или незавершенность фагоцитоза. Полиморфная микрофлора	БВ

Окончание табл. 10.3

Состояние (тип биоценоза)	Характеристика признаков	Нозологические формы
Вагинит (воспалительный тип мазка)	Большое количество лейкоцитов, макрофагов, эпителиальных клеток, выраженный фагоцитоз	Неспецифический вагинит
	При обнаружении: гонококков трихомонад мицелия, псевдогифов, спор	Гонорея трихомоноз микотический вагинит

Нормальную микрофлору влагалища можно представить в виде динамической системы, подверженной в физиологических условиях влиянию половых гормонов, ритма половой жизни, беременности, индивидуальных гигиенических мероприятий. Однако микрофлора влагалища относительно стабильна. Нормальный микробиоценоз влагалища — один из факторов неспецифической резистентности. На микрофлору воздействуют инвазивные диагностические и лечебные манипуляции, применение антибиотиков, цитостатиков, гормональных препаратов, ионизирующее излучение, хирургические вмешательства и др. После родов, абортов, гинекологических операций, при определенных условиях микроорганизмы могут вызывать воспалительные заболевания, а эндогенная микрофлора половых путей становится источником инфицирования.

Бактериальный вагиноз

Бактериальный вагиноз (БВ) — заболевание, вызванное ассоциацией микроорганизмов, характеризующееся обильными и продолжительными выделениями из влагалища, нередко с неприятным запахом. В отличие от вагинита, при БВ нет признаков воспаления слизистой оболочки влагалища.

Распространенность БВ составляет от 15 до 80% и более.

БВ не передается половым путем. Однако установлено, что число половых партнеров — более значительный фактор для развития БВ, чем число половых контактов.

Классификация

Беспорной классификации БВ нет. Существует несколько классификаций дисбактериозов влагалища (ДБВ), принимаемых за классификации БВ. Большинство классификаций отражает те или иные стороны клинического течения БВ. Классификация А.Р. Мавзютова и соавт. (1998) отражает степень тяжести ДБВ.

I степень тяжести (компенсированный ДБВ) характеризуется:

- полным отсутствием микрофлоры в материале;
- неизменными эпителиоцитами;
- возможностью заселения экологической ниши попадающими извне микроорганизмами.

II степень (субкомпенсированный ДБВ) характеризуется:

- снижением количества *Lactobacillus spp.*;
- увеличением грамвариабельной бактериальной микрофлоры;
- в мазках 1–5 «ключевых» клеток в поле зрения, 15–25 лейкоцитов в поле зрения.

Для III степени (декомпенсированного ДБВ) характерны:

- выраженная клиническая картина БВ;
- полное отсутствие *Lactobacillus spp.*;
- большое количество «ключевых» клеток (все поле зрения);
- наличие различных микроорганизмов в разных морфологических и видовых сочетаниях, кроме *Lactobacillus spp.*

БВ I степени тяжести развивается при чрезмерной подготовке пациентки к посещению врача, интенсивном лечении антибактериальными препаратами широкого спектра действия.

Дерматовенерологи выделяют три фазы течения БВ: свежий, торпидный и хронический БВ с инкубационным периодом от 5 дней до 3 недель. В остром периоде возможна гиперемия слизистой оболочки шейки матки и влагалища.

Этиология и патогенез

БВ вызывает ассоциация анаэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. На фоне резкого снижения или полного исчезновения *Lactobacillus spp.*, продуцирующих перекись водорода, общая обсемененность влагалища возрастает до 10^{10} КОЕ/мл за счет увеличения, главным образом, доли строгих неспорообразующих анаэробов.

Изменения микробиотоза происходят под воздействием как экзогенных, так и эндогенных факторов. Исчезновение лактомикрофлоры и чрезмерный рост анаэробов — основное (но не единственное) следствие комплекса предшествовавших процессов.

Эндогенные факторы:

- гормональные изменения: возрастные (в пубертате и менопаузе), при патологии беременности, после родов, аборт (гормональный стресс);
- нарушения в системе местного иммунитета;
- изменения влагалищного биотопа или антагонизм между влагалищными микроорганизмами; снижение количества *Lactobacillus spp.*, продуцирующих H_2O_2 , концентрации перекиси водорода в содержимом влагалища;
- гипотрофия или атрофия слизистой оболочки влагалища, нарушение рецепторной функции клеток влагалищного эпителия;
- изменения ЖКТ, служащего резервуаром микроорганизмов, ассоциированных с БВ.

Экзогенные факторы:

- лечение антибиотиками, цитостатиками, глюкокортикоидами, противовирусными, противогрибковыми препаратами, облучение (или лучевая терапия);

- нарушения гигиены половых органов;
- частые и чрезмерные влагалищные души, спринцевания;
- пороки развития или анатомические деформации после разрывов в родах, хирургических вмешательств и/или лучевой терапии;
- кисты или полипы девственной плевы, стенок влагалища;
- инородные тела во влагалище, матке: влагалищные тампоны или диафрагмы, пессарии, внутриматочные средства (ВМС) и др.;
- применение спермицидов.

В отличие от вагинитов при БВ снижена концентрация IgA, ответственного за противомикробную и противовирусную защиту.

Один из пусковых моментов развития БВ — повышение рН влагалищного секрета. Изменение рН связано с нарушением регуляторной функции эпителия влагалища вследствие цитолиза и дезинтеграции клеток. Снижение концентрации осмотических веществ (глюкозы и мочевины) приводит к компенсаторному повышению концентрации ионов Na^+ и гидратации, что обуславливает обильные жидкие выделения. При БВ повышается активность протеолитических ферментов, участвующих в гидролитическом расщеплении белковых макромолекул, в том числе коллагена, что приводит к дезинтеграции клеток эпителия, нарушению их функции и повышению концентрации свободных жизнеспособных клеток во влагалищном секрете. Активация ферментов сиалазы и муциназы нарушает слизеобразование, облегчая доступность для микроорганизмов клеток эпителия. Увеличение парциального давления углекислого газа, образующегося в результате декарбоксилирования аминокислот под действием декарбоксилаз, и, соответственно, снижение парциального давления кислорода создают условия, необходимые для анаэробных микроорганизмов. Неприятный запах выделений из влагалища, напоминающий запах гнилой рыбы, или положительный аминовый тест обусловлен присутствием летучих аминов, таких как метиламин, диметиламин, триметиламин, кадаверин, путресцин, образованных при декарбоксилировании аминокислот.

Таким образом, патогенез БВ отличен от истинных воспалительных процессов и это заболевание имеет дисбиотическую природу.

Клиническая картина

Ведущий и часто единственный симптом БВ — обильные гомогенные бели белого цвета с резким, неприятным запахом несвежей рыбы в течение продолжительного времени. В начале заболевания бели жидкие, белого цвета или с сероватым оттенком. При длительном БВ (2 года и более) выделения желтовато-зеленоватые, более густые, напоминающие творожистую массу, пенные, тягучие и липкие, равномерно распределены по стенкам влагалища. Объем белей в среднем составляет около 20 мл в

сутки, что в 10 раз больше, чем в норме. Постоянные бели на фоне длительного антибактериального и противовоспалительного лечения — важный диагностический критерий БВ.

Четверть пациенток с БВ отмечают зуд в области наружных половых органов, жжение, диспареунию. Кроме того, могут беспокоить дизурия и боли в области влагалища или промежности.

Признаки воспаления слизистой оболочки влагалища (диффузная или очаговая гиперемия, точечные кровоизлияния, отечность и инфильтрация) при БВ отсутствуют. В редких случаях у женщин в постменопаузе обнаруживают мелкие красноватые пятнышки на слизистой оболочке. У 39% пациенток обнаруживают изменения влагалищной части шейки матки (цервицит, эктропион, простую эрозию, рубцовые деформации и др.).

Диагностика

Определяют рН содержимого влагалища с помощью тест-полосок: характерно его увеличение (в среднем до 6,0). Во время осмотра ставят реакцию с 10% раствором КОН. При смешивании выделений из влагалища и нескольких капель щелочи усиливается или возникает характерный запах гнилой рыбы — положительный аминотест.

Проводят микроскопию влагалищных мазков из области заднего свода, окрашенных по Граму, микроскопию нативных влажных мазков под иммерсией для обнаружения подвижных микроорганизмов. Оценивают различные морфотипы микроорганизмов, их грампринадлежность, наличие «ключевых» клеток, количество лейкоцитов. «Ключевые» клетки, представляющие собой клетки эпителия влагалища, с адгезированными на мембране грамвариабельными палочками и кокками — типичный признак БВ. Культуральные, иммуноферментные, серологические исследования, а также ДНК-диагностика имеют исключительно научный интерес.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика представлена в табл. 10.4.

Лечение

Медикаментозное лечение

На **первом этапе** применяют местное антибактериальное лечение (клиндамицина 2% вагинальный крем, метронидазол, хлоргексидин и др.), молочную или аскорбиновую кислоту для снижения рН, иммунокорректоры (по показаниям), эстрогены, ингибиторы ПГ и антигистаминные препараты. При зуде, жжении, болях применяют местные анестетики.

Схемы лечения небеременных женщин (первый этап):

- метронидазол по 500 мг внутрь 2 раза в день в течение 5 дней;
- метронидазол, 0,75% гель, 1 полный аппликатор (5 г) во влагалище 1–2 раза в день 5 дней, или в таблетках по 500 мг внутрь 2 раза в день в течение 7 дней;

Таблица 10.4. Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний влагалища

Признак	Нормоценоз	Бактериальный вагиноз	Микоз	Трихомоноз	Гонорея	Неспецифический вагинит
Выделения	Светлые или слегка молочные	Обильные, гомогенные, тонкие, молочно-белые или серые, липкие, иногда с пузырьками газа	Хлопьевидные, толстые, белые, творожистые или типа свернувшегося молока	Желто-зелено-серые, пенистые или липкие, гомогенные	Жидкие, зеленоватые или желтоватые	Густые, оттенки от белых до коричневых, неоднородные
обильные	Нет	Да	Нет	Часто	Иногда	Иногда
длительные	Нет	Да, >5 лет	Нет	При хроническом течении	Нет	При хроническом течении
Запах	Легкий, незаметно соленый или отсутствует	Неприятный, несвежий, «рыбный», аминовый	Нет	Иногда несвежий или «рыбный»	Нет	Нет
Дискомфорт	Нет	Зуд, жжение редко	Зуд, жжение во влагалище почти всегда	Иногда зуд, болезненное мочеиспускание	Болезненное мочеиспускание	Зуд, жжение, часто боль
Этиология	Баланс нормальной микрофлоры влагалища	Ассоциации микроорганизмов, преимущественно анаэробов, ДТВ	Грибы (<i>Candida</i>)	<i>Trichomonas vaginalis</i> -паразит, простейший	Гонококки	Различные виды условно-патогенных микроорганизмов
Лечение	Нет	Требует специального антибактериального и восстановительного лечения только в соответствии с предписанием врача	Возможно лечение как рецептурными, так и нерецептурными средствами	Требует специфического, исключительно рецептурного лечения	Требует специфического, исключительно рецептурного лечения	Требует специфического, исключительно рецептурного лечения

Окончание табл. 10.4

Признак	Нормоценоз	Бактериальный вагиноз	Микоз	Трихомоноз	Гонорея	Неспецифический вагинит
Риски, связанные со здоровьем	Нет	ВЗОМТ, цервицит, цервикальная дисплазия, эндометрит, послеоперационная инфекция, акушерские осложнения, увеличенная восприимчивость к ВИЧ и другим сексуально-трансмиссивным заболеваниям	Неблагоприятные исходы беременности	Неблагоприятные исходы беременности, ВЗОМТ, цервицит	Неблагоприятные исходы беременности, ВЗОМТ, цервицит	ВЗОМТ, цервицит, послеоперационная инфекция, акушерские осложнения
Половая передача	—	Нет	Нет	Да	Да	Нет

- клиндамицин, 2% вагинальный крем, один полный аппликатор (5 г) во влагалище на ночь в течение 7 дней;
- хлоргексидин (гексикон*), по 1 вагинальному суппозиторию 1–2 раза в день 7–10 дней.

Гексикон* (хлоргексидин) — антисептический препарат для лечения воспалительных и невоспалительных инфекционных заболеваний влагалища, для санации и профилактики ИППП. Выпускается в двух лекарственных формах — суппозитории вагинальные и таблетки вагинальные. Активен в отношении основных возбудителей вагинальных инфекций, в том числе *Treponema pallidum*, *Chlamidia spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Bacteroides fragilis*, *Herpes-virus*. Также эффективен при лечении БВ, как и «золотой стандарт» лечения БВ — метронидазол (Кира Е.Ф., 2006). При этом гексикон* обладает более широким спектром антимикробного действия и не оказывает негативного влияния на лакто- и бифидобактерии, в то время как метронидазол действует на них агрессивно.

Гексикон* — единственный антисептик, применяющийся без ограничений на любых сроках беременности и в период лактации. Установлено, что использование препарата гексикон* для подготовки к родоразрешению женщин с различными видами нарушений микроценоза влагалища снижает частоту развития эндометрита, частоту преждевременного излития околоплодных вод, вероятность нагноения раны передней брюшной стенки при родоразрешении путем кесарева сечения.

Печатается на правах рекламы.

Альтернативные схемы (первый этап):

- метронидазол по 2 г внутрь однократно;
- клиндамицин по 300 мг внутрь 2 раза в день в течение 7 дней;
- клиндамицин овули по 100 мг вагинально однократно на ночь в течение 3 дней.

Для лечения первичного эпизода бактериального вагиноза либо субкомменсированного дисбиоза влагалища может применяться альтернативный метод лечения — ретардная форма аскорбиновой кислоты интравагинально (вагинорм-С). Аскорбиновая кислота снижает pH влагалища, ингибируя рост анаэробных бактерий, и способствует восстановлению и поддержанию нормальных показателей pH и лактофлоры влагалища.

Для лечения рецидивов БВ применяют альтернативные схемы. В последнее время широкое распространение приобретает применение комбинированных препаратов, содержащих 2 ЛС и более, например метронидазол 500 мг + миконазол 200 мг (нео-пенотран форте*) по 1 вагинальному pessарию 1 раз в сутки 7 дней. Такая терапия снижает риск развития грибковых вагинитов, предупреждает рецидивирование БВ. Лечение половых партнеров обычно не проводят.

Во время лечения метронидазолом и его аналогами, а также в течение 24 ч после его окончания необходимо избегать употребления алкоголя. При непереносимости метронидазола (и аналогов) применяют крем клиндамицина. Гель метронидазола можно назначать пациенткам, у которых развились побочные действия при парентеральном применении метронидазола или его приеме внутрь, однако пациенткам с аллергией на метронидазол назначать его нельзя и интравагинально. При использовании клиндамицина в виде крема необходимо помнить о возможности повреждения латексных презервативов и диафрагм.

Второй этап лечения предусматривает использование бактериальных биологических препаратов местно. Для восстановления микрофлоры влагалища применяют препараты, содержащие лактобактерии (гинофлор^а, экофемин^а, ацилакт^а, лактобактерин^а).

Вагинорм-С^а (L-аскорбиновая кислота) — лекарственный препарат для лечения и профилактики дисбиоза влагалища (БВ). Вагинорм-С^а создает кислую среду во влагалище, при этом происходит выраженное подавление роста анаэробных бактерий, а также активный рост и размножение нормальной флоры (лактобактерий). Препарат применяется по 1 таблетке на ночь интравагинально в течение 6 дней. Вагинорм-С^а разрешен к применению на любом сроке беременности и во время лактации.

Вагинорм-С^а может применяться как в монотерапии, так и после приема антибиотиков/антисептиков с целью профилактики рецидивов дисбиоза влагалища. Для излечения средней и легкой форм дисбиоза влагалища достаточно 6 дней применения вагинорма-С^а, а при тяжелых рецидивирующих формах можно применять длительно, повторяя 6-дневные курсы лечения после каждой менструации. Ограничения по продолжительности применения препарата отсутствуют.

Печатается на правах рекламы.

Лечение эубиотиками обычно начинают через 2–3 дня после окончания антибактериального лечения, что исключает снижение эффективности эубиотиков за счет воздействия на них следовых концентраций антибактериальных препаратов (так называемый постантибиотический эффект).

Необходимым компонентом лечения бактериального вагиноза является восстановление нормальной кислотности вагинальной среды (рН 3,8–4,5).

При комплексном этиотропном и патогенетическом лечении БВ положительного результата достигают в 90%.

Вульвовагинальный кандидоз

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) — воспаление слизистой оболочки вульвы, влагалища, уретры, промежности, вызванное грибами рода *Candida*.

ВВК — одна из наиболее частых урогенитальных инфекций. Распространенность этого заболевания среди женщин репродуктивного возраста составляет 25–40%. Чаще всего встречается рецидивирующий вагинальный кандидоз.

Код по МКБ-10

V37 — кандидоз.

V37.3 — кандидоз наружных половых органов и влагалища.

V37.4 — кандидоз других урогенитальных локализаций.

Классификация

Выделяют: острый и рецидивирующий (хронический) ВВК. Кандидоносительство не расценивают как патологию.

Этиология и патогенез

Возбудитель ВВК — грибы рода *Candida*: *C. albicans*, *C. pseudotropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* и др. Грибы чаще всего поражают слизистые оболочки влагалища, уретры, кожу перианальной области, вульвы. Урогенитальный кандидоз протекает в форме вульвовагинита или дерматита вульвы.

Факторы риска:

- ношение синтетического, облегающего белья;
- применение гигиенических прокладок;
- оральные половые контакты;
- СД;
- беременность;
- лечение антибиотиками широкого спектра действия;
- высокодозированные оральные контрацептивы;
- лечение глюкокортикоидами;
- применение диафрагмы, ВМС, спермицидов.

Важную роль в возникновении ВВК играет ослабление иммунной защиты: у женщин, страдающих острым или хроническим вагинальным кандидозом, обнаруживают снижение количества Т-лимфоцитов (хелперов и киллеров) и В-лимфоцитов.

Кандидозный вульвовагинит половым путем не передается, несмотря на выделение у партнеров идентичных штаммов грибов. Однако заболевание ассоциировано с характером половых контактов (анально-генитальный, урогенитальный и т.п.).

Клиническая картина

Для клинической картины характерны:

- обильные или умеренные творожистые выделения из влагалища;
- зуд и жжение в области наружных половых органов;
- усиление зуда во второй половине дня, во время сна, после водных процедур, полового акта, длительной ходьбы, во время менструации;
- диспареуния;
- дизурия.

У небеременных женщин жалобы превалируют над клиническими симптомами заболевания. При гинекологическом обследовании отмечают отек вульвы, гиперемию и кровоточивость слизистых оболочек, на коже — участки гиперемии и мацерации. Характерный признак заболевания — серо-белый налет на слизистых оболочках, с трудом отделяемый шпательем, участки ярко выраженной гиперемии под налетом.

Осложнения ВВК:

- стеноз влагалища;
- увеличение риска тазовых инфекций;
- восходящие инфекции мочевой системы;
- невынашивание беременности;
- рождение маловесных детей;
- хориоамнионит;
- преждевременный разрыв плодных оболочек;
- преждевременные роды.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании анамнеза, жалоб, клинических проявлений и результатов лабораторных исследований.

Помимо микроскопических методов (световая микроскопия нативных препаратов, микроскопия мазков, окрашенных по Граму и аккредин-оранжем, люминесцентная микроскопия), применяют культуральные методы с селективными средами (Сабуро). При исследовании культуральным методом определяют количество, родовую и видовую принадлежность грибов, чувствительность их к противогрибковым препаратам, а также характер и степень колонизации другими микроорганизмами. Кроме того, применяют серологические методы [реакцию связывания комплемента (РСК)], иммунофлюоресцентную диагностику («CandidaSure»), иммунологические исследования и экспресс-методы (не позволяют обнаружить сопутствующую микрофлору).

Критерии диагностики ВВК:

- рН влагалища 4,0–4,5;
- отсутствие запаха (в тесте на запах в зеркале и аминотесте);
- обнаружение дрожжеподобных грибов или псевдогрибов во влажном препарате;
- обнаружение дрожжеподобных грибов или псевдогрибов в мазке по Граму;
- обнаружение дрожжеподобных грибов при культуральном исследовании материала (если преобладают симптомы со стороны вульвы, то материал берут тампоном в этой области).

Лечение

Условия эффективного лечения ВВК:

- отмена эстрогенгестагенных препаратов, глюкокортикоидов и антибиотиков;
- отказ от вредных привычек;
- ограничение углеводов, диета;

- местное лечение в неосложненных случаях;
- комбинированное местное и системное лечение при рецидивирующем ВВК.

Лечение первичного острого ВВК, как правило, не вызывает затруднений. Эффективны антифунгицидные средства, главным образом азолы. Гораздо сложнее лечить рецидивирующий ВВК. В этом случае помимо применения противогрибковых препаратов необходимо комплексное вспомогательное лечение. Очень часто лечение безуспешно, особенно при сочетании ВВК с поражением ЖКТ и ВИЧ.

Лечение острого ВВК.

- Бутоконазол, 2% влагалищный крем по 5 г однократно.
- Кетоконазол по 1 влагалищной свече (400 мг) в сутки 3–5 дней.
- Флуконазол 150 мг внутрь однократно.
- Итраконазол* внутрь по 200 мг 2 раза в сутки 3 дня или 200 мг (вагинальная таблетка) 10 дней.
- Сертаконазол 300 мг (1 влагалищный суппозиторий) однократно.
- Клотримазол, влагалищные таблетки по 100 мг в сутки 7 дней, или по 200 мг в сутки 3 дня, или 500 мг однократно, или 1% крем по 5 г в сутки 7–14 дней.
- Миконазол, влагалищные свечи по 100 мг на ночь 7 дней или по 200 мг 3 дня.
- Нистатин, влагалищные таблетки по 100 000 ЕД в сутки 14 дней.

Несмотря на высокую эффективность традиционного местного лечения, у многих пациенток через 1–3 мес возникают рецидивы. У пациенток с СД риск вагинальных кандидозов более высок из-за повышенного содержания гликогена в эпителии влагалища и сниженного иммунитета. Инфицирование грибами рода *Candida*, менее чувствительными к обычному местному лечению, чем *C. albicans* (*C. pseudotropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*), — еще одна причина рецидивирования. Риск развития резистентности увеличивается вследствие широкого применения коротких курсов имидазолов местного действия, завершения пациентками местного лечения до наступления излечения. При хроническом ВВК обязательно сочетание местного, системного и противорецидивного лечения.

Лечение хронического ВВК: системный антимикотик (итраконазол по 200 мг внутрь 2 раза в сутки 3 дня или флуконазол по 150 мг 1 раз в сутки в течение 3 дней) и местное лечение препаратами азолового ряда (обычно в течение 14 дней).

Профилактика рецидивов:

- системный антимикотик (итраконазол по 200 мг внутрь или флуконазол по 150 мг внутрь в 1-й день менструации в течение 6 мес);
- лечение местными препаратами 1 раз в неделю в течение 6 мес.

* Ирунин (Верофарм, Россия) вагинальные таблетки — итраконазол 200 мг № 10.

Лечение половых партнеров необходимо только в случае развития кандидозного баланопостита.

Контроль лечения

- При остром ВВК эффективность лечения оценивают через 7 дней после его окончания.
- При хроническом ВВК эффективность лечения оценивают в течение трех менструальных циклов в 1-й день после окончания менструации.

Проводят микроскопию мазков вагинального отделяемого (нативные и окрашенные по Граму препараты). Культуральное исследование необходимо, если при микроскопии возбудитель не обнаружен, а также при хроническом рецидивирующем ВВК (обязательно с видовой идентификацией возбудителя и определением чувствительности к противогрибковым препаратам).

Папилломавирусная инфекция половых органов

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) половых органов — полиморфная многоочаговая патология кожи и слизистых оболочек нижнего отдела полового тракта, ассоциированная с инфекцией вирусом папилломы человека (ВПЧ).

Заболеваемость наиболее известной формой ПВИ — остроконечными кондиломами — составляет приблизительно 26 на 100 000 населения. ПВИ половых органов обнаруживают у 30,3% населения европейской части РФ. Пик заболеваемости ПВИ половых органов регистрируют у сексуально активных женщин 15–25 лет. Через 3 года после начала половой жизни 70% женщин инфицированы ВПЧ. Частота ПВИ прямо пропорциональна числу половых партнеров.

Международное агентство по исследованию рака объявило ВПЧ типов 16 и 18 канцерогенными факторами, а типов 31, 33 и 35 — возможными канцерогенами.

Код по МКБ-10

B97.7 — папилломавирусы.

A63.0 — аногенитальные (венерические) бородавки.

Профилактика

- Барьерные методы контрацепции.
- Вакцинация против высокоонкогенных типов ВПЧ (см. раздел «Вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции» ниже).
- Целенаправленное консультирование женщин из групп риска развития ПВИ.
- Отказ от курения.

Классификация

Клинико-морфологическая классификация ВПЧ-ассоциированных поражений нижнего отдела половых путей.

- Клинические формы (видимые невооруженным глазом).
 - ✧ Экзофитные кондиломы (остроконечные типичные, папиллярные, папуловидные).
 - ✧ Симптоматические ЦИН.
- Субклинические формы (невидимые невооруженным глазом и бессимптомные, обнаруживаемые только при кольпоскопии, цитологическом или гистологическом исследовании).
 - ✧ Плоские кондиломы (типичная структура с множеством койлоцитов).
 - ✧ Различные поражения многослойного плоского и метапластического эпителия с единичными койлоцитами (малые формы).
 - ✧ Инвертирующие кондиломы (с локализацией в криптах).
 - ✧ Кондиломатозный цервицит/вагинит.
- Латентные формы (обнаружение ДНК ВПЧ при отсутствии клинических, морфологических или гистологических изменений).
- ЦИН или ПИП.
 - ✧ ЦИН I (ПИП низкой степени) — слабовыраженная дисплазия, возможно в сочетании с койлоцитозом, дискератозом.
 - ✧ ЦИН II (ПИП высокой степени) — выраженная дисплазия, возможно, в сочетании с койлоцитозом, дискератозом.
 - ✧ ЦИН III или CIS — тяжелая дисплазия или карцинома *in situ*, возможно, в сочетании с койлоцитозом, дискератозом.
 - ✧ Микроинвазивная плоскоклеточная карцинома.

Морфологическую классификацию изменений шейки матки, вызываемых ВПЧ, см. в разделе «Дисплазии шейки матки» главы 11.

Этиология и патогенез

Возбудитель ПВИ — мукозотропные высококонтагиозные ВПЧ. Их относят к семейству паповавирусов, к группе ДНК-содержащих вирусов с двухцепочечной ДНК. Геном ВПЧ функционально делят на два основных фрагмента: поздний (L) и ранний (E). Ранний участок составляет около 70% генома и контролирует репродукцию вируса и трансформацию пораженных клеток. Известно более 100 типов ВПЧ, подробно описано около 80 типов. Из всех идентифицированных типов 34 поражают аногенитальную область.

По способности инициировать неопластические изменения и рак условно различают группы ВПЧ высокого и низкого риска. ВПЧ низкого риска (6, 11, 42–44) вызывают остроконечные кондиломы, ЦИН I и II, крайне редко они связаны с CIS. ВПЧ высокого риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 50, 51, 53, 55, 56, 58, 59, 64, 68) обнаруживают в CIS и в ЦИН II–III степени. ВПЧ типов 31, 33, 35, 51 и 52 некоторые авторы относят к «промежуточным», так

как они реже встречаются при РШМ, чем при ЦИН II–III степени. Остальные типы не включены в классификацию, поскольку их нельзя отнести ни к одной из этих групп.

ВПЧ передается при непосредственном контакте кожных покровов и/или слизистых оболочек через микроповреждения. Чаще это происходит при половом контакте. Носители ВПЧ передают половому партнеру вирус в 46–67% случаев, причем при гомосексуальных контактах в 5–10 раз чаще. Кроме того, ВПЧ передается от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани плода, а также поражает клетки трофобласта, приводя к спонтанным абортам. Не исключена возможность контактной передачи ВПЧ через руки и медицинские инструменты. Продолжительность инкубационного периода 1–8 мес.

Вирус поражает базальные слои эпителия. В зараженных клетках геном вируса может существовать в двух формах: эпизомальной (вне хромосом) и интегрированной в клеточный геном. Интеграция вирусной ДНК ведет к нестабильности клеточного генома и хромосомным нарушениям.

Присутствуя в организме, вирусы не всегда вызывают заболевание. Возможно транзитное и постоянное носительство ВПЧ. На трансформацию латентного носительства ВПЧ в клинические и субклинические формы влияют следующие факторы:

- вирусный фактор (типы ВПЧ 16 и 18 персистируют в организме дольше, чем низкоонкогенные);
- иммунологическая реакция организма на внедрение вируса (генетически детерминированная или приобретенная под влиянием факторов окружающей среды);
- кофакторы опухолевой трансформации (гормональный фон и курение).

Носительство ВПЧ не пожизненное. При отсутствии отягощающих факторов в течение 3 лет ПИП низкой степени, содержащие ВПЧ, подвергаются регрессии в 50–62% наблюдений. У 70% молодых, инфицированных ВПЧ женщин ДНК ВПЧ перестают обнаруживать на протяжении первых 24 мес наблюдения. С возрастом ВПЧ персистирует более продолжительное время. Скорость элиминации зависит от иммунореактивности организма хозяина и значительно снижается при инфицировании несколькими типами ВПЧ.

Клиническая картина

Клиническая картина обусловлена типом вируса и состоянием иммунитета.

Экзофитные кондиломы могут быть бессимптомными или сопровождаться зудом, белями, болезненностью. Во время беременности наблюдают склонность к росту кондилом, после родов — к спонтанной регрессии.

Субклинические формы ПВИ: обычно бессимптомны, в редких случаях наблюдают зуд, жжение, бели.

Малые формы ПВИ: слабо выраженное цитопатическое действие ВПЧ (единичные койлоциты) на фоне различных изменений многослойного плоского и метапластического эпителия. Предполагают, что малые формы ПВИ — одна из стадий развития или регресса плоской кондиломы.

Латентные формы ПВИ: бессимптомное вирусоносительство обнаруживают при обследовании здоровых женщин или пациентов, обратившихся по поводу другого заболевания.

Диагностика

Локализация ПВИ: слизистая оболочка шейки матки, влагалища, уретры, кожа вульвы, промежности, перианальной области.

По визуально-кольпоскопическим характеристикам различают остроконечные, папиллярные и папуловидные кондиломы, их объединяют под общим термином «экзофитные кондиломы». Размеры экзофитных форм ПВИ различны: от пятна с мелкой точечностью и низким шиповидным выпячиванием до обширных опухолей типа гигантских кондилом.

Симптоматические ЦИН представлены участками выраженного ороговения (в виде белесых бляшек), экзофитными образованиями или изъязвлениями, которые видны невооруженным глазом.

При кондиломатозном цервиците и вагините отмечают волнистую (негладкую) поверхность эпителия шейки матки и влагалища.

Субклинические формы диагностируют при кольпоскопическом и цитологическом исследованиях.

Специфических кольпоскопических признаков ПВИ нет. Выраженные (грубые) кольпоскопические признаки ПВИ:

- грубая лейкоплакия;
- грубые мозаика и пунктация.

Малые кольпоскопические признаки ПВИ:

- тонкая лейкоплакия;
- нежные мозаика и пунктация.

При кондиломатозном цервиците и вагините при окраске раствором Люголя с глицерином* пораженный участок эктоцервикса окрашивается в виде белесой точечности — «манной крупы».

С помощью цитологического исследования в мазке при ПВИ обнаруживают клетки с койлоцитозом и дискератозом. Койлоциты образуются в тканях в результате цитоспецифического эффекта ВПЧ и представляют собой клетки многослойного плоского эпителия промежуточного типа с увеличенными ядрами и обширной околоядерной зоной просветления за счет дегенеративных изменений цитоплазматических органелл. Обнаружение клеток с дискариозом предполагает наличие ЦИН.

Для идентификации, типирования ВПЧ и количественной оценки риска малигнизации используют ПЦР с типоспецифическими и видоспецифическими праймерами — метод «двойной

генной ловушки» (Digene Hybrid Capture II), который позволяет определить критическую концентрацию вируса (вирусную нагрузку), коррелирующую с риском малигнизации. Для теста пригоден материал, взятый с помощью щеточки-эндобранша, препарат для цитологического исследования на предметном стекле, а также биоптаты.

При обследовании пациенток с ПВИ необходима диагностика сопутствующих генитальных инфекций и дисбиоза влагалища.

Прицельная биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала с гистологическим исследованием показаны в следующих случаях:

- при атипии по данным цитологического исследования;
- при выраженных кольпоскопических признаках ПВИ (независимо от данных типирования ВПЧ);
- при слабовыраженных кольпоскопических признаках ПВИ в сочетании с высокоонкогенными типами ВПЧ.

По показаниям назначают иммунограмму и обследуют половых партнеров.

К гистологическим проявлениям ПВИ шейки матки относят экзофитные и типичные плоские кондиломы, маловыраженные изменения плоского эпителия (единичные койлоциты при различных изменениях эпителия, кондиломатозный цервицит и/или вагинит), ЦИН различной степени, РШМ. Наиболее часто диагностируют типичную плоскую кондилому, которая гистологически представляет собой участок экзоцервикса, покрытый многослойным плоским или метапластическим эпителием с дискератозом и акантозом, а также скоплением койлоцитов в промежуточном слое. При кондиломатозном цервиците и вагините гистологически обнаруживают характерную структуру многослойного плоского эпителия с мелкими остроконечными выростами («волнистость» поверхностных отделов), койлоцитозом и признаками воспаления. Экзофитные кондиломы гистологически представляют собой опухолеподобное образование, покрытое многослойным плоским эпителием с койлоцитозом, папилломатозом, акантозом и дискератозом. При экзофитных кондиломах атипичного вида показана биопсия.

Морфологическая картина ЦИН зависит от степени ее тяжести (см. раздел «Дисплазии шейки матки» главы 11).

Дифференциальная диагностика

Экзофитные кондиломы дифференцируют с другими кожными заболеваниями, небольшие кондиломы у входа во влагалище — с разрастаниями гимена.

Субклинические формы дифференцируют с доброкачественными процессами вульвы (воспалительными и дистрофическими).

Лечение

Лечение показано при субклинических, клинических формах ПВИ, ЦИН и РШМ. В большинстве случаев лечение проводят ам-

булаторно или в стационаре одного дня. Считают, что полного излечения от ПВИ в настоящее время достичь невозможно.

Пациенток с ЦИН III и CIS лечит и наблюдает онкогинеколог. Пациентки с латентной формой ПВИ в лечении не нуждаются.

Немедикаментозное лечение

Для деструкции атипически измененного эпителия применяют физические методы (диатермодеструкцию, криодеструкцию, лазерный и радиоволновый методы), в ряде случаев — химическую коагуляцию и лечение цитотоксическими препаратами. Деструкцию экзофитных кондилом проводят на фоне местной инфильтрационной анестезии 0,5% раствором лидокаина (можно использовать также спрей). Эффективность деструктивных методов — 45–97%, частота рецидивирования достигает 50%.

Химические коагулянты используют для деструкции экзофитных кондилом. Солкодерм* (смесь органических и неорганических кислот) применяют амбулаторно 1 раз в неделю (курс из 5–6 процедур). Препарат наносят прицельно внутрь кондиломы одновременно до 0,2 мл (1 ампула). Возможно применение при беременности. Подофиллотоксином (кондилином*) смазывают пораженные участки кожи и слизистых оболочек 2 раза в день через день, применяя не более 0,2 мл за одну процедуру. Курс лечения — 5–6 нед. При беременности препарат противопоказан. При гиперемии, зуде, болезненности интервалы между процедурами увеличивают до 2–3 дней. Можно применять в домашних условиях.

Цитостатический препарат фторурацил (5% крем) также применяют в домашних условиях. Смазывают пораженные участки кожи и слизистых оболочек 1 раз в сутки на ночь 7 дней.

При отсутствии эффекта от лечения химическими коагулянтами и цитотоксическими препаратами показано применение других деструктивных методов.

Медикаментозное лечение

Иммуномодулирующее и противовирусное лечение показано при рецидивах ПВИ, обширных и множественных поражениях.

Иммуномодулирующее лечение при ПВИ применяют под контролем иммунограммы как в качестве монотерапии, так и в сочетании с деструктивными методами. Применяют интерфероны и их индукторы, синтетические иммуномодуляторы, иммуноглобулины. Патогенетически обосновано применение иммуномодуляторов с противовирусным и антипролиферативным действием. Лечение назначают за 10 дней до деструкции патологического очага. Второй курс иммуномодулирующего лечения проводят по показаниям после деструкции экзофитных кондилом и атипически измененного эпителия. Иммуномодулирующие и противовирусные препараты не применяют во время беременности и лактации.

- Синтетический иммуномодулятор ликолипид* по 1 таблетке (10 мг) 1–2 раза в день 10 дней (курсовая доза 200 мг); целесообразно провести два курса лечения — до и после деструкции.
- Препараты интерферонов:
 - ✦ генферон*, свечи вагинальные, по 1 свече (1 млн МЕ) 2 раза в день 10 дней;
 - ✦ интерферон альфа-2 (виферон*), свечи ректальные, по 1 свече (1 млн МЕ) 2 раза в день 10 дней;
 - ✦ кипферон*, свечи ректальные, по 1 свече (1 млн МЕ) 2 раза в день 10 дней.
- Растительные иммуномодуляторы:
 - ✦ препараты эхинацеи (капсулы, таблетки, капли) в дозах, рекомендованных производителем, в течение 2–3 нед.
- Противовирусный препарат растительного происхождения с иммунокорректирующим действием:
 - ✦ картофеля побегов экстракт (панавир*), свечи ректальные по 1 свече на ночь 10 дней.

Противовирусное лечение.

- Инозин пранобекс (изопринозин*) по 2 таблетки (1 г) 3 раза в день 14–28 дней для монотерапии остроконечных кондилом и папилломатоза. В комбинации с деструктивными методами лечения или лечением цитотоксическими препаратами назначают по 2 таблетки (1 мг) 3 раза в день 5 дней (3 курса с перерывами в 1 мес). При ЦИН I–III, ассоциированных с ВПЧ типов 16 и 18, препарат применяют в комбинации с деструктивными методами лечения по 2 таблетки (1 г) 3 раза в день 10 дней (3 курса с интервалами 10–14 дней).
- Индинол[®] (индол3-карбинол), по 2 капсулы (400 мг) 2 раза в день за 10 мин до еды 3 мес.

Применяют также адаптогены (препараты женьшеня, элеутерококка, аралии, лимонника китайского и т.п.), антиоксиданты (витамин Е, бета-каротин*, препараты, содержащие комплексы растительных флавоноидов), поливитамины.

При сочетании с ПВИ половых органов других ИППП проводят их этиотропное лечение.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение показано при гигантских экзофитных кондиломах и ЦИН. Применяют диатермо-, лазерную, ультразвуковую, радиоволновую эксцизию атипически измененных тканей.

Показания к хирургическому лечению при ЦИН — см. раздел «Дисплазии шейки матки» главы 11.

Дальнейшее ведение

Рекомендуют использование барьерных методов контрацепции в течение 1 года после лечения ПВИ. При персистенции высокоонкогенных типов ВПЧ — кольпоскопия, цитологическое исследование и ВПЧ-тестирование (ПЦР, Digene-тест) 1 раз в

6 мес; в других случаях латентного течения ПВИ — 1 раз в год. Последующее наблюдение зависит от данных обследования.

Вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции

Развитие РШМ связано с персистенцией высокоонкогенных типов ВПЧ в эпителии. В Европе и РФ наиболее распространены ВПЧ типов 16, 18, 31, 45.

Особенность ПВИ в том, что вирус невозможно обнаружить в крови, а АТ вырабатываются лишь в половине случаев заражения, их содержание очень низкое и не способно обеспечить длительную надежную защиту от развития заболевания.

Для профилактики РШМ необходимо предотвращение заражения и персистенции ВПЧ, т.е. вакцина против ВПЧ может служить вакциной против РШМ и частично обеспечить профилактику рака влагалища и вульвы, анального рака, а также рака пениса у мужчин, поскольку не менее чем в половине случаев этих заболеваний их причина — инфекция онкогенными типами ВПЧ.

Наибольшие успехи достигнуты в создании профилактической вакцины. Квадривалентная (против ВПЧ типов 16, 18, 6, 11) и бивалентная (против ВПЧ типов 16 и 18) вакцины помогают иммунной системе распознать и разрушить ВПЧ на ранней стадии контакта с возбудителем, предотвратить развитие клинических форм при инфицировании и обеспечить элиминацию из организма клеток, пораженных вирусом.

Иммунитет против ВПЧ типоспецифический. Введение вакцины приводит к стимуляции выработки АТ, причем в нейтрализации вируса принимают участие только нейтрализующие АТ. Важный компонент вакцинации — стимуляция клеточной памяти, поскольку АТ синтезируются в В-лимфоцитах, продолжительность жизни которых ограничена. Благодаря клеточной памяти контакт с АГ возбудителя запускает процесс выработки нейтрализующих АТ. Цитотоксические клетки легко распознают комплекс АГ + АТ, разрушают пораженные клетки, лизируют их и выводят из организма вместе с генетическим материалом ВПЧ. Помимо АГ, в вакцину обычно входят вещества-адъюванты (например, соли алюминия), значительно усиливающие иммунный ответ.

Вирусоподобная частица, выполняющая в вакцине функцию АГ, создана путем экзогенной экспрессии белка L1 в различных клеточных средах, не содержит ДНК ВПЧ и успешно стимулирует продукцию нейтрализующих АТ, которые впоследствии связываются с капсидом ВПЧ при инфицировании.

В настоящее время испытано три вида вакцин.

- Моновалентная вакцина направлена против ВПЧ типа 16. Адъювант — алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный. Эффективность вакцины — 100%.
- Квадривалентная вакцина направлена против ВПЧ типов 16, 18, 6, 11. Адъювант — алюминия гидроксифосфата сульфат аморфный. В клинических исследованиях вакцина по-

казала 100%-ю эффективность в профилактике РШМ, рака вульвы и влагалища, а также 99%-ю эффективность в профилактике генитальных кондилом. Зарегистрирована для применения у детей и подростков обоего пола от 9 до 17 лет и молодых женщин от 18 до 26 лет.

- Бивалентная вакцина направлена против ВПЧ типов 16 и 18. Адъювант — алюминия гидроксид с монофосфорилем липида А. Эффективность вакцины — 100%.

В настоящее время в РФ зарегистрирована квадριвалентная вакцина против ВПЧ — гардасил* (компания Merck Sharp & Dohme, Нидерланды). Вакцина предотвращает развитие РШМ, рака вульвы, влагалища, ЦИН I–III степени, дисплазий вульвы, влагалища II–III степени и экзофитных генитальных кондилом, вызываемых ВПЧ типов 16, 18, 6, 11. Представлены данные о том, что вакцина гардасил* нейтрализует также онкогенные типы ВПЧ 31 и 45. Вакцина гардасил* отнесена к категории В по возможности применения во время беременности, так как не обнаружено негативного влияния вакцины на фертильность, беременность или плод. Ее разрешено вводить кормящим женщинам. Известно, что при вакцинации квадριвалентной вакциной формируется иммунологическая память.

Вакцину вводят трехкратно внутримышечно в дельтовидную мышцу по схеме 0–2–6-й месяц. Иммуногенность вакцины чрезвычайно высока, через 1 мес после 3-й инъекции сероконверсия определяется практически у 100% пациентов.

Вакцину гардасил* можно вводить одновременно с вакциной для профилактики вирусного гепатита В (в разные руки), что не влияет на их эффективность.

В РФ также зарегистрирована бивалентная вакцина против ВПЧ типов 16 и 18 — церварикс* (компания GlaxoSmithKline Biologicals, Бельгия).

Данные клинических испытаний показали 100%-ю эффективность вакцин для профилактики ЦИН и персистирующей ПВИ, вызванных типами 16 и 18. Использование нового адъюванта в бивалентной вакцине обеспечивает более высокую иммуногенность, общий титр АТ выше и сохраняется дольше, хотя клиническая значимость более высокого содержания АТ пока не установлена. После применения бивалентной вакцины общее содержание АТ в 16–26 раз выше, чем при естественном течении ПВИ.

При использовании вакцины церварикс* также вырабатываются АТ к ВПЧ типов 31 и 45.

Возможны побочные эффекты:

- повышение температуры тела;
- появление кратковременного озноба;
- образование отека, припухлости в месте инъекции;
- болезненность в месте инъекции;
- крапивница.

Общее число осложнений, спровоцированных вакцинацией, невелико.

Церварикс* вводят внутримышечно в дельтовидную мышцу трижды по схеме 0–1–6-й месяц. Через 7 мес после вакцинации сероконверсия наблюдается у 100% женщин, через 5 лет титр стойко сохраняется у 98% пациенток. Титры АТ выше у молодых женщин.

В РФ вакцина гардасил* разрешена для использования у детей и подростков обоего пола с 9 до 17 лет и молодых женщин от 18 до 26 лет. Более зрелые женщины, как полагают, также могут получить профилактический эффект, но не во всех случаях одинаковый. Снижается частота заболеваний, ассоциированных с ВПЧ вакцинных типов, у женщин, которые на момент вакцинации были ВПЧ-позитивны по данным ПЦР, но у которых еще не было сероконверсии. Для ВПЧ-позитивных женщин при наличии сероконверсии этого отмечено не было.

Генитальный герпес

ГГ — одна из форм герпетической инфекции, передающаяся преимущественно половым путем.

Герпетическая инфекция распространена повсеместно, свыше 90% населения мира инфицировано вирусами герпеса и у 20–35% из них развиваются полиморфные клинические проявления. Особенности герпетической инфекции — пожизненное носительство вируса, рецидивирующий характер и прогрессивное течение. Известно более 80 представителей семейства вирусов герпеса (*Herpesviridae*), из которых 8 типов патогенны для людей.

ГГ относят к ИППП, инфицированность им увеличивается с возрастом и коррелирует с числом половых партнеров. При ГГ обнаруживают АТ к двум серотипам ВПГ — ВПГ 1 и ВПГ 2. В 70–80% случаев ГГ вызывает ВПГ 1, в 20–30% случаев — ВПГ 2, что, по-видимому, связано с бытовым и орогенитальным путями заражения. Во время беременности инфицирование плода может происходить восходящим и трансплацентарным путями.

Распространенность ГГ во всем мире и в России неуклонно растет, что связано с бессимптомными, атипичными, нераспознаваемыми формами клинического течения, устойчивостью к существующим методам лечения, неадекватной оценкой ГГ как болезни в целом, отсутствием высокоэффективной профилактики. По данным официальной статистики, заболеваемость ГГ в 1995 г. составила 8,8%, в 2001 г. — 19%, в 2004 г. — 20,2%.

Код по МКБ-10

A60 — аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (*Herpes simplex*).

Классификация

Клинико-морфологическая классификация ГГ:

- первый клинический эпизод первичного ГГ;

- первый клинический эпизод при существующем ГГ;
- рецидивирующий ГГ: типичная и атипичная формы;
- бессимптомное вирусовыделение.

Классификация тяжести клинического течения ГГ:

- легкая степень — обострение заболевания 3–4 раза в год, ремиссия не менее 4 мес;
- средняя степень — обострение 4–6 раз в год, ремиссия не менее 2–3 мес;
- тяжелая степень — ежемесячные обострения, ремиссия от нескольких дней до 6 недель.

Этиология и патогенез

Первичное инфицирование происходит при половом контакте с инфицированным партнером через неповрежденные слизистые оболочки наружных половых органов, влагалища, цервикального канала и/или поврежденную кожу. В месте внедрения появляются типичные пузырьковые высыпания, размножение вирусов. Вирусы проникают в кровь и лимфатическую систему, внедряются в нервные окончания кожи и слизистых оболочек. Далее они продвигаются центробежно по аксоплазме нейронов, достигают периферических, затем сегментарных и региональных чувствительных ганглиев ЦНС, где пожизненно сохраняются (в виде безоболочечных L- и PREP-частиц) в нервных клетках, становясь неуязвимыми для иммунной системы и большинства противовирусных лекарств. Полный цикл репродукции герпес-вирусы проходят только в клетках эпителиального типа. Под влиянием стресса, ультрафиолетового или радиоактивного облучения, в предменструальный период, при гормональных нарушениях, иммунодефицитных состояниях вирус активизируется. Нейтрализующие вирус АТ хотя и препятствуют распространению инфекции, но не предупреждают развития рецидивов. Герпетическая инфекция может рецидивировать на фоне высокой концентрации циркулирующих АТ, так как вирус распространяется внутри нервной ткани, переходя от одной клетки к другой, избегая контакта с АТ. Вирус может длительно мигрировать по периферическим нервам, вызывая раздражение нервных окончаний, приводя к продромальным ощущениям в виде кожного зуда и/или жжения, которые предшествуют везикулярным высыпаниям. По достижении поверхности кожи или слизистых оболочек может произойти бессимптомная продукция вируса или выраженный рецидив в месте первичного внедрения.

Профилактика

В отечественной практике профилактически применяют вакцину для профилактики герпетических инфекций по следующей схеме: 0,25 мл 1 раз в 3 дня подкожно, 5 инъекций, перерыв 2 нед, затем 0,25 мл 1 раз в 7 дней, 5 инъекций. Ревакцинацию проводят через 6 мес по той же схеме и только в периоде стойкой ремиссии.

Клиническая картина

Если у пациента раньше никогда не было клинических признаков ГГ, а в крови отсутствуют АТ к ВПГ, то впервые возникшие симптомы ГГ считают признаком первичной герпетической инфекции. Обычно первый клинический эпизод возникает после инкубационного периода 3–10 дней, отличаясь от последующих рецидивов более тяжелым и продолжительным течением (3–5 нед). Заболевание начинается с гриппоподобного состояния, озноба, повышения температуры тела. На слизистых оболочках половых органов и/или прилежащих участках кожи на эритематозном фоне появляются зудящие, болезненные сгруппированные везикулярные элементы (8–10 и более), которые в дальнейшем превращаются в пустулы, вскрывающиеся с образованием язв, эпителизирующихся под коркой или без нее в течение 15–20 дней. Чаще поражаются вульва, половые губы, устье мочеиспускательного канала, промежность, перианальная область, бедра, ягодицы; может развиться цервицит – эрозивный или геморрагический, с водянистым или некротическим отделяемым. Общее недомогание с симптомами интоксикации, головная боль, болезненная паховая лимфаденопатия, дизурические расстройства, боль, зуд, парестезии чаще наблюдают у женщин, чем у мужчин. В некоторых случаях первичное инфицирование половых органов протекает бессимптомно с дальнейшим формированием латентного носительства ВПГ или рецидивирующей формы ГГ.

Первый клинический эпизод при существующей герпетической инфекции (на фоне серопозитивности к одному из типов ВПГ) протекает с менее яркой клинической картиной, чем при первичной инфицированности, но более выраженной, чем при рецидивирующем ГГ. Чаще наблюдают инфицирование ВПГ 2 при наличии АТ к ВПГ 1.

Рецидивирующий ГГ встречается в 50–70% случаев, он характеризуется хроническим течением, непредсказуемостью появления рецидива и срока ремиссии. К провоцирующим факторам относят стрессы, переутомление, переохлаждение, менструацию и др. Типичная форма рецидивирующего ГГ характеризуется выраженной симптоматикой с развитием ограниченного, реже распространенного поражения (эритема, везикулезные высыпания и их вскрытие с образованием мокнущих эрозий, безрубцовая эпителизация) и локализацией рецидива на одном и том же участке кожи или слизистой оболочки. За 12–48 ч до начала высыпаний могут появиться местные и общие продромальные симптомы: зуд и жжение в очаге, отечность, паховый лимфаденит на стороне поражения, субфебрилитет, слабость, недомогание.

Атипичную форму ГГ наблюдают при реактивации ВПГ у пациентов с неполноценным специфическим противогерпетическим иммунитетом. Ее наблюдают в 50–70% случаев, чаще у женщин. Атипичные формы рецидивирующего ГГ характеризуются преобладанием какой-либо одной из стадий развития воспаления

(эритема, образование пузырей) или одним из компонентов воспаления (отек, геморрагия, некроз), либо субъективной симптоматикой (зуд), которые и дают соответствующее название атипичной форме (эритематозная, буллезная, геморрагическая, зудящая, некротическая и др.). С развитием вирусологических методов исследования диагноз «атипичная форма рецидивирующего ГГ» устанавливают при хроническом воспалении половых органов (вульвовагините, эндоцервиците, эндометрите и т.д.), если наличие ВПГ в цервикальном канале лабораторно подтверждено. Заподозрить атипичную форму рецидивирующего ГГ можно при следующих состояниях:

- жалобы на стойкий зуд, жжение в области половых органов, промежности (после исключения кандидоза, трихомоноза);
- стойкие неспецифические вагиниты, не поддающиеся традиционному лечению;
- рецидивирующие фоновые заболевания шейки матки;
- привычное невынашивание беременности (неразвивающаяся беременность, внутриутробная гибель плода);
- хронические (рецидивирующие) уретриты, кольпиты, цервициты, эндометриты, не поддающиеся антибактериальной терапии;
- кондиломы вульвы;
- тазовый ганглионеврит.

Малосимптомные формы ГГ опасны в эпидемиологическом отношении, так как ВПГ выделяется на фоне минимальных клинических проявлений и носитель может инфицировать половых партнеров.

Осложнения:

- задержка мочеиспускания;
- вторичные инфекционные осложнения, вызываемые кожными патогенными микроорганизмами (ползучая флегмона);
- образование спаек в области половых губ;
- выраженный болевой синдром;
- инфицирование плода при беременности.

Диагностика

Для вирусологического исследования берут содержимое везикул, соскобы со слизистой оболочки мочеиспускательного канала, влагалища, цервикального канала, эндометрия, биологические жидкости и секреты организма (кровь, слизь, мочу, слезную жидкость, у мужчин — сперму). Применяют несколько методов.

- Прямая иммунофлуоресценция: обнаружение АГ ВПГ при обработке материала специфическими флуоресцирующими АТ.
- Молекулярно-биологические методы: выявление ДНК вируса методом ПЦР.
- Выделение вируса в культуре клеток.
- Иммуноферментный анализ: обнаружение АТ в сыворотке крови. Обнаружение специфических IgM в отсутствие

IgG или 4-кратное увеличение титра специфических IgG в парных сыворотках с интервалом 12–14 дней указывает на первичное заражение. Обнаружение специфических IgM и IgG при отсутствии достоверного увеличения титра IgG в парных сыворотках свидетельствует об обострении хронической герпетической инфекции. Увеличение титра IgG выше средних значений — показание для дополнительного обследования пациентки с целью обнаружения вируса.

Дифференциальная диагностика

- Рецидивирующий кандидоз.
- Пузырчатка.
- Стрептококковый импетиго.
- Красный плоский лишай.
- Сифилис.
- Болезнь Бехчета.
- Болезнь Крона.

Лечение

Несмотря на разнообразие специфических и неспецифических противогерпетических средств, современная медицина не располагает методами эрадикации ВПГ из организма человека.

Выбор метода лечения определяется частотой рецидивов и тяжестью клинических симптомов, состоянием иммунной системы, риском передачи инфекции половому партнеру или новорожденному, психосоциальными последствиями инфекции.

Эфферентные методы, позволяющие повысить эффективность лечения ГГ:

- эндоваскулярное лазерное облучение крови;
- плазмаферез.

Медикаментозное лечение

Этиопатогенетическое противовирусное лечение с использованием аналогов нуклеозидов основано на способности последних ингибировать синтез вирусной ДНК и сборку вирусных частиц, тормозить их репродукцию.

Эпизодическое лечение назначают при обострении пациентам с редкими рецидивами:

- ацикловир внутрь по 200 мг 5 раз в день в течение 5 дней;
- фамцикловир внутрь по 250 мг 3 раза в день в течение 5 дней;
- валацикловир внутрь по 500 мг 2 раза в день в течение 5 дней.

Профилактическое (супрессивное) лечение, направленное на подавление возможной реактивации латентного ВПГ, назначают в следующих случаях:

- пациентам с тяжелыми и частыми рецидивами ГГ (более шести обострений в год);
- с целью профилактики передачи ВПГ в парах, где один из партнеров не инфицирован ГГ (отсутствуют АТ к нему в крови);

- при выраженных психосексуальных реакциях на рецидивы герпеса;
- при значительном влиянии инфекции на качество жизни пациента.

Противовирусные препараты в этих случаях назначают ежедневно в непрерывном режиме длительное время по следующим схемам:

- ацикловир внутрь по 200 мг 4 раза в день, длительно;
- валацикловир внутрь по 500 мг 2 раза в день, длительно.

Возможно назначение препаратов короткими курсами на период стресса (экзамены, отпуск и т.п.) для предотвращения рецидива. Супрессивное лечение уменьшает также асимптоматическое выделение вируса, снижая риск его передачи.

В стадии клинико-иммунологической ремиссии возможно применение иммуномодуляторов для стимуляция неспецифической резистентности. Перед лечением оценивают интерфероновый статус и определяют чувствительность к разным иммуномодуляторам. Применяют следующие препараты:

- меглюмина акридонатацетат внутримышечно по 0,25 г 1 раз в сутки через день, 10 инъекций;
- картофеля побегов экстракт (панавир*) внутривенно по 5 мл 1 раз в сутки на 1–3–5–8–11-й день, 5 инъекций;
- имунофан* внутримышечно по 1 мл через день, 5 инъекций;
- дезоксирибонуклеат натрия внутримышечно по 2 мл в 0,5% растворе прокаина, 5 инъекций 1 раз в сутки по схеме 1–3–6–8–10-й день;
- картофеля ростков экстракт (иммуномакс*) внутримышечно по 100–200 ЕД 1 раз в сутки по схеме 1–2–3–8–9–10-й день;
- галавит* по 1–2 таблетки 3 раза в сутки 10–20 дней;
- интерферон альфа2, свечи по 1 млн ЕД 1 раз в сутки вагинально или ректально 10 дней и более.

Комбинированное применение препаратов с различными механизмами противовирусного действия препятствует появлению резистентных штаммов ВПГ. Интерфероны и их индукторы в сочетании с аналогами нуклеозидов и иммуномодуляторами применяют при планировании беременности у пациенток с тяжелым течением ГГ, невынашивании беременности и циркуляции в крови аутоиммунных маркеров [волчаночного антикоагулянта (ВА), АТ к ХГЧ, антикардиолипиновых и антифосфолипидных АТ]. Рекомендуют комбинировать противовирусные препараты и иммуноглобулины:

- специфический противогерпетический иммуноглобулин[®] внутримышечно по 3 мл 1 раз в 5 дней, 5 инъекций;
- иммуноглобулин человека нормальный внутривенно капельно по 0,2–0,5 г/кг (≈ 25 мл) через день, 3 инфузии.

При обострении ГГ во время беременности проводят 3 курса внутривенного введения иммуноглобулинов в I, II, III триместрах.

В III триместре допустимо применение нуклеозидных аналогов по стандартной схеме (ацикловира, валацикловира). Выбор метода лечения и срока родоразрешения индивидуален и зависит от клинической формы и тяжести течения процесса.

Дальнейшее ведение

Всех пациентов с ГГ и их сексуальных партнеров необходимо информировать о рецидивирующем характере заболевания и необходимости воздерживаться от половой жизни в период высыпаний либо использовать презерватив. Половых партнеров обследуют и при обнаружении у них ГГ назначают лечение.

Цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) — антропонозная оппортунистическая инфекция, вызываемая цитомегаловирусом (ЦМВ) из группы β -герпес-вирусов с длительной персистенцией в организме и широким спектром клинико-патогенетических вариантов.

ЦМВ обнаруживают у 45–85% населения разных стран мира. Источник инфекции — носители ЦМВ или больные ЦМВИ. Вирус передается при близком или интимном контакте через все биологические субстраты и выделения человека. Потенциальным источником инфекции могут быть донорские органы, ткани, кровь и получаемые из нее препараты.

Пути передачи ЦМВИ:

- фекально-оральный (через грязные руки, предметы обихода);
- воздушно-капельный;
- половой;
- парентеральный;
- вертикальный.

Ввиду того что ЦМВ обладает особым тропизмом к клеткам слюнных желез, не исключена передача вируса при поцелуях, поэтому ЦМВИ называют также «болезнью поцелуев». Взрослые люди в 45–53% случаев заражаются от инфицированных детей, которые выделяют вирус с мочой и слюной. Работающих с детьми женщин относят к группе повышенного риска инфицирования и учитывают это при планировании беременности. Перинатальная инфекция может быть обусловлена трансплацентарным или восходящим инфицированием (через интактные оболочки). Наиболее опасно заражение в I и II триместрах беременности. Сезонность, вспышки, эпидемии для ЦМВИ не характерны.

Код по МКБ-10

B25 — цитомегаловирусная болезнь.

Классификация

Различают следующие формы ЦМВИ.

- Врожденная: пренатальная, интранатальная.
- Приобретенная: локализованная, генерализованная.

Кроме того, по клиническому течению различают ЦМВИ:

- латентную;
- субклиническую;
- клинически выраженную (острую, подострую, хроническую).

В зависимости от локализации патологического процесса различают висцеральную (локализованное поражение одного-двух органов) и диссеминированную формы.

Этиология и патогенез

ЦМВ — крупный ДНК-содержащий вирус, относящийся к роду *Cytomegalovirus*, подсемейству *Herpesviridae*.

Входными воротами для первичной инфекции служат слизистые оболочки полости рта (часто слюнные железы), ЖКТ, половых органов. ЦМВ политропен. Репродукция вируса происходит в лимфоцитах и мононуклеарных фагоцитах. У иммунокомпетентных лиц вирусемия, как правило, не приводит к развитию манифестных форм болезни, а ЦМВ персистирует в лимфоидных органах. Важная особенность патогенеза ЦМВИ — иммуносупрессивное действие на весь организм. Механизм иммунопатогенеза при ЦМВИ сложен и до конца не ясен, но доказано, что ЦМВ — мощный супрессор Т-клеточного иммунитета.

Вслед за первичным инфицированием следует пожизненное носительство вируса со склонностью к персистенции и периодическим обострениям. Факторами активации ЦМВ могут быть иммуносупрессия (например, при беременности), иммунодефицитные состояния, обусловленные иммунодепрессивными свойствами ЦМВ или приемом препаратов, подавляющих иммунитет.

Профилактика

Специальных способов профилактики ЦМВИ не существует, но с учетом передачи вируса через инфицированные жидкости и выделения важно соблюдать правила гигиены.

Пассивную иммунизацию специфическими иммуноглобулинами проводят новорожденным и детям раннего возраста с острой ЦМВИ, а также пациентам, перенесшим трансплантацию почек или костного мозга.

Клиническая картина

У иммунокомпетентных лиц первичная инфекция малосимптомна или бессимптомна, формируется вирусоносительство. При латентной и субклинической формах наблюдают субфебрилитет и неспецифические симптомы, напоминающие легкое течение ОРВИ. Диагностика этих форм основана на данных лабораторных исследований. Манифестные формы инфекции у взрослых и детей протекают по типу мононуклеозоподобного синдрома,

сопровождаясь лихорадкой, недомоганием, катаральными симптомами, увеличением шейных и подчелюстных лимфатических узлов, отеком и болезненностью околоушных слюнных желез, гепатоспленомегалией в течение 4–6 нед. Вторичная ЦМВИ протекает волнообразно, периоды ремиссии сменяют клинические проявления со стороны каких-либо органов и систем. Для ЦМВИ характерно поражение лимфатических узлов.

У женщин при поражении органов малого таза ЦМВИ может протекать субклинически и активируется во время беременности, что может приводить к самопроизвольным выкидышам, неразвивающейся беременности, порокам развития детей. ВЗОМТ, обусловленные ЦМВИ, протекают без собственного «клинического лица» и носят хронический характер, что затрудняет своевременную диагностику и лечение.

Врожденная ЦМВИ всегда протекает генерализованно.

Диагностика

- Цитологический метод (чувствительность около 50%): в окрашенных препаратах мочи, слюны, ликвора обнаруживают специфические «цитомегалические гигантские клетки». Исследование проводят многократно, не менее 3 раз в день в течение 3–5 дней.
- Определение степени вирусурии: обнаружение вирусов в клетках осадка мочи с помощью иммунофлуоресцентных АТ.
- ПЦР: в исследуемом материале обнаруживают ДНК вируса.
- ДНК-зонд: определение ДНК вирусов в слизи цервикального канала.
- Серологические методы: иммуноферментный анализ позволяет обнаружить в сыворотке крови специфические АТ к ЦМВ — иммуноглобулины классов М и G. IgM определяют с начала заболевания до 8–12 нед после заражения. Персистенция вируса сопровождается исчезновением из сыворотки крови IgM и длительным сохранением IgG. Обнаружение одновременно IgM и IgG в высоком титре рассматривают как признак реактивации ЦМВ. При подозрении на ЦМВИ диагноз подтверждают выделением вируса из пораженного органа и обнаружением специфических IgM и IgG с нарастанием их титров. Верификация диагноза обязательна двумя методами: ПЦР и иммуноферментным анализом.
- Клинический анализ крови и общий анализ мочи: при приобретенной форме в крови лейкоцитоз с увеличением как нейтрофилов, так и атипичных лимфоцитов при отрицательных серологических пробах на инфекционный мононуклеоз.

Кроме перечисленных методов диагностики, проводят биохимическое исследование крови, иммунограмму, ультразвуковое

исследование плода, доплерографию, кардиотокографию, диагностику ИППП, определяют активность ферментов печени.

Дифференциальная диагностика

ЦМВИ дифференцируют от заболеваний со сходной клинической картиной:

- вирусных инфекций (ОРВИ, грипп, энтеровирусы и др.);
- инфекционного мононуклеоза;
- токсоплазмоза;
- листериоза;
- сифилиса.

При планировании беременности обязательно обследуют на ЦМВ в следующих случаях:

- при отягощенном акушерском анамнезе (выкидыши, неразвивающаяся беременность, антенатальная гибель плода);
- при эпидемиологическом анамнезе (частые вялотекущие ОРВИ, гепатит В/С, пиелонефриты, переливание крови и ее компонентов, носители ЦМВ и ВПГ в семье), а также при указании в анамнезе на лечение цитостатиками и иммуносупрессорами;
- при отягощенном гинекологическом анамнезе (цервицит, эктопия шейки матки, хронический эндометрит и сальпингоофорит).

Лечение

В настоящее время полностью излечить ЦМВИ невозможно, поэтому целью лечения служит не элиминация возбудителя, а снижение частоты рецидивов и тяжести заболевания.

Немедикаментозное лечение

Интерфероноподобные фитосредства (кошачье коготь коры экстракт, эхинацеи узколистной настойка и др.).

Медикаментозное лечение

Противовирусные препараты:

- ганцикловир по 250 мг 2 раза в сутки 21 день;
- валацикловир по 500 мг 2 раза в сутки 10–20 дней;
- фамцикловир по 250 мг 3 раза в сутки 14–21 день;
- ацикловир по 250 мг 2 раза в сутки 20 дней или внутривенно по 5 мг/кг массы тела каждые 8 ч 10 дней;
- меглюмина акридонатацетат 12,5% раствора 250 мг внутримышечно по схеме 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23-й дни лечения;
- картофеля побегов экстракт (панавир*) внутривенно по 5 мл 1 раз в сутки на 1–3–5–8–11-й день, 5 инъекций;

При реактивации латентной ЦМВИ у беременных применяют иммуномодулирующие препараты (иммуноглобулин человека

нормальный внутривенно по 2,5 г через день 3 раза 3 курса за беременность в I, II, III триместрах).

Применяют иммуномодуляторы курсами по 10 дней начиная со II триместра беременности:

- интерферон альфа2 по 500 000 ЕД 1–2 раза в сутки;
- интерферон человеческий рекомбинантный альфа2 + комплексный иммуноглобулиновый препарат сухой (свечи) по 1 млн ЕД 1–2 раза в сутки.

Дальнейшее ведение

К группе высокого риска развития первичной ЦМВИ с последующим внутриутробным инфицированием плода относят серонегативных беременных, поэтому у них необходимо контролировать состояние фетоплацентарной системы и содержания АТ.

Урогенитальный микоплазмоз

Урогенитальный микоплазмоз — инфекционное воспалительное заболевание мочеполовых путей, вызываемое микоплазмами.

В настоящее время урогенитальные микоплазмы (уреаплазмы и микоплазмы) не относят к патогенным микроорганизмам. Установлено, что они способны размножаться в половых органах, не вызывая воспаления (в титре 10^2 – 10^4 КОЕ/мл). Патогенные свойства урогенитальных микоплазм до конца не изучены.

Пути распространения микоплазменной инфекции:

- половой;
- восходящий;
- гематогенный;
- транслокационный (из одного органа в другой);
- трансплацентарный.

У 5–20% здоровых женщин обнаруживают *M. hominis*, у 40–50% — *Ureaplasma spp.* Колонизация влагалища встречается в 2–3 раза чаще, чем колонизация уретры у мужчин.

Код по МКБ-10

- А49.3 — инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная.
- О98.3 — другие инфекции, передающиеся преимущественно половым путем, осложняющие беременность, деторождение или послеродовой период.

Классификация

По клиническому течению различают:

- свежий урогенитальный микоплазмоз (острый, подострый, вялотекущий);
- хронический урогенитальный микоплазмоз;

- носительство микоплазм (обнаруживают микоплазмы в титре $<10^3$ КОЕ/мл, клинические признаки воспаления отсутствуют).

По локализации воспалительного процесса различают:

- уретрит;
- вагинит;
- цервицит;
- эндометрит;
- сальпингит.

Этиология и патогенез

Микоплазмы относятся к обширному классу *Mollicutes* и обладают рядом особенностей.

- Жизнеспособные частицы малы, близки по размеру к большим вирусам.
- Ригидная клеточная стенка отсутствует, выражен полиморфизм.
- Тип паразитирования — мембранный.
- Размножение путем бинарного деления, как и у бактерий.
- Клетки содержат и ДНК, и РНК (в отличие от вирусов).
- Антигенный состав постоянно изменяется.
- Микоплазмы могут вызывать иммунопатологические состояния у человека.
- Могут длительно персистировать в организме.
- Рост микоплазм подавляют тетрациклины, макролиды, фторхинолоны, азалиды, но они устойчивы к антибиотикам, подавляющим синтез бактериальной клеточной стенки (пенициллины, рифампицины).

По тропности микоплазмы подразделяются на орофарингеальные и урогенитальные. У человека обнаруживают по крайней мере 14 видов микоплазм. Большинство из них — комменсалы здоровых людей, но некоторые обладают патогенными свойствами (*U. urealyticum*, *U. parvum*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. fermentas*, *M. pneumoniae*, *M. penetrans*). Наиболее часто при заболеваниях половых органов выделяют *U. urealyticum*, *M. hominis*, *M. genitalium*.

Инфицирование микоплазмами приводит к выраженным изменениям метаболизма в клетках макроорганизма:

- нарушению обмена аминокислот, синтеза белков, нуклеиновых кислот;
- количественному увеличению свободной арахидоновой кислоты и активации синтеза ПГ (причина невынашивания плода);
- подавлению пролиферации лимфоцитов и активизации естественных Т-киллеров;
- хромосомным абберрациям в половых и эмбриональных клетках;
- изменению антигенного профиля мембран клеток с индукцией различных аутоиммунных реакций;

- отсутствию специфического иммунного ответа и стойкого иммунитета;
- гиперкоагуляционным сдвигам в системе гемостаза (особенно при беременности).

К особенностям течения микоплазменной инфекции относят:

- длительную персистенцию;
- развитие иммунопатологических и аутоиммунных процессов;
- резистентность к антибактериальному лечению;
- хроническое рецидивирующее течение (особенно в ассоциации с анаэробными бактериями и вирусами).

Клиническая картина

Патогномоничных симптомов урогенитального микоплазмоза нет. Пациенты жалуются на периодически возникающий умеренный зуд и жжение в области половых органов, выделения из половых путей, дизурические расстройства. Уретрит, вагинит, эндоцервицит, цистит, эндометрит, сальпингит, вызванные микоплазменной инфекцией, устойчивы к лечению и склонны к рецидивированию. Микоплазмы при этих заболеваниях выделяют в монокультуре или в ассоциации с другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами.

Осложнения:

- бесплодие;
- невынашивание беременности;
- хронический эндометрит;
- первичная и вторичная фетоплацентарная недостаточность;
- высокая перинатальная заболеваемость;
- аномалии развития плода.

Диагностика

Для лабораторной диагностики урогенитального микоплазмоза берут материал из уретры, влагалища, цервикального канала.

Культуральный метод — посев на питательные среды для количественной оценки микоплазм в исследуемом материале. Диагностически значимо количество микоплазм более 10^4 КОЕ/мл. Более низкие значения не учитывают, поскольку в таких количествах микоплазмы обнаруживают у здоровых людей. Одновременно определяют чувствительность микоплазм к антибиотикам. *M. genitalium* сложно культивировать, поэтому культуральный метод обычно не применяют.

ПЦР в реальном времени позволяет определить количество копий ДНК микоплазмы в материале.

Иммунологические методы позволяют обнаружить АГ микоплазм и специфические АТ к ним. Наиболее часто применяют иммуноферментный анализ, реакцию непрямой иммунофлуорес-

ценции, реакцию пассивной гемагглютинации (эти методы имеют меньшее клиническое значение в связи с низкой чувствительностью и специфичностью).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с воспалительными заболеваниями, вызванными другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами.

Лечение

Немедикаментозное лечение

Используют фитобиотики (например, чеснока экстракт, эхинацеи узколистной настойка) и интерфероноподобные фитосредства (кошачьего корня коры экстракт).

Медикаментозное лечение

Антибактериальное лечение показано всем пациентам при обнаружении *M. genitalium*. При выделении других урогенитальных микоплазм (*Ureaplasma spp.*, *M. hominis*) антибактериальное лечение показано в случае:

- доказанной этиологической значимости микоплазм в развитии заболевания;
- выделения микоплазм у пациентов с нарушением фертильности, репродуктивными потерями, при предгравидационной подготовке;
- выделения микоплазм при осложненном течение беременности.

Антибактериальное лечение не показано при выделении *Ureaplasma spp.*, *M. hominis* в низких титрах ($\leq 10^3$ КОЕ/мл) и отсутствии клинических проявлений (носительство).

Антибактериальные препараты назначают (с учетом чувствительности) в течение 7–14 дней:

- доксициклин внутрь по 100 мг 2 раза в сутки;
- тетрациклин внутрь по 500 мг 4 раза в сутки;
- азитромицин внутрь по 250 мг 2 раза в сутки;
- джозамицин внутрь по 500 мг 2–3 раза в сутки;
- кларитромицин внутрь по 500 мг 2 раза в сутки;
- офлоксацин внутрь по 200 мг 2 раза в сутки;
- спирамицин внутрь по 3 млн МЕ 2–3 раза в сутки.

Одновременно с антибактериальными препаратами назначают антимикотические средства (метронидазол), а также энзимные препараты (вобэнзим*, флогэнзим*).

Эффективность лечения оценивают через 10–14 дней по результатам посева (отсутствие микоплазм или снижение их титра) и восстановлению микробиоценоза влагалища, а при лечении заболеваний, вызванных *M. genitalium*, — через 4 нед по результатам ПЦР.

Урогенитальный хламидиоз

Урогенитальный хламидиоз (УГХ) — высококонтагиозная ИППП.

В России ежегодно УГХ заболевают свыше 1,5 млн человек. Наиболее часто болеют сексуально активные мужчины и женщины в возрасте 20–40 лет. Увеличился рост заболеваемости среди подростков 13–17 лет. Частота инфицирования беременных женщин колеблется от 10 до 40%, а при осложненном гинекологическом анамнезе (сальпингоофориты, ТПБ, невынашивание) — от 49 до 63%. Источник инфекции — лица с манифестным или бессимптомным течением УГХ.

Пути передачи инфекции.

- Контактный: половой; неполовой (бытовой, возможно — семейный).
- Вертикальный: антенатальный; интранатальный.

Код по МКБ-10

A56.0 — хламидийные инфекции нижних отделов мочеполового тракта.

A56.1 — хламидийные инфекции органов малого таза и других мочеполовых органов.

A56.2 — хламидийная инфекция мочеполового тракта неуточненная.

A56.3 — хламидийная инфекция аноректальной области.

Классификация

По течению заболевания различают:

- свежий УГХ (неосложненный хламидиоз нижних отделов мочеполового тракта);
- хронический УГХ (длительно текущий, рецидивирующий, персистирующий хламидиоз верхних отделов мочеполового тракта, включая органы малого таза).

Классификация по топографии поражения.

- Хламидийное поражение нижнего отдела мочеполовых путей [уретрит (чаще у детей и мужчин), парауретрит, бартолинит, эндоцервицит, вагинит].
- Восходящая хламидийная инфекция (эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит, пельвиоперитонит, перигепатит).

Этиология и патогенез

Возбудитель УГХ — *Chlamidia trachomatis* серотипов D-K. Этот облигатный паразит — грамотрицательная бактерия, содержащая ДНК и РНК. Хламидии способны к бинарному делению в процессе размножения, чувствительны к антибиотикам, обладают высокой контагиозностью и выраженным тропизмом к цилиндрическому, реже к многослойному плоскому эпителию, моноцитам. Хламидия может существовать в двух клеточных формах:

высокоинфекционного, не проявляющего метаболической активности, элементарного тельца и репродуктивного внутриклеточного ретикулярного тельца. Внутриклеточный цикл развития хламидий (переход элементарных телец в ретикулярные тельца и обратно) занимает 24–72 ч. Затем пораженная клетка разрушается и в межклеточное пространство попадает множество новообразованных элементарных телец, способных инфицировать новые клетки. Инкубационный период варьирует от 5–7 дней до 3–6 недель. Бессимптомное течение отмечают в 60–80% случаев. Ввиду общности путей передачи ИППП хламидиям часто сопутствуют другие бактерии и вирусы (гонококки, трихомонады, микоплазмы, ВПГ, ЦМВ, ВПЧ), которые в ассоциации усиливают патогенность друг друга и устойчивость к лечению.

В патогенезе хламидийной инфекции выделяют следующие стадии:

- инфицирование;
- формирование первичного очага инфекции;
- прогрессирование воспалительного процесса с множественными поражениями эпителиальных клеток и появление клинических симптомов заболевания;
- функциональные и органические изменения в различных органах и системах на фоне развивающихся иммунопатологических реакций.

Скрининг

Скрининг проводят методами ПЦР и иммуноферментного анализа. Обследованию подлежат:

- половые партнеры больных УГХ;
- лица, обследующиеся на другие ИППП;
- женщины со слизисто-гнойными выделениями из цервикального канала, симптомами аднексита, бесплодием, невынашиванием;
- новорожденные от матерей, перенесших хламидийную инфекцию во время беременности;
- мужчины со слизисто-гнойными выделениями из уретры, симптомами дизурии.

Клиническая картина

Клинические проявления УГХ многообразны. Клиническую картину определяют вирулентность хламидий, длительность их персистенции, локализация поражения и состояние иммунной системы. Бессимптомное течение болезни не исключает восходящего инфицирования матки и ее придатков.

Пути распространения инфекции:

- восходящий: каналикулярный (через цервикальный канал, полость матки, маточные трубы на брюшину и органы брюшной полости), вместе со сперматозоидами и через ВМК;
- гематогенный;

- лимфогенный.

Клинические формы восходящей хламидийной инфекции:

- сальпингит и сальпингоофорит (чаще подострые, со стертым длительным течением без склонности к ухудшению);
- эндометрит (редко острый, чаще хронический);
- бесплодие (иногда это единственная жалоба пациентки).

Осложнения:

- эктопическая беременность;
- полная или частичная непроходимость маточных труб (ТПБ);
- спаечный процесс в малом тазу;
- синдром хронических тазовых болей;
- невынашивание беременности;
- перигепатит;
- болезнь Рейтера (цервицит, артрит, конъюнктивит).

Диагностика

Для диагностики хламидийной инфекции применяют методы прямого и косвенного определения возбудителя.

- Культуральный метод приоритетный при определении излеченности хламидиоза, для судебно-медицинской экспертизы, при подозрении на персистирующую инфекцию.
- ПЦР.
- Метод прямой иммунофлуоресценции.
- Серологический метод — обнаружение антихламидийных АТ в сыворотке крови (IgG, IgA). На основании только серологических методов невозможно установить диагноз УГХ, поскольку АТ (IgG) к *S. trachomatis* могут сохраняться в организме в течение 5–10 лет после перенесенного заболевания. Лишь обнаружение специфических IgA или сероконверсия IgG (нарастание титра АТ в 4 раза в парных сыворотках) может свидетельствовать о хламидийной инфекции.

Для первичной диагностики и контроля излеченности подходит только сочетание двух различных методов, один из которых — ПЦР.

Определение чувствительности хламидий к антибиотикам нецелесообразно. Эффективность лечения оценивают через 1 мес после окончания антибактериального лечения.

Лечение

Медикаментозное лечение

Проводят антибактериальное лечение пациентки и полового партнера. Поскольку к антибиотикам чувствительны ретикулярные тельца, выбирают препараты, накапливающиеся внутриклеточно:

- азитромицин, внутрь 1 г однократно при неосложненной форме, при осложненной — 500 мг 2 раза в сутки 7–10 дней;
- доксициклин внутрь по 100 мг 2 раза в сутки, 7 дней;

- джозамицин внутрь по 500 мг 3 раза в сутки, 7 дней;
- кларитромицин внутрь по 250 мг 2 раза в сутки, 7 дней;
- рокситромицин внутрь по 150 мг 2 раза в сутки, 7 дней;
- офлоксацин внутрь по 200 мг 2 раза в сутки, 7 дней.

При осложненной форме применяют те же препараты, но не менее 14–21 дня.

Альтернативные схемы:

- эритромицин внутрь по 250 мг 4 раза в сутки, 14 дней;
- ломефлоксацин 400 мг 1 раз в сутки, 7–10 дней.

С целью профилактики кандидоза на фоне антибактериального лечения назначают антимикотические препараты: нистатин, натамицин, флуконазол, итраконазол.

При сочетании инфицирования хламидиями с трихомонадами, урогенитальными микоплазмами, анаэробной микрофлорой (в патогенной концентрации) в схему лечения включают метронидазол внутрь по 500 мг 2 раза в сутки 7 дней.

Для профилактики дисбактериоза кишечника назначают эубиотики во время антибактериального лечения и в течение 10 дней после его окончания.

При хроническом рецидивирующем хламидиозе применяют иммуномодуляторы:

- меглюмина акридонацетат, 12,5% раствора по 2 мл внутримышечно через день, 5–10 инъекций;
- оксодигидроакридинилацетат натрия (неовир*) по 250 мг внутривенно на 1 мл 0,5% раствора прокаина ежедневно, 10 инъекций;
- интерферон альфа2 по 1 свече вагинально на ночь ежедневно, 10 дней.

Используют препараты ферментов: вобэнзим*, химотрипсин.

Дальнейшее ведение

Контрольное исследование проводят через 3–4 нед после лечения и далее в течение трех менструальных циклов.

Критерии излеченности:

- отрицательные результаты лабораторного исследования;
- отсутствие клинических симптомов заболевания.

Урогенитальный трихомоноз

Трихомоноз — специфическое воспалительное заболевание мочеполового тракта.

Заболевание одинаково часто поражает женщин и мужчин. Заражение трихомонозом происходит только от больного человека, в 67,2–71,6% случаев — при случайных половых контактах. Заболевание опасно осложнениями и последствиями: бесплодием, патологией беременности, родов, заболеваниями новорожденных, детской смертностью.

Код по МКБ-10

A59.0 — урогенитальный трихомоноз.

N77.1 — трихомоноз других локализаций.

Скрининг и профилактика

- Безопасный секс с применением барьерных средств контрацепции.
- Пропаганда здорового образа жизни и личной гигиены.
- Регулярное обследование на ИППП.
- Санитарно-гигиенические мероприятия (использование только одноразового инструментария), санитарно-просветительная и воспитательная работа с населением.

Активному скринингу подлежат:

- пациентки гинекологических стационаров;
- беременные, находящиеся на учете в женских консультациях;
- сотрудники детских и медицинских учреждений.

Классификация

В зависимости от длительности и интенсивности различают несколько форм заболевания.

- Свежий трихомоноз (острого, подострого и торпидного течений).
- Хронический трихомоноз.
- Трихомонадоносительство.

Этиология и патогенез

Возбудитель мочеполового трихомоноза — одноклеточное простейшее *Trichomonas vaginalis*. Трихомонады — эукариоты класса жгутиконосцев (*Flagellata*). В организме человека паразитируют три вида трихомонад: кишечная, ротовая и урогенитальная (влагалищная).

В естественных условиях урогенитальные трихомонады обитают только в мочеполовом тракте человека. Форма клетки трихомонады переменчива: чаще грушевидная, реже овальная или веретенообразная, длина ее 5–30 мкм, ширина — 5–8 мкм. Характерно наличие органоидов движения: ундулирующей мембраны и жгутиков.

Трихомонады — факультативные анаэробы, оптимальная температура для их роста — 37 °С. Вне человеческого организма трихомонады быстро теряют жизнеспособность, особенно при высушивании, температуре выше 40 °С, воздействии антисептических средств и прямых солнечных лучей. Некоторые штаммы влагалищных трихомонад не вызывают клинических симптомов трихомоноза, но при половой передаче у партнера вызывают воспалительный процесс. Бессимптомная форма трихомоноза переходит в манифестную при нарушении равновесия в системе микроорганизм–макроорганизм, а также вследствие изменения реактивности организма при инфекционных заболеваниях, пере-

охлаждении, изменении гормонального статуса и других влияниях, снижающих иммунитет.

На развитие трихомоноза влияют:

- реакция влагалищного содержимого;
- сопутствующая микрофлора;
- физиологическое состояние слизистых оболочек.

У женщин трихомонады внедряются в слизистую влагалища, после чего попадают в уретру, цервикальный канал и распространяются по поверхностям слизистых оболочек. Вульвиты, бартолиниты, цервициты, вульвадиты, как правило, возникают вторично и сочетаются с кольпитами. Трихомонады восходящим путем проникают в полость матки, маточные трубы и яичники, вызывая трихомонадный сальпингит и сальпингоофорит. Возможно образование гнойных тубоовариальных образований трихомонадного происхождения. Нередко возникают уретрит, цистит и пиелонефрит.

Клиническая картина

Острый трихомоноз протекает с ухудшением общего состояния, обильными выделениями из влагалища с неприятным запахом, сильным зудом наружных половых органов, может сопровождаться учащенным и болезненным мочеиспусканием, иногда болями внизу живота.

Инкубационный период составляет обычно 5–15 дней. При осмотре в зеркалах обнаруживают воспалительные изменения слизистой оболочки влагалища и влагалищной части шейки матки, иногда с гранулематозными поражениями и скоплением в заднем своде жидких пенящихся выделений желтого цвета. При поражении уретры отмечают ее отечность, болезненность при пальпации.

При подостром течении клиническая картина стертая, выделения незначительные.

При торпидной форме трихомоноза клинических проявлений почти нет. Иногда при кольпоскопии можно обнаружить петехиальные кровоизлияния на слизистой оболочке влагалища или шейки матки.

Инфекция переходит в хроническую стадию при стихании острого процесса. Обострения могут возникать после половых контактов, употребления алкоголя, при нарушении функции яичников.

Хронический мочеполовой трихомоноз — смешанный бактериально-протозойный процесс. *Trichomonas vaginalis* может служить резервуаром для *Chlamydia spp.*, *Ureaplasma spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus spp.* и других микроорганизмов, поскольку может их фагоцитировать. С одной стороны, это способствует снижению токсикогенного воздействия бактерий на организм, с другой — приводит к уменьшению фагоцитарной реакции и снижению иммунного ответа организма на инфекцию.

В связи с этим часто наблюдают вялое, малосимптомное хроническое течение инфекций и отсутствие эффекта от их лечения, а у 20% пациентов заболевание рецидивирует. В виде моноинфекции трихомоноз встречается лишь у 10,5% пациентов, у остальных обнаруживают комбинации *Trichomonas vaginalis* с *Mycoplasma spp.*, *Gardnerella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Ureaplasma spp.*, грибами.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании клинической картины и подтверждают обнаружением трихомонад в исследуемом материале. Для лабораторной диагностики мазки на исследование у женщин берут из влагалища, уретры и прямой кишки. Применяют следующие методы исследования:

- микроскопию нативного препарата («висячая капля»);
- микроскопию окрашенного препарата;
- культуральное исследование;
- иммунологические исследования;
- метод латекс-агглютинации.

Лечение

- Лечение проводят одновременно обоим партнерам.
- Рекомендуется исключить половую жизнь и прием алкоголя.
- Лечение назначают при всех формах заболевания, включая трихомонадоносительство.

Применяют специфические противотрихомонадные средства. Метронидазол, один из наиболее эффективных препаратов, действует не только на простейших, но и на анаэробы, а также индуцирует выработку интерферона. Метронидазол назначают внутрь по различным схемам в дозе от 5 до 7,5 г на курс (при избыточной массе тела — до 10–15 г). Максимальный эффект достигается при сочетании с его местным применением. Кроме метронидазола, применяют другие производные нитроимидазола: тинидазол, орнидазол, тенонитрозол. Для местного лечения с успехом применяют препараты, содержащие метронидазол и миконазол (неопенотран*, клионД 100*). Контроль результатов лечения проводят через 1 нед после окончания курса и после менструации.

Критерии излеченности:

- отсутствие трихомонад в выделениях из уретры, влагалища и прямой кишки;
- благоприятные результаты клинического и лабораторного исследований в течение 2–3 менструальных циклов;
- отсутствие клинических проявлений трихомонадной инфекции.

Гонорея

Гонорея — инфекционное заболевание, вызываемое гонококком (*Neisseria gonorrhoeae*), с преимущественным поражением мочеполовых органов. Заболевание относят к группе венерических.

Код по МКБ-10

A54 — гонококковая инфекция.

Скрининг и профилактика

Обследуют половых партнеров заболевших, если половой контакт произошел в течение 30 дней до появления симптомов заболевания, а также лиц, находившихся в тесном бытовом контакте с больным. При бессимптомном течении гонореи обследуют половых партнеров, находившихся в контакте с заболевшим в течение 60 дней до установления диагноза. Обследованию подлежат дети матерей, больных гонореей, а также девочки при обнаружении гонореи у лиц, осуществляющих уход за ними.

Проводят регулярные профилактические осмотры работников детских, медицинских учреждений и предприятий общественного питания. Обязательно обследуют беременных, состоящих на учете в женской консультации или желающих прервать беременность.

Персональная профилактика включает соблюдение личной гигиены, исключение случайных половых связей, использование презервативов, инстилляции влагалища мирамистином*, хлоргексидином и др. Новорожденным для профилактики гонорейного конъюнктивита сразу после рождения закапывают в конъюнктивальный мешок 1–2 капли 30% раствора сульфацидамида.

Классификация

- Гонорея нижних отделов мочеполовых путей без осложнений.
- Гонорея нижних отделов мочеполовых путей с осложнениями.
- Гонорея верхних отделов мочеполовых путей и органов малого таза.
- Гонорея других органов.

Далее указывают полный топический диагноз.

К гонорее нижних отделов мочеполовых путей относят поражение уретры, парауретральных желез, желез преддверия влагалища, слизистой оболочки цервикального канала, влагалища; к гонорее верхних отделов мочеполовых путей (восходящей) — поражение матки, придатков и брюшины.

Классификация основана на длительности и выраженности клинических проявлений заболевания.

- Свежая гонорея (до 2 мес):
 - ✦ острая;
 - ✦ подострая;
 - ✦ торпидная (малосимптомная).
- Хроническая гонорея (продолжительностью более 2 мес или с неустановленной давностью заболевания), которая может протекать с обострениями.
- Гонококконосительство (отсутствие клинических проявлений).

Этиология и патогенез

Гонококк — диплококк бобовидной формы, грамотрицательный, расположен внутриклеточно (в цитоплазме лейкоцитов). Гонококки высокочувствительны к воздействию факторов внешней среды: погибают при температуре выше 55 °С, высушивании, обработке растворами антисептиков, под влиянием прямых солнечных лучей. Основной путь заражения — половой (от инфицированного партнера). Контагиозность инфекции для женщин составляет 50–70%, для мужчин — 25–50%. Гораздо реже гонорея передается бытовым путем. Возможность внутриутробного инфицирования не доказана. Гонококки неподвижны, не образуют спор; имеют тонкие трубчатые нити (пили), с помощью которых закрепляются на поверхности эпителиальных клеток, сперматозоидов, эритроцитов. Снаружи гонококки покрыты капсулоподобной субстанцией, затрудняющей их переваривание. Персистенция инфекции возможна внутри лейкоцитов, трихомонад, эпителиальных клеток (незавершенный фагоцитоз), что осложняет лечение. При неадекватном лечении образуются L-формы: шаровидные, различной величины и окраски гонококки, нечувствительные к препаратам, на фоне применения которых образовались, АТ и комплементу за счет утраты части своих антигенных свойств. Персистенция L-форм затрудняет диагностику и лечение заболевания и способствует выживанию гонококков в организме в результате реверсии в вегетативные формы. В связи с широким применением антибиотиков возникли штаммы гонококка, вырабатывающие β-лактамазу и устойчивые к действию антибиотиков, содержащих β-лактаманное кольцо.

Гонококки поражают отделы мочеполовых путей, выстланные цилиндрическим эпителием, — слизистую оболочку цервикального канала, маточных труб, уретры, парауретральные и большие железы преддверия. При генитально-оральных контактах возможны гонорейный фарингит, тонзиллит и стоматит, при генитально-анальных — гонорейный проктит. При попадании возбудителя инфекции на слизистую оболочку глаз развивается гонорейный конъюнктивит. Стенка влагалища, покрытая многослойным плоским эпителием, устойчива к гонококковой инфекции. Однако в некоторых случаях (при беременности, гипострогенных состояниях), когда эпителий истончается или становится рыхлым, возможно развитие гонорейного вагинита.

Гонококки фиксируются к клеткам эпителия при помощи пилей, а затем проникают внутрь клеток, в межклеточные щели и подэпителиальное пространство, вызывая деструкцию эпителия и воспаление. Гонорейная инфекция чаще всего распространяется каналикулярно из нижних отделов мочеполовых путей в верхние. Более быстрому продвижению способствуют адгезия гонококка к поверхности сперматозоидов и энтеробиоз внутри трихомонад. Иногда гонококки попадают в кровяное русло (обычно они гибнут под действием бактерицидной активности сыворотки), при-

вода к генерализации инфекции и появлению экстрагенитальных очагов поражения. Чаще всего поражаются суставы, реже развивается гонорейный эндокардит и менингит.

В ответ на внедрение возбудителя гонореи в организме вырабатываются АТ, но иммунитет при этом не стойкий. Человек может заразиться и болеть гонореей многократно, что можно объяснить антигенной вариабельностью гонококка.

Клиническая картина

Инкубационный период гонореи обычно 3–15 дней, реже до 1 мес.

При выраженной клинической картине отмечают дизурию, зуд и жжение во влагалище, гнойные сливкообразные выделения из цервикального канала, гиперемию и отечность устья уретры и наружного зева шейки матки. Гонорея нижнего отдела мочеполовых путей часто протекает бессимптомно.

При гонорее верхних отделов мочеполовых путей нарушается общее состояние, повышается температура тела до 39 °С, беспокоят боли внизу живота, тошнота, иногда рвота, озноб, жидкий стул, учащенное и болезненное мочеиспускание, может нарушиться менструальный цикл. Распространению инфекции выше внутреннего зева способствуют внутриматочные вмешательства. Нередко острому восходящему воспалительному процессу предшествуют менструация, роды. При объективном исследовании обнаруживают гнойные или сукровично-гнойные выделения из цервикального канала, увеличенную, болезненную, мягковатой консистенции матку (при эндометриите), отечные, болезненные придатки (при сальпингоофорите), болезненность при пальпации живота, симптомы раздражения брюшины (при перитоните). Нередко острое воспаление придатков матки осложняется развитием tuboовариальных воспалительных образований (особенно при развитии заболевания на фоне применения ВМК).

Для восходящей гонореи характерны:

- кровяные выделения из половых путей;
- двустороннее поражение придатков матки;
- связь заболевания с менструацией, родами, абортами, внутриматочными вмешательствами;
- быстрый эффект от проводимого лечения, уменьшение лейкоцитоза и снижение температуры тела при повышенной СОЭ.

В настоящее время гонорейный процесс чаще протекает атипично, поскольку почти всегда обнаруживают смешанную инфекцию.

Хронизация воспалительного процесса приводит к нарушению менструального цикла, развитию спаечного процесса в малом тазу, что в последующем может стать причиной бесплодия, внематочной беременности, невынашивания беременности, синдрома хронических тазовых болей.

Гонорейный проктит протекает чаще всего бессимптомно, иногда сопровождается зудом, жжением в области анального отверстия, болезненными дефекациями, тенезмами.

К клиническим проявлениям гонореи у беременных относят цервицит или вагинит, преждевременный разрыв плодных оболочек, лихорадку во время или после родов, септический аборт. Редко гонококковая инфекция при беременности протекает в виде сальпингита (только в I триместре).

Диагностика

Диагностика основана на данных анамнеза, осмотра и лабораторных исследований.

Основные методы лабораторной диагностики гонореи — бактериоскопический и бактериологический. Гонококк обладает специфическими признаками: это грамотрицательный диплококк, расположенный внутриклеточно. Гонококк не всегда можно обнаружить при бактериоскопии, поскольку он очень изменчив под влиянием неблагоприятных воздействий окружающей среды. Чувствительность метода составляет 45–80%, специфичность — 38%. Для диагностики стертых и асимптомных форм гонореи, а также у детей и беременных применяют бактериологический метод. Используют селективные среды с добавлением антибиотиков. Чувствительность бактериологического метода — 90–100%, специфичность — 98%. Материал для микроскопии и посева берут ложечкой Фолькмана или бактериологической петлей из цервикального канала, влагалища, уретры, при необходимости — из другого места, где предположительно может находиться гонококк. Из прямой кишки берут соскоб или смывы изотоническим раствором натрия хлорида. Материалом для исследования может быть моча. Учитывая возможную устойчивость гонококков к применяемым лекарственным препаратам, проводят определение чувствительности выделенного возбудителя к антибиотикам.

Методы амплификации нуклеиновых кислот (в том числе ПЦР) обладают высокой чувствительностью и специфичностью, что позволяет использовать их в качестве скрининга. У пациенток с бессимптомной инфекцией эти методы могут быть более чувствительными, чем культуральный.

Другие методы лабораторной диагностики гонореи (иммунофлюоресцентный, иммуноферментный) используют редко, для постановки диагноза они не обязательны.

При подтверждении диагноза гонореи необходимо пройти обследования на другие ИППП.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с другими урогенитальными ИППП, а при восходящей гонорее — с заболеваниями, сопровождающимися клинической картиной острого живота.

При остром течении гонореи с поражением внутренних половых органов может возникнуть необходимость в лапароскопическом исследовании.

Лечение

Лечению подлежат половые партнеры при обнаружении хотя бы у одного из них гонококков бактериоскопическим или бактериологическим методом.

Физиотерапию применяют при стихании острого воспалительного процесса.

Медикаментозное лечение

Антибактериальное лечение проводят с учетом устойчивости некоторых штаммов гонококка к применяемым антибиотикам. Причиной неэффективности лечения может быть выработка гонококком β -лактамазы, способность его сохраняться внутри клеток, образование L-формы.

Для лечения свежей гонореи нижних отделов мочеполовой системы без осложнений применяют один из следующих препаратов:

- цефтриаксон по 250 мг внутримышечно однократно;
- азитромицин по 2 г внутрь однократно;
- ципрофлоксацин по 500 мг внутрь однократно;
- цефиксим по 400 мг внутрь однократно;
- спектиномицин по 2 г внутримышечно однократно.

Альтернативные схемы лечения:

- офлоксацин по 400 мг внутрь однократно;
- цефодизим по 500 мг внутримышечно однократно;
- канамицин по 2 г внутримышечно однократно;
- триметоприм + [сульфаметоксазол] (80 мг + 400 мг) по 10 таблеток внутрь 1 раз в день 3 дня подряд.

Фторхинолоны противопоказаны детям и подросткам до 14 лет, при беременности и кормлении грудью. При применении альтернативных схем необходим контроль чувствительности гонококка. Частое сочетание гонореи с УГХ диктует необходимость его тщательной диагностики и лечения.

Для лечения гонореи нижних отделов мочеполовой системы с осложнениями и гонореи верхних отделов мочеполовой системы и органов малого таза применяют:

- цефтриаксон по 1 г внутримышечно или внутривенно каждые 24 ч, 7 дней;
- спектиномицин по 2 г внутримышечно каждые 12 ч, 7 дней.

Альтернативные схемы лечения:

- цефотаксим по 1 г внутривенно каждые 8 ч;
- канамицин по 1 млн ЕД внутримышечно каждые 12 ч;
- ципрофлоксацин по 500 мг внутривенно каждые 12 ч.

Лечение проводят в течение еще не менее 48 ч после исчезновения клинических симптомов. После исчезновения острых сим-

птомов воспаления лечение продолжают препаратами для приема внутрь:

- ципрофлоксацин по 500 мг внутрь через каждые 12 ч;
- офлоксацин по 400 мг внутрь через каждые 12 ч.

На время лечения исключают прием алкоголя, половые контакты. В период диспансерного наблюдения настоятельно рекомендуют использование презерватива.

При отсутствии эффекта от лечения назначают другой антибиотик с учетом чувствительности возбудителя. При смешанной инфекции выбирают препарат, дозу и длительность введения с учетом выделенной микрофлоры. После окончания лечения антибактериальными препаратами назначают эубиотики местно (лактобактерин*, бифидумбактерин*, бифидум*).

С целью профилактики сопутствующей хламидийной инфекции к схемам лечения добавляют один из антибиотиков, воздействующих на хламидии:

- азитромицин по 1 г внутрь однократно;
- доксициклин по 100 мг 2 раза в день внутрь в течение 7 дней;
- джозамицин по 500 мг 2–3 раза в день внутрь в течение 7–10 дней.

При ассоциации гонореи с трихомонозом обязательно назначают антипротозойные препараты (метронидазол, тинидазол, орнидазол).

Неосложненную гонорею у беременных лечат на любом сроке. Применяют антибиотики, не влияющие на плод:

- цефтриаксон по 250 мг внутримышечно однократно;
- спектиномицин по 2 г внутримышечно однократно.

При развитии хориоамнионита беременных госпитализируют и назначают внутривенно бензилпенициллин по 20 млн Ед в сутки до исчезновения симптомов или ампициллин по 0,5 г 4 раза в день в течение 7 дней.

При свежей острой гонорее нижних отделов мочеполовых путей достаточно этиотропного лечения. В случаях торпидного или хронического течения заболевания, при отсутствии симптомов лечение антибиотиками дополняют иммунотерапией, физиотерапией, местным лечением.

Иммунотерапию гонореи подразделяют на специфическую (вакцина для лечения и диагностики гонококковая) и неспецифическую (пирогенал*, продигиозан*, аутогемотерапия). Лечение проводят либо после стихания острых явлений на фоне продолжающегося антибактериального лечения, либо до начала лечения антибиотиками при подостром, торпидном или хроническом течении. Детям до 3 лет иммунотерапия не показана. Использование иммуномодулирующих средств при гонорее в настоящее время ограничено и нуждается в строгом обосновании.

Местное лечение включает в себя инстилляции в уретру, влагалище 1–2% раствора серебра протеината, 0,5% раствора серебра

нитрата[▲], микроклизмы с настоем ромашки (1 столовая ложка сухого сырья на стакан воды).

При острых формах восходящей гонореи показаны госпитализация, постельный режим, холод на гипогастральную область, дезинтоксикация и десенсибилизация (антигистаминные препараты). С дезинтоксикационной целью и для улучшения реологических свойств крови назначают низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин[▲], реоглюман[▲] или их аналоги), реамберин[▲], изотонические растворы глюкозы[▲] или натрия хлорида, глюкозо-прокаиновую смесь, растворы электролитов (трисоль[▲]) и др.

Хирургическое лечение

При остром сальпингите и пельвиоперитоните проводят консервативное лечение. При отсутствии эффекта от проводимого комплексного противовоспалительного лечения в течение 24–48 ч, нарастании клинических симптомов острого воспалительного процесса показана лапароскопия, в ходе которой возможны вскрытие, санация и дренирование гнойного очага. При клинической картине диффузного или разлитого перитонита показана экстренная лапаротомия. Объем операции зависит от возраста пациентки, репродуктивного анамнеза, выраженности деструктивных изменений в органах малого таза.

Дальнейшее ведение

Критерии излеченности гонореи (через 7–10 дней после окончания лечения):

- исчезновение симптомов заболевания;
- элиминация гонококков из уретры, цервикального канала и прямой кишки по данным бактериоскопии.

Возможно проведение комбинированной провокации с трехкратным взятием мазков через 24, 48 и 72 ч и посева выделений. Различают физиологическую (менструация), химическую (смазывание уретры 1–2% раствором серебра нитрата[▲], цервикального канала — 2–5% раствором серебра нитрата[▲]), биологическую (внутримышечное введение вакцины для лечения и диагностики гонококковой в дозе 500 млн микробных тел), физическую (индуктотермия), алиментарную (прием острой, соленой пищи, алкоголя) провокацию. Комбинированная провокация — это сочетание нескольких видов провокаций.

Второе контрольное обследование проводят в дни ближайшей менструации. Оно заключается в бактериоскопии отделяемого из уретры, цервикального канала и прямой кишки, взятого трехкратно с интервалом 24 ч.

При третьем контрольном обследовании (после окончания менструации) бактериоскопическое (через 24, 48 и 72 ч) и бактериологическое (через 2 или 3 сут) исследования проводят после комбинированной провокации. При отсутствии гонококков пациентку снимают с диспансерного учета.

Серологическое исследование на сифилис, ВИЧ, гепатиты В и С (до лечения и через 3 мес после него) проводят, если источник инфицирования не установлен.

В настоящее время оспаривается целесообразность провокаций и многократных контрольных обследований и предлагается сократить сроки наблюдения за женщинами после полноценного лечения гонококковой инфекции. Рекомендуют проводить один контрольный осмотр после проведенного лечения с целью определения его адекватности, наличия симптомов гонореи. Лабораторный контроль показан в случаях продолжающегося заболевания, возможности повторного заражения или возможной устойчивости возбудителя.

Сифилис

Сифилис — хроническое венерическое заболевание, вызываемое бледной трепонемой. Заболевание относят к венерическим.

Код по МКБ-10

A50 — врожденный сифилис.

A51 — ранний сифилис.

A52 — поздний сифилис.

A53 — другие и неуточненные формы сифилиса.

Скрининг и профилактика

Профилактика заключается в исключении случайных половых контактов, использовании презервативов при возможном риске заражения, применении средств индивидуальной защиты (хлоргексидин, мирамистин и др.). К профилактическим мероприятиям относят также сообщение партнерам пациентов об их состоянии и убеждение в необходимости лечения.

Обязательному обследованию на сифилис подлежат пациенты стационаров, беременные, медицинские работники, работники детских учреждений, торговли и общественного питания. Выявление и обследование лиц, имевших половые контакты с больным, проводят в зависимости от стадии заболевания и предполагаемых сроков заражения: при первичном сифилисе — за последние 90 дней, при вторичном — за последние 6 мес, при отсутствии клинических симптомов — за 2 года и более. Обследуют лиц, проживающих с больным. В случае обнаружения сифилиса у работника детского или лечебного учреждения обследованию подлежат все контактировавшие с ним лица. При обнаружении сифилиса в территориальное кожно-венерологическое учреждение отправляют экстренное извещение (форма 089/уqv).

Классификация

- Приобретенный сифилис.
 - ◇ Ранний сифилис:

- первичный;
- вторичный;
- ранний латентный (приобретенный менее 1 года назад).
- ◇ Поздний сифилис:
 - поздний латентный (приобретенный более 1 года назад);
 - третичный (включая гуммозный, кардиоваскулярный, нейросифилис).
- Врожденный сифилис:
 - ◇ ранний (первые 2 года жизни);
 - ◇ поздний (проявляется в более позднем возрасте).

Этиология и патогенез

Возбудитель сифилиса — бледная трепонема (*Treponema pallidum*) из семейства *Spirochaetaeaceae*, рода *Treponema*. Это спиралевидные, тонкие, гибкие микроорганизмы. В нативных препаратах трепонемы активно движутся: штопорообразно вращаются, скручиваются или сгибаются под прямым углом. Трепонему относят к тканевым паразитам, она легко проникает в клетки и их ядра, оставаясь жизнеспособной. Бледная трепонема — факультативный анаэроб, хорошо размножается в лимфоидной, нервной и соединительной тканях. Может находиться в высокопатогенной спириллярной форме и формах длительного выживания (L-формы, цисты, зерна). Последние устойчивы к антибиотикам и обнаруживаются при поздних или скрытых формах заболевания. Трепонема чрезвычайно чувствительна к действию неблагоприятных факторов внешней среды: быстро погибает при высыхании и повышенной температуре окружающей среды.

Заражение сифилисом происходит обычно при прямых половых контактах, контагиозность в этом случае составляет 10%. Неполовой путь передачи инфекции возможен при тесном контакте с больным (при поцелуях) или через предметы личной гигиены. Описаны случаи заражения сифилисом медицинского персонала от больных и наоборот. Заражение сифилисом может произойти при переливании свежей крови (возбудитель погибает при хранении крови в холодильнике через 3–4 сут). Плод может заразиться от больной матери трансплацентарно.

Входные ворота для инфекции: кожа и слизистые оболочки. Возбудитель быстро проникает в организм через мелкие повреждения.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет 10–90 дней (в среднем 3–4 нед). Вначале образуется первичная сифилома (первичный сифилис) — твердый шанкр. Это располагающийся в месте внедрения возбудителя небольшой (диаметром 1 см), единичный, плотный, безболезненный узел, на поверхности которого возникает язва с чистым дном. Чаще шанкр располагается в ано-

генитальной зоне, реже на губах, языке. Иногда язвы бывают атипичными: множественными, болезненными, гнойными, экстрагенитальными (шанкрпанариций, шанкрамигдалит, баланит Фольмана). Первичная сифилома самостоятельно регрессирует в течение нескольких недель с образованием рубца или без него.

Через 3–6 нед после образования шанкра вследствие бактериемии появляются признаки вторичного сифилиса в виде распространенных высыпаний (сифилидов) на коже (чаще на ладонях и подошвах) и слизистых оболочках. Сыпь может иметь характер розеол, папул, везикул или пустул. Элементы сыпи заразны, и любой контакт с поврежденной кожей или слизистыми оболочками больного может привести к заражению. Сыпь исчезает без лечения в течение нескольких недель или месяцев. Также при вторичном сифилисе может быть небольшая лихорадка, головные боли, ангина, гнездная алопеция, генерализованная лимфаденопатия, увеит (сифилис глаз), менингит, гепатит, гломерулонефрит. Периоды активности заболевания (наличие высыпаний) чередуются с латентными периодами.

Для латентного сифилиса характерны положительные серологические реакции на сифилис без клинических проявлений.

Третичный сифилис развивается через 3–6 лет после заражения. Морфологической основой его считают гранулематозное воспаление. Поражается кожа и слизистые оболочки с образованием узлов, бляшек или язв (гуммозный сифилис); сердечно-сосудистая система с развитием стенокардии, стеноза устьев коронарных артерий, клапанного поражения (чаще аортального клапана), аневризмы грудного отдела аорты; опорно-двигательный аппарат с развитием артритов. Нейросифилис наблюдают у 3–7% больных, не леченных прежде. Он может протекать по типу менингита (лихорадка, головная боль, ригидность затылочных мышц) или менингососудистого поражения (мышечная слабость, потеря чувствительности, ухудшение зрения). В поздних стадиях возникает паренхиматозный нейросифилис (прогрессивный паралич, сухотка спинного мозга), который может длиться в течение многих лет. Нейросифилис может протекать бессимптомно. Третичный сифилис приводит к психическим и неврологическим расстройствам, слепоте, тяжелым поражениям сердца, сосудов и смерти.

Диагностика

Диагностика сифилиса основана на данных анамнеза (контакт с больным сифилисом), лабораторного и физикального исследований.

В настоящее время широко используют серологические методы диагностики. Исследуют кровь, спинномозговую жидкость, биопсийный материал. В зависимости от используемого АГ серологические тесты подразделяют на нетрепонемные и трепонемные. Нетрепонемные включают микрореакцию преципитации, тесты VDRL и RPR. Их применяют для скрининга в связи с про-

стойкой исполнением и быстрым получением результата. В первые 2–4 нед заболевания и при позднем сифилисе эти реакции могут быть отрицательны. Трепонемные реакции (реакция прямой гем-агглютинации, микрогеммагглютинации, иммуноферментный анализ, реакция иммунофлюоресценции с абсорбцией) высоко-специфичны и используются для подтверждения нетрепонемных тестов. Причинами ложноположительных результатов серологических реакций на сифилис могут быть сопутствующие инфекции: инфекционный мононуклеоз, корь, ветряная оспа, малярия, герпес-вирусная инфекция, туберкулез, трепонематозы, а также онкологические заболевания, заболевания печени, соединительной ткани, беременность.

Материалом для микроскопического исследования служит отделяемое с поверхности сифилом и сифилидов, а также пунктат регионарных лимфатических узлов, спинномозговая и амниотическая жидкости. Применяют методы темнопольной микроскопии, прямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных АТ к трепонеме. Возможно применение ПЦР.

Люмбальная пункция для исследования спинномозговой жидкости показана при врожденном и третичном сифилисе, подозрении на сифилитическое поражение ЦНС, при сопутствующей ВИЧ-инфекции, отсутствии тенденции к снижению титра АТ у пациентов, получивших лечение. Для исключения сифилитического поражения сердца и сосудов проводят рентгенографию органов грудной клетки.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с кожными заболеваниями, заболеваниями ЦНС, сердечно-сосудистой, опорно-двигательной систем, органов зрения, а также с заболеваниями, дающими положительные серологические реакции на сифилис. Кроме того, необходимо отличать первичную сифилему от фурункула, а при расположении на шейке матки — от эрозии.

Лечение

Специфическое лечение проводят при сифилисе, подтвержденном положительными лабораторными анализами. Превентивное лечение проводят при отсутствии клинических и лабораторных признаков, если есть указания на половой или другой тесный контакт с больным ранней формой сифилиса в течение предыдущих 2 мес. Профилактическое лечение получают беременные с положительными серологическими тестами, лечившиеся от сифилиса в прошлом или заразившиеся сифилисом во время беременности. Лечение также назначают при отсутствии положительных лабораторных анализов, если у пациента обнаруживают очаги предположительно сифилитической этиологии во внутренних органах.

Трепонемоцидный эффект химиопрепаратов необходимо поддерживать в крови (а при нейросифилисе и в спинномозговой

жидкости) в течение минимум 7–10 дней. С увеличением продолжительности болезни курсы лечения более длительные.

Схемы лечения первичного сифилиса:

- бензатина бензилпенициллин по 2,4 млн ЕД внутримышечно 1 раз в неделю, на курс 2 инъекции;
- бициллин3* по 1,8 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, всего 5 инъекций;
- бициллин5* по 1,5 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, всего 5 инъекций.

Альтернативные схемы:

- доксициклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 15 дней;
- тетрациклин по 500 мг внутрь 4 раза в сутки в течение 15 дней;
- цефтриаксон по 0,5 г внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней;
- оксациллин по 1 г внутримышечно 4 раза в день в течение 14 дней;
- ампициллин по 1 г внутримышечно 4 раза в день в течение 14 дней.

Схемы лечения вторичного и раннего скрытого сифилиса:

- бензатина бензилпенициллин по 2,4 млн ЕД внутримышечно 1 раз в неделю, на курс 3 инъекции;
- бициллин3* по 1,8 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, всего 10 инъекций;
- бициллин5* по 1,5 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю, всего 10 инъекций.

Альтернативные схемы:

- доксициклин по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 30 дней;
- цефтриаксон по 0,5 г внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней;
- оксациллин по 1 г внутримышечно 4 раза в день в течение 28 дней;
- ампициллин по 1 г внутримышечно 4 раза в день в течение 28 дней.

При длительности заболевания более 6 мес и злокачественном сифилисе назначают бензилпенициллин прокаин[®] по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 20 дней.

Схемы лечения раннего нейросифилиса (лечение проводят в стационаре):

- бензилпенициллин по 10 млн ЕД внутривенно в 400 мл изотонического раствора хлорида натрия 2 раза в день (вводить на протяжении 1,5–2 ч) в течение 14 дней;
- бензилпенициллин (бензилпенициллина натриевая соль*), по 2–4 млн ЕД внутривенно 6 раз в день в течение 14 дней.

Схема лечения раннего висцерального сифилиса (лечение проводят в стационаре): бензилпенициллин (бензилпенициллина

натриевая соль*) по 1 млн ЕД внутримышечно 4 раза в день в течение 20 дней.

Схема лечения третичного и позднего скрытого сифилиса: бензилпенициллин прокаин[®] по 1,2 млн ЕД внутримышечно 1 раз в день в течение 20 дней, после 2-недельного перерыва повторный курс в течение 10 дней.

Лечение позднего висцерального сифилиса: бензилпенициллин прокаин[®] по 600 000 ЕД внутримышечно 2 раза в день в течение 28 дней, после 2-недельного перерыва повторный курс в течение 14 дней.

Лечение позднего нейросифилиса осуществляют по тем же схемам, что и раннего нейросифилиса, но с дополнительным повторным курсом после перерыва 2 нед.

Альтернативная схема для позднего скрытого нейросифилиса: цефтриаксон по 1–2 г внутримышечно ежедневно в течение 14 дней.

Специфическое лечение третичного сифилиса можно дополнить назначением симптоматических препаратов (например, НПВС).

Лечение сифилиса у беременных начинают сразу после установления диагноза независимо от срока беременности. Лечение беременных до 18 нед такое же, как для небеременных. При сроке беременности более 18 нед рекомендуют следующие схемы.

Первичный сифилис:

- бензилпенициллин прокаин[®] по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 10 дней;
- бензилпенициллин прокаин[®] по 600 000 ЕД внутримышечно 2 раза в сутки в течение 10 дней.

Вторичный и ранний скрытый сифилис:

- бензилпенициллин прокаин[®] по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 20 дней;
- бензилпенициллин прокаин[®] по 600 000 ЕД внутримышечно 2 раза в сутки в течение 20 дней.

Профилактическое лечение: бензилпенициллин прокаин[®] по 1,2 млн ЕД внутримышечно ежедневно в течение 10 дней.

Профилактику врожденного сифилиса начинают с 16 нед беременности.

Превентивное лечение:

- бензатина бензилпенициллин по 2,4 млн ЕД внутримышечно однократно;
- бициллин3* по 1,8 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю;
- бициллин5* по 1,5 млн ЕД внутримышечно 2 раза в неделю.

Пациентам, получившим зараженную донорскую кровь или ее компоненты в течение предшествующих 3 мес, превентивное лечение проводят по тем же схемам, что и для первичного сифилиса. В других случаях предварительно проводят серологические тесты.

Некоторые пациенты, например ВИЧ-инфицированные, не реагируют на лечение по обычным схемам, что может потребовать их изменения. Пациент перестает быть источником инфекции через 24 ч после начала лечения.

Дальнейшее ведение

Пациентам, получавшим лечение по поводу сифилиса, проводят контрольное серологическое исследование в течение последующих 2 лет по следующим схемам:

- при первичном, вторичном, раннем скрытом и врожденном сифилисе контрольное исследование проводят в 1, 3, 6, 12 и 24-й месяцы после окончания курса специфического лечения;
- при позднем скрытом и третичном сифилисе — в 12-й и 24-й месяцы после окончания курса специфического лечения;
- при нейросифилисе — в 6, 12 и 24-й месяцы после окончания курса специфического лечения;
- ВИЧ-инфицированных обследуют в 1, 3, 6, 12 и 24-й месяцы после окончания курса специфического лечения и далее ежегодно.

В ответ на полноценное лечение титры АТ (в нетрепонемных тестах) снижаются не менее чем в 4 раза в течение 1 года после окончания лечения. При увеличении титров АТ (в нетрепонемных тестах) и отсутствии реинфекции сифилиса проводят повторное обследование с обязательным исследованием спинномозговой жидкости.

Пациентов с нейросифилисом повторно осматривают и проводят спинномозговые пункции в течение 2 лет после лечения. Они нуждаются в наблюдении невролога. Если через 6 и 12 мес после лечения нейросифилиса исследование спинномозговой жидкости не свидетельствует о выздоровлении, необходим повторный курс лечения.

Лечение обязательно проводят всем половым партнерам больного, половой контакт с которыми был в течение предыдущих 90 дней, вне зависимости от результатов серологического исследования. Лечение половых партнеров, половой контакт с которыми был более 90 дней назад, проводят в соответствии с результатами серологического обследования.

Туберкулез женских половых органов

Туберкулез — инфекционное заболевание, вызываемое *Mycobacterium tuberculosis*. Генитальный туберкулез, как правило, развивается вторично вследствие миграции микобактерий из первичного очага поражения (чаще из легких, реже из кишечника).

Поражение мочеполовых органов в структуре внелегочных форм туберкулеза по частоте занимает первое место. Доля паци-

енток с туберкулезом половых органов составляет 0,8–2,2% среди гинекологических больных. Истинное распространение заболевания намного выше, поскольку прижизненно туберкулез половых органов диагностируют лишь в 6,5% случаев.

Код по МКБ-10

A18.1 — туберкулез мочеполовых органов.

N74.1 — воспалительные болезни женских тазовых органов туберкулезной этиологии.

Профилактика

Специфическую профилактику туберкулеза начинают в первые дни жизни с введения вакцины. Ревакцинацию проводят в 7, 12, 17 лет под контролем реакции Манту. Другая мера специфической профилактики — изоляция больных активным туберкулезом. Неспецифическая профилактика включает общеоздоровительные мероприятия, повышение резистентности организма, улучшение условий жизни и труда.

Классификация

Клинико-морфологическая классификация генитального туберкулеза.

- Хронические формы с продуктивными изменениями и резко выраженными клиническими симптомами.
- Подострая форма с экссудативно-пролиферативными изменениями и значительным поражением тканей.
- Казеозная форма, связанная с тяжелыми, остро протекающими процессами.
- Законченный туберкулезный процесс с инкапсулированием обызвествленных очагов.

Этиология и патогенез

Возбудитель заболевания — микобактерия туберкулеза. Микобактерии — облигатные анаэробы, растут крайне медленно в виде поверхностной пленки, вырабатывают сахаролитические, протеолитические и липолитические ферменты, требовательны к питательным средам. Микобактерии характеризуются кислотоустойчивостью, которая обусловлена высоким содержанием жировосковых веществ в клеточной стенке. Это позволяет им оставаться жизнеспособными в агрессивных средах и резистентными к высушиванию. В пыли, высохшей мокроте возбудители туберкулеза сохраняются до 6 мес, а в организме — годами. Под действием лечения возбудитель меняет свою морфологию вплоть до образования L-форм, которые не окрашиваются общепринятыми красителями, что затрудняет диагностику.

При снижении иммунологической резистентности организма микобактерии из первичного очага попадают в половые органы преимущественно гематогенным путем, чаще при первичной дис-

семинации в детстве или в периоде полового созревания. Возможно лимфогенное или контактное распространение на маточные трубы при туберкулезном поражении брюшины. Заражение во время полового контакта возможно только теоретически, поскольку многослойный плоский эпителий, как правило, устойчив к микобактериям. В структуре туберкулеза половых органов чаще всего встречается поражение маточных труб (90–100%), эндометрия (25–30%). Реже обнаруживают туберкулез яичников (6–10%) и шейки матки (1–6%), совсем редко — туберкулез влагалища и наружных половых органов.

В очагах поражения развиваются экссудация и пролиферация тканевых элементов, казеозные некрозы. Туберкулез маточных труб часто заканчивается их облитерацией, экссудативно-пролиферативные процессы могут привести к образованию пиосальпинкса, а при вовлечении в специфический пролиферативный процесс мышечного слоя маточных труб в нем образуются туберкулы (бугорки), развивается нодозное воспаление. При туберкулезном эндометрите преобладают продуктивные изменения — туберкулезные бугорки, казеозные некрозы отдельных участков. При туберкулезе придатков в процесс часто вовлекается брюшина (с развитием асцита), петли кишечника с образованием спаек, а в некоторых случаях и фистул. Генитальный туберкулез часто сочетается с поражением мочевыводящих путей.

Клиническая картина

Основной контингент больных генитальным туберкулезом — женщины 20–30 лет. Первые симптомы заболевания могут появиться в периоде полового созревания, в редких случаях заболевание встречается в постменопаузе.

Генитальный туберкулез протекает, как правило, со стертой клинической картиной. Бесплодие — основной, а иногда и единственный симптом заболевания. К причинам бесплодия, обычно первичного, следует отнести эндокринные нарушения, поражения маточных труб и эндометрия. Более чем у половины пациенток отмечают нарушения менструальной функции, обусловленные поражением паренхимы яичника, эндометрия, а также туберкулезной интоксикацией: аменорею (первичную и вторичную), олигоменорею, нерегулярные менструации, альгоменорею, реже — меноррагии и метроррагии. Хроническое течение заболевание сопровождается субфебрильной температурой и тянущими, ноющими болями внизу живота. Боли могут быть связаны со спаечным процессом в малом тазу, поражением нервных окончаний, склерозом сосудов и гипоксией тканей внутренних половых органов. Признаки туберкулезной интоксикации (слабость, периодическая лихорадка, ночные поты, снижение аппетита, похудание) связаны с развитием экссудативных или казеозных изменений внутренних половых органов.

У пациенток молодого возраста генитальный туберкулез с вовлечением брюшины может начинаться с признаков «острого живота», что нередко приводит к оперативным вмешательствам в связи с подозрением на острый аппендицит, внематочную беременность, апоплексию яичника.

Диагностика

В анамнезе обращают внимание на возможный контакт пациентки с больным туберкулезом, перенесенные в прошлом пневмонию, плеврит, бронхоаденит, наблюдение в противотуберкулезном диспансере, экстрагенитальные очаги туберкулеза в организме, а также на возникновение воспалительного процесса в придатках матки у молодых пациенток, не живших половой жизнью, особенно в сочетании с аменореей, длительным субфебрилитетом.

Гинекологическое исследование малоинформативно. Обнаруживают признаки острого, подострого или хронического воспаления придатков матки, более выраженные при преобладании пролиферативных или казеозных изменений, признаки спаечного процесса в малом тазу со смещением матки.

Для уточнения диагноза используют туберкулиновые пробы (проба Коха). Туберкулин вводят подкожно в дозе 20 или 50 ТЕ, после чего оценивают общую и очаговую реакции. Общая реакция состоит в повышении температуры тела ($>0,5$ °С), в том числе и в области шейки матки (цервикальная электротермометрия), учащении пульса (>100 ударов в минуту), увеличении числа палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов, изменении числа лимфоцитов, повышении СОЭ. Для оценки общей реакции определяют содержание гаптоглобина, малонового диальдегида в крови, для оценки функционального состояния нейтрофильных лейкоцитов проводят тест восстановления нитросинего тетразолия. Очаговая реакция выражается в виде появления или усиления болей внизу живота, болезненности при пальпации и отечности придатков матки. Общая реакция возникает независимо от локализации, очаговая — в зоне туберкулезного поражения. Туберкулиновые пробы противопоказаны при активном туберкулезном процессе, сахарном диабете (СД), выраженных нарушениях функции печени и почек.

Микробиологическими методами исследуют выделения из половых путей, менструальную кровь, соскобы эндометрия или смывы из полости матки, содержимое воспалительных очагов и т.д. Посев материала производят на специальные искусственные питательные среды не менее 3 раз, но высеваются микобактерии редко. К современным методам диагностики относят ПЦР. Однако материал для исследования может содержать ингибиторы ПЦР, что приводит к ложноотрицательным результатам.

Лапароскопия позволяет обнаружить спаечный процесс, туберкулезные бугорки на висцеральной брюшине, покрывающей матку и трубы, казеозные очаги в сочетании с воспалительными изменениями придатков. Кроме того, при лапароскопии возмож-

но взятие материала для бактериологического и гистологического исследований, а при необходимости — проведение хирургической коррекции: лизис спаек, восстановление проходимости маточных труб и др. Иногда из-за выраженного спаечного процесса осмотреть органы малого таза во время лапароскопии не удается.

При гистологическом исследовании тканей, полученных при биопсии, раздельном диагностическом выскабливании (лучше проводить за 2–3 дня до менструации), обнаруживают признаки туберкулезного поражения — периваскулярные инфильтраты, туберкулезные бугорки с признаками фиброза или казеозного распада. Применяют также цитологический метод исследования аспирата из полости матки, мазков с шейки матки, при котором обнаруживают специфические для туберкулеза гигантские клетки Лангханса.

При проведении ГСГ на рентгенограммах обнаруживают признаки, характерные для туберкулезного поражения половых органов: смещение тела матки из-за спаечного процесса, внутриматочные синехии, облитерацию полости матки, трубы с неровными контурами и закрытыми фимбриальными отделами, расширение дистальных отделов труб в виде луковицы, четкообразное изменение труб, наличие кистозных расширений или дивертикулов, ригидность труб (отсутствие перистальтики), кальцинаты. На обзорных рентгенограммах органов малого таза можно увидеть патологические тени — кальцинаты в трубах, яичниках, лимфатических узлах, очаги казеозного распада. Для того чтобы избежать возможного обострения туберкулезного процесса, ГСГ проводят при отсутствии признаков острого и подострого воспаления.

Менее значимы другие методы диагностики — серологические, иммунологические, метод флотации. Иногда диагноз туберкулезного поражения внутренних половых органов устанавливают во время операции, выполненной по другому поводу.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с воспалительными изменениями половых органов нетуберкулезной этиологии, а при развитии острого процесса — с заболеваниями, сопровождающимися клинической картиной острого живота.

Лечение

После стихания острого воспаления назначают физиотерапию: фонофорез гидрокортизона, синусоидальные токи, амплипульстерапию. Санаторно-курортное лечение на горных, степных и южных морских курортах дорого и в настоящее время признано малоэффективным.

Медикаментозное лечение

Применяют химиотерапию с использованием не менее трех препаратов. Лечение подбирают индивидуально с учетом формы

заболевания, переносимости препарата, возможного развития лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. К средствам первого (основного) ряда, рекомендованным ВОЗ, относят рифампицин (450–600 мг/сут), стрептомицин (0,5–1 г/сут), изониазид (300 мг/сут), пиразинамид (1,5–2 г/сут), этамбутол (15–30 мг/кг в сутки). Препараты второго ряда (резервные) назначают при устойчивости возбудителя к лекарствам основного ряда. В эту группу включены канамицин (1000 мг/сут), амикацин (10–15 мг/кг в сутки), ломефлоксацин (400 мг 2 раза в сутки), офлоксацин (200–400 мг 2 раза в сутки). Применяют и хорошо известные, но вытесненные из клинической практики средства – аминосалициловую кислоту (4 г 3 раза в сутки), циклосерин (250 мг 2–3 раза в сутки), этионамид (500–750 мг/кг в сутки), протионамид (500–750 мг/кг в сутки). Лечение больных генитальным туберкулезом длительное (от 6 до 24 мес) несколькими (от 3 до 8) противотуберкулезными препаратами.

В комплекс лечения включают антиоксиданты (витамин Е, натрия тиосульфат), иммуномодуляторы (интерлейкин-2, метилурацил*, левамизол), витамины группы В, аскорбиновую кислоту.

В некоторых ситуациях назначают симптоматическое лечение (антипиретики, анальгетики и др.), проводят коррекцию нарушений менструальной функции.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение применяют по строгим показаниям: тубоовариальные воспалительные образования, неэффективность консервативного лечения при активном туберкулезном процессе, образование свищей, нарушения функций тазовых органов, связанные с выраженными рубцовыми изменениями. Поскольку операция не приводит к излечению (элиминации возбудителя), после операции продолжают химиотерапию.

Прогноз

Рецидивы болезни наблюдают примерно у 7% пациентов. К инвалидности могут привести спаечная болезнь и свищевые формы генитального туберкулеза. Репродуктивная функция восстанавливается у 5–7% пациентов.

Инфекция, обусловленная вирусом иммунодефицита человека, и синдром приобретенного иммунодефицита

Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД) – вторичный иммунодефицитный синдром, развивающийся в результате инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции), в основе патогенеза которого лежит прогрессирующий иммунодефицит и развитие вследствие этого вторичных оппортунистических инфекций и опухолевых процессов.

Среди инфицированных преобладают люди молодого возраста, однако, учитывая многолетний период инкубации, среди больных СПИДом превалируют лица в возрасте 30–39 лет. Соотношение мужчин и женщин составляет 10–15:1.

Скрининг и профилактика

Рекомендуют использование презерватива при половых контактах со случайными или инфицированными партнерами.

Обязательно обследуют на ВИЧ-инфекцию пациентов стационаров, беременных, доноров, медицинских работников, работников детских учреждений, торговли и общественного питания, пациентов с ИППП, гомосексуалистов, наркоманов, пациентов с клинической картиной иммунодефицита.

При попадании инфицированного материала на слизистые оболочки или поврежденную кожу проводят экстренную постэкспозиционную профилактику с применением антиретровирусных препаратов в течение 4 нед.

Классификация

Классификация ВИЧ-инфекции основана на выделении клинических стадий заболевания.

I стадия: бессимптомная (обнаруживают генерализованную лимфаденопатию).

II стадия: ранняя (клинические проявления выражены слабо).

III стадия: промежуточная.

IV стадия: поздняя (выраженная клиническая картина — собственно СПИД).

В практической работе применяют клиническую классификацию ВИЧ-инфекции (приказ МЗ и СР РФ от 17. 03. 2006 г.).

1. Стадия инкубации.

2. Стадия первичных проявлений.

3. Субклиническая стадия.

3А. Бессимптомная.

3Б. Острая инфекция без вторичных заболеваний.

3В. Острая инфекция со вторичными заболеваниями.

4. Стадия вторичных заболеваний.

4А. Потеря массы тела менее 10%, грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек, повторные фарингиты, синуситы, опоясывающий лишай:

– прогрессирование (в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

– ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4Б. Потеря массы тела более 10%, необъяснимая диарея или лихорадка более 1 мес, повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов, локализованная саркома Капоши, повторный или диссеминированный опоясывающий лишай:

- прогрессирование (в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);
- ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4В. Кахексия. Поражения ЦНС. Злокачественные опухоли. Генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания, в том числе кандидоз пищевода, бронхов, трахеи и легких, пневмоцистная пневмония:

- прогрессирование (в отсутствие антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);
- ремиссия (спонтанная, после антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

5. Терминальная стадия.

Этиология и патогенез

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) — РНК-содержащий вирус, относится к семейству *Retroviridae*, подсемейству *Lentivirinae* (медленных вирусов).

С помощью фермента ревертазы генетическая информация ВИЧ передается от РНК к ДНК (механизм обратной транскрипции) и синтезированная ДНК встраивается в хромосомный аппарат пораженной клетки. Клетками-мишенями для ВИЧ служат в первую очередь Т-лимфоциты, экспрессирующие CD4-рецепторы, избирательно связывающиеся с вирионом. Вирус поражает также некоторые В-лимфоциты, моноциты, дендритные клетки, нейроны. Связывание вируса с Т-хелперами приводит к их деструкции и цитолизу, глубокому и необратимому иммунодефициту. Одновременно с дефицитом CD4-лимфоцитов прогрессирует функциональная недостаточность CD8-лимфоцитов, нейтрофилов, естественных киллеров. Нарушения иммунного статуса клинически проявляются инфекционным, аллергическим, аутоиммунным и лимфопролиферативным синдромами, обуславливают снижение сопротивляемости различным микроорганизмам, преимущественно условно-патогенным, развитие опухолей, менингоэнцефалитов и в целом определяют клиническую картину ВИЧ-инфекции.

Единственный источник ВИЧ-инфекции — человек. Вирус обнаруживают в крови, слюне, сперме, грудном молоке, шеечной и влагалищной слизи, слезной жидкости и тканях. Чаще всего (в 95% случаев) вирус распространяется при незащищенных половых контактах, как вагинальных, так и анальных. При ИППП вероятность передачи ВИЧ повышается вследствие поражения эпителия уrogenитального тракта. Возможна передача вируса через зараженную кровь или ее компоненты. Заражение вирусом возможно при медицинских манипуляциях (инъекциях, эндоскопических процедурах, стоматологическом лечении), при

оказании парикмахерских услуг (бритье, маникюре, педикюре), выполнении татуировок, пирсинга.

Возможна вертикальная, или перинатальная, передача ВИЧ-инфекции от инфицированной матери младенцу во время беременности (трансплацентарно), во время родов (при контакте с кровью матери) или при грудном вскармливании (через материнское молоко). Во время беременности материнские АТ к ВИЧ передаются через плаценту плоду и могут сохраняться в крови ребенка в течение 15 мес. Плод может быть инфицирован на 8–12-й неделе беременности, но чаще заражение происходит во время родов при прохождении через инфицированные родовые пути. Опасность заражения ребенка через материнское молоко составляет 10%. ВИЧ может передаваться также при искусственном оплодотворении, трансплантации органов и тканей.

В настоящее время доказана невозможность инфицирования бытовым путем, через укусы насекомых, пищу или воду.

Клиническая картина

Начальная стадия заболевания у половины инфицированных протекает бессимптомно. У остальных приблизительно через 5–6 нед после заражения развивается острая лихорадочная фаза болезни. Основные проявления:

- лихорадка;
- общая слабость, вялость;
- потливость по ночам;
- потеря аппетита, тошнота, диарея;
- миалгии, артралгии, головная боль, боль в горле;
- увеличение лимфатических узлов;
- диффузная пятнисто-папулезная сыпь, шелушение кожи, обострение себорейного дерматита, рецидивирующий герпес.

Могут развиваться менингоэнцефалит, периферическая нейропатия, появиться раздражительность. Все это симптомы острой сероконверсии. В анализах крови нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения, умеренное увеличение СОЭ, повышение активности АСТ и АЛТ. После стихания острых явлений на фоне лимфоцитоза появляются атипичные мононуклеары, снижается соотношение CD4/CD8 вследствие повышения количества CD8-лимфоцитов. Первичную инфекцию можно подтвердить методами иммуноферментного анализа или с помощью определения специфических АТ (IgG, IgM), а также методом ПЦР (обнаружение РНК-вируса). АТ в крови обычно обнаруживают спустя 1–2 мес после инфицирования, хотя в некоторых случаях их не удается обнаружить даже в течение 6 мес и более. Вне зависимости от наличия или отсутствия симптомов заболевания пациенты в этот период могут быть источниками инфекции.

Стадия бессимптомного носительства ВИЧ продолжается от нескольких месяцев до нескольких лет и наступает независимо от наличия или отсутствия в прошлом лихорадочной стадии. В этот

период болезнь протекает бессимптомно, но пациент при этом заразен. В крови обнаруживают АТ к ВИЧ.

В стадии персистирующей генерализованной лимфаденопатии увеличиваются лимфатические узлы, в первую очередь шейные и подмышечные. Диагностический критерий — диаметр лимфатических узлов двух и более групп (кроме паховых) превышает 1 см в течение не менее 3 мес. Может развиваться кандидоз слизистой оболочки полости рта, хронический персистирующий кандидоз влагалища продолжительностью до 1 года и более.

Стадия развития СПИДа (стадия вторичных заболеваний) отражает кризис иммунной системы, крайнюю степень иммунодефицита. Началом этой стадии считают снижение количества CD4-лимфоцитов в крови до 200–300 кл/мм³. При этом на первый план выступают оппортунистические инфекции, спектр и агрессивность которых нарастают. Среди их возбудителей преобладают внутриклеточные паразиты. К группе СПИД-ассоциированных инфекций относят пневмоцистную пневмонию, криптококкоз, рецидивирующий генерализованный сальмонеллез, внелегочный туберкулез, гистоплазмоз, хроническую кожную или диссеминированную инфекцию ВПГ и др. Часто наблюдают кандидозный стоматит, волосатую лейкоплакию рта, многоочаговый опоясывающий лишай, туберкулез легких, не включенные в официальный список СПИД-ассоциированных инфекций. У больных СПИДом повышается склонность к злокачественным опухолям, прежде всего к саркоме Капоши и В-лимфомам. Вторичные инфекции вместе с опухолями определяют клиническую картину СПИДа. Для последней стадии заболевания характерны длительная (более 1 мес) лихорадка, значительное похудание (потеря массы тела более чем на 10%). У больных обнаруживают неврологические нарушения: прогрессирующую деменцию, энцефалопатию, атаксию, периферическую нейропатию. Возможен токсоплазменный энцефалит, лимфома головного мозга. Заболевание во всех случаях заканчивается летально.

Диагностика

В анамнезе обращают внимание на контакт с ВИЧ-инфицированным. На III–IV стадии заболевания на первый план выходит клиническая картина заболевания: длительная лихорадка, снижение массы тела, увеличение лимфатических узлов, а также наличие СПИД-ассоциированных заболеваний.

Лабораторную диагностику ВИЧ-инфекции проводят на добровольной основе с соблюдением строгой конфиденциальности. Лабораторная диагностика заключается в обнаружении вирусспецифических (к ВИЧ-1 и ВИЧ-2) АТ методом иммуноферментного анализа, при положительном результате проводят иммунохимический анализ методом иммуноблота (Western Blot).

Высокоспецифичные и чувствительные методы диагностики — ПЦР, ПЦР с обратной транскрипцией, ПЦР в режиме реального времени и амплификации нуклеиновых кислот NASBA (Nucleic Acid Sequence-Based Amplification). Материалом для исследования служат биологические жидкости, содержащие возбудитель (кровь, сперма, моча, ликвор).

Прогностически важны исследования иммунитета и системы интерферона.

Зараженных ВИЧ-инфекцией регулярно (каждые 3–6 мес и чаще) обследуют, чтобы оценить развитие болезни и обнаружить СПИД-ассоциированные заболевания. При обнаружении ВИЧ-инфекции пациентов обязательно обследуют на сифилис, гепатит В и С, туберкулез, ИППП.

Лечение

Лечение ВИЧ-инфекции осуществляет специально подготовленный инфекционист. Современное лечение [высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ) (Highly Active Antiretroviral Therapy — HAART)] основано на применении препаратов, подавляющих репликацию вируса и препятствующих проникновению вируса в клетки. Это ламивудин, нелфинавир, индинавир, зидовудин. Применяют комбинации препаратов или используют готовые комплексы (комбивир[®], тризивир[®]). Продолжительность лечения зависит от его эффективности и переносимости.

Оценка эффективности использования различных форм препарата Панавир[®] у пациенток репродуктивного возраста с цитомегаловирусной инфекцией

Карахалис Л.Ю., Кугеров В.А., Стовбун С.В., Сафронов Д.Ю.
Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС
ГОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, Краснодар
ООО «Био Фарма», Москва

РАН Институт химической физики им. Н.Н. Семенова, Москва

Резюме

ЦМВИ представлена широким спектром клинико-патогенетических вариантов, при этом отмечается рост числа серопозитивных пациентов в среднем от 44 до 85%, больных — от 0,2 до 3%. ЦМВИ характеризуется многообразными проявлениями: от бессимптомного латентного течения до генерализованных форм с тяжелыми поражениями внутренних органов, центральной нервной системы и в ряде случаев летальными исходами. Перинатальные аспекты ЦМВИ заключаются в том, что беременность протекает с осложнениями: может быть неразвивающаяся беременность, невынашивание. Нами проведено исследование, целью которого явилась оценка эффективности использования различных форм препарата

панавир* — внутривенных инъекций и ректальных суппозиторий — у пациенток ($n=31$) репродуктивного возраста с ЦМВ. В результате не выявили особых различий в терапии ЦМВИ при использовании инъекций и ректальных суппозиторий панавира*. Исследование методом ПЦР в слизи цервикального канала и в слюне пациентов ЦМВ не обнаружен в 96,8%. Препарат панавир* нормализует показатели иммунного статуса, уменьшает степень вирусемии и может быть использован с целью подготовки к беременности в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, ЦМВИ, предгравидарная подготовка, панавир.

Введение

Одним из самых распространенных герпес-вирусов является ЦМВ, типичная локализация которого — это центральная нервная система, слюнные железы, глаза, мочеполовые органы, желудочно-кишечный тракт, лимфатическая система [1].

Заболевание характеризуется многообразными проявлениями: от бессимптомного латентного течения до генерализованных форм с тяжелыми поражениями внутренних органов, центральной нервной системы и в ряде случаев летальными исходами [2, 3].

Частота первичной ЦМВИ у женщин во время беременности не превышает 1%. Внутриутробное инфицирование плодов вирусом цитомегалии у женщин с первичной ЦМВИ во время беременности достигает 30–50%, при этом только у 5–18% инфицированных детей отмечается манифестная врожденная ЦМВИ, характеризующаяся тяжелым течением и нередко заканчивающаяся летально.

Многочисленные исследования доказали трансплацентарное проникновение ЦМВ к плоду, приводящее к развитию тяжелых пороков — эмбриопатии и фетопатии, а также перинатальный путь передачи во время родов при поражении шейки матки. Антенатальная, пренатальная и перинатальная инфекции могут привести к тяжелой хронической ЦМВИ, выделяясь со слюной и мочой, что делает больного опасным источником заражения. Вирус способен долго сохраняться, репродуцироваться в лейкоцитах внешне здоровых людей. Клеточная вирусемия может привести к развитию цитомегаловирусного мононуклеоза при донорском переливании крови. Широкое внедрение в практику лечения глюкокортикоидных препаратов и химиопрепаратов приводит к активизации патогенетического процесса у пациентов с латентной формой ЦМВИ. Вирус почти не чувствителен к действию интерферона, что определяет высокую частоту выявления латентной ЦМВИ [3].

Возбудителем ЦМВИ является *Cytomegalovirus hominis* — УПМ, относящийся к семейству герпес-вирусов, подсемейству В-герпес-вирусов V типа. АТ к нему имеются у 50–60% жен-

щин репродуктивного возраста. Патогенез ЦМВИ недостаточно изучен, развивается в результате активации латентной инфекции на фоне снижения резистентности организма. Инфицирование беременных составляет 6%, а небеременных — 1,8%. Беременность вызывает активацию ЦМВИ, которая может возникнуть у женщины в любые сроки беременности. ЦМВИ обычно заканчивается самостоятельно и не повышает риск преждевременных родов. Вирусно-бактериальные ассоциации приводят к повышению процента невынашивания беременности в ранние сроки гестации [1, 2].

В организме вирус сохраняется всю жизнь, выделяясь с мочой и слюной. У 5% беременных вирус находят в моче, цервикальной слизи, слюне. Основной метод диагностики — определение титров специфических АТ в крови. Используют также цитологические и морфологические методы, иммуноферментный анализ, ПЦР, культуральное исследование, кольпоцитологию. Поскольку выделение вируса возможно и при носительстве, диагноз первичной ЦМВИ устанавливают только при нарастании титра специфических АТ в сыворотке. Для вирусологического исследования берут кровь, слюну, мочу и слезную слезу [2, 3].

При лабораторных исследованиях обнаруживают лейкоцитоз, атипичные лимфоциты и изменения биохимических показателей функции печени.

Выделяют четыре пути передачи вируса: воздушно-капельный, контактно-бытовой, половой и трансплацентарный. Распространение вируса происходит через кровеносные и лимфатические сосуды после предварительного его попадания на слизистые оболочки и в биологические жидкости. По сосудам он транспортируется в слюнные железы и сохраняется в них пожизненно в латентной форме.

Клиническая картина ЦМВИ зависит прежде всего от формы инфекции: это или первичное заражение, или реинфекция, или реактивация латентного вируса. Заболевание напоминает инфекционный мононуклеоз. Для клинической картины характерны: субфебрильная температура, недомогание, лимфоденопатия, гепатоспленомегалия. У взрослых ЦМВИ обычно протекает бессимптомно. У женщин в латентной форме может быть обнаружен вирус в урогенитальном тракте, пораженном кондиломами. Жалобы носят общий характер. Клиническая картина варьирует в зависимости от вовлеченных органов. При гинекологическом осмотре имеются мелкие уплотнения (1–2 мм) в области слизистой оболочки больших и малых половых губ, при пальпации некоторые из них чувствительны. Слизистая оболочка гиперемирована, отечна, не кровоточит, покрыта налетом беловато-голубоватого цвета, легко удаляемого без нарушения ее целостности. При вирусологическом ис-

следовании в осадке мочи, слюне и соскобе из половых органов обнаруживают ЦМВ.

Перинатальные аспекты ЦМВИ заключаются в следующем: встречается в двух формах — первичной и реактивации хронического процесса. При этом беременность протекает с осложнениями: может быть неразвивающаяся беременность, невынашивание, хроническая фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития, многоводие, преждевременная отслойка плаценты.

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности использования различных форм препарата панавир^а у пациенток репродуктивного возраста с ЦМВ.

Материалы и методы

Нами была обследована 31 пациентка в возрасте от 21 до 37 лет, средний возраст обследованных женщин составил $27,8 \pm 1,6$ года. Все они планировали беременность в течение ближайших 6–12 мес. У всех пациенток кроме общеклинических исследований (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимические маркеры печени, коагулограмма, мазок на флору отделяемого влагалища и цервикального канала) было проведено исследование на наличие ЦМВ в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, в слюне и отделяемом цервикального канала с выявлением ДНК ЦМВ методом амплификации нуклеиновых кислот ПЦР.

Использовались для лечения две формы препарата панавир^а: ампулы 0,04% раствора по 5 мл, вводимые внутривенно, три инъекции с интервалом 48 ч, две — с интервалом 72 ч (всего пять инъекций), и суппозитории ректальные панавир^а 200 мкг № 10, вводимые 1 раз в сутки на ночь [4].

Методом слепой выборки все пациентки были разделены на две группы: 1-я группа ($n=19$), получавшая панавир^а в виде внутривенных инъекций, и 2-я группа ($n=12$), получавшая панавир^а в виде ректальных суппозиториях. Определение ЦМВ в крови, слюне и слизи цервикального канала проводилось до начала лечения. Оценка эффективности терапии проводилась на основании клинических данных и обнаружения ЦМВ через 1 мес после ее окончания в крови, слюне и слизи цервикального канала.

Обсуждение

При обследовании до начала лечения титры специфических иммуноглобулинов были выше диагностических у всех пациенток: IgG составил $21,3 \pm 3,6$ Е/мл, а IgM — $1,7 \pm 0,07$ Е/мл. При молекулярно-биологическом исследовании методом ПЦР ЦМВ был выявлен у 21 (67,7%) пациентки в слизи цервикального канала и у 31 (100%) в слюне.

После проведенного лечения показатели иммуноглобулинов М и G в 1-й группе составили: IgG — $8,7 \pm 0,6$ Е/мл, IgM — $0,56 \pm 0,03$ Е/мл; во 2-й: IgG — $9,0 \pm 0,7$ Е/мл, IgM — $0,52 \pm 0,06$ Е/мл. Как видно, достоверных различий не выявлено.

При молекулярно-биологическом исследовании методом ПЦР в слизи цервикального канала ЦМВИ в 1-й группе через 1 мес после лечения определялась у 1 пациентки из 13 (7,7%), а во 2-й группе не выявлено ни у одной из 8 женщин, имевших положительную реакцию до лечения.

При молекулярно-биологическом исследовании методом ПЦР ЦМВИ в слюне у пациенток 1-й группы не выявлено ни в одном случае, а во 2-й группе — у 1 из 12 (8,3%).

Выводы

Таким образом, мы не выявили особых различий в терапии ЦМВ при использовании инъекций и ректальных суппозитивов. При исследовании методом ПЦР как в слизи цервикального канала, так и в слюне пациенток ЦМВ обнаружен только в 3,2%, следовательно, эффективность препарата панавир^а составила 96,8%. Препарат панавир^а оказывает положительное влияние на общее самочувствие, нормализует показатели иммунного статуса, уменьшает степень вирусемии. Панавир^а в обеих своих формах является эффективным противовирусным препаратом и может быть использован с целью подготовки к беременности в амбулаторных условиях без помощи медицинских работников путем введения суппозитивов.

Список литературы

1. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. — М.: Медицинская книга; Н. Новгород: изд-во НГМА, 2001. — 88 с.
2. Клиническая гинекология: Избранные лекции / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 480 с.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. Руководство для врача. — 4-е изд., обновл. и доп. — М.: ИИД «Филин», 1997. — 536 с.
4. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии. — 3-е изд., испр. и доп. / Под ред. акад. РАМН В.Н. Серова, акад. РАМН Г.Т. Сухих. — 2010. — 312 с.
5. Hagay Z.I., Biran G. et al. Congenital cytomegalovirus infection, a long-standing problem still seeking a solution // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1996, Jan.; Vol. 174 (1); P. 241–245.

Печатается на правах рекламы.

Невоспалительные заболевания вульвы, влагалища и шейки матки

Дистрофические заболевания вульвы

К дистрофическим заболеваниям вульвы относят две нозологические формы: склерозирующий лишай и плоскоклеточную гиперплазию. Склерозирующий лишай (крауроз вульвы) — хроническое доброкачественное воспаление кожи вульвы. Плоскоклеточная гиперплазия (лейкоплакия вульвы) — хроническое заболевание вульвы, характеризующееся неадекватной пролиферативной реакцией эпителия.

Склерозирующий лишай и плоскоклеточную гиперплазию вульвы диагностируют во всех возрастных группах. В детском возрасте регистрируют единичные случаи. Среди женщин репродуктивного возраста пик заболеваемости приходится на возраст старше 30 лет. Чаще всего эти заболевания встречаются у лиц пожилого возраста. Статистические данные о частоте встречаемости отсутствуют. Частота развития рака вульвы на фоне хронических дистрофических заболеваний 3–5%.

Код по МКБ-10

N90.4 — лейкоплакия вульвы, которая включает дистрофию вульвы и крауроз вульвы.

Классификация

Хронические дистрофические заболевания вульвы относят к доброкачественным поражениям эпителия. Различают:

- склерозирующий лишай (стадия эрозии и стадия склероза);
- плоскоклеточную гиперплазию (плоская, гипертрофическая и веррукозная формы).

Этиология и патогенез

Ни одна из теорий происхождения склерозирующего лишая (гормональная, вирусно-инфекционная, генетическая, нейрогенная, аутоиммунная) не может объяснить в полной мере изменений, которые возникают при развитии заболевания. Этиология плоскоклеточной гиперплазии вульвы также малоизучена. Пред-

полагают, что неадекватная пролиферация поверхностных слоев многослойного эпителия может быть своеобразной реакцией на раздражающие факторы.

При склерозирующем лишае вначале нарушается микроциркуляция, накапливается мелкоклеточный инфильтрат, возникает умеренный или выраженный отек верхнего отдела дермы, что приводит к гипоксии тканей. На следующем этапе развиваются атрофические изменения: усиливается гиперкератоз, возникает отек базального слоя эпидермиса, его дезорганизация и, как следствие, отделение клеток от базальной мембраны. Постепенно возрастает дезорганизация экстрацеллюлярного матрикса. Отек дермы сопровождается гомогенизацией коллагеновых волокон, а также фрагментацией и распадом эластических волокон под действием повышенной активности эластазы. Фрагментации подвергаются и нервные волокна. Усиление гомогенизации периваскулярной соединительной ткани ведет к облитерации артериол и еще больше усугубляет нарушения кровообращения.

Патогенез плоскоклеточной гиперплазии вульвы не изучен.

Клиническая картина

Склерозирующий лишай на начальных стадиях проявляется парестезиями, легким покалыванием и ощущением «ползающих мурашек». Ведущий симптом склерозирующего лишая — спорадически проявляющийся (преимущественно в ночное время суток) упорный, длительный зуд вульвы. Этот симптом может проявляться годами, приводя к истощению нервной системы, тяжелым нервно-психическим расстройствам, потере трудоспособности. Пациенток беспокоят диспареуния и вульводиния. Для вульводинии характерны болезненность, жжение, чувство сухости, напряжения и стягивания кожи и слизистых оболочек. Редко пациентки жалуются на дизурию и нарушения дефекации. Только 2% пациенток не предъявляют никаких жалоб. Сравнительно ранний признак склерозирующего лишая, обнаруживаемый при осмотре, — «крауротический треугольник», вершина которого обращена к лонной дуге, а основание и боковые стороны представлены верхней третью половых губ. Постепенно истончение и уплотнение с характерной белесоватостью кожно-слизистых покровов распространяются на всю вульву, перианальную область, пахово-бедренную складку. Истончение многослойного эпителия приводит к легкой травматизации тканей, в результате чего возможны множественные субэпителиальные кровоизлияния. Когда атрофия и склероз достигают максимума, клитор и малые половые губы практически не определяются, большие половые губы в виде уплощенных валиков ограничивают резко суженное преддверие входа влагалища; при этом кожа и слизистые оболочки становятся ригидными, несмещаемыми, глянцевоперламутровыми, с многочисленными складочками, телеангиэктазиями и субэпителиальными кровоизлияниями. Диаметр наружного отверстия мо-

чеиспускательного канала уменьшается, а его слизистая оболочка пролабирует.

При плоскоклеточной гиперплазии вульвы пациенток может беспокоить легкий зуд. Заболевание обнаруживают, как правило, при осмотре. Плоскоклеточная гиперплазия визуализируется как белый утолщенный эпителий с неровной поверхностью без сморщивания и склероза. Для плоской формы характерно поражение эпителия, которое не возвышается над окружающими тканями и занимает большую поверхность. Гипертрофическая и веррукозная формы ограничены и имеют четкий контур.

Диагностика

Данные анамнеза при хронических дистрофических заболеваниях вульвы малоинформативны.

Во время осмотра при плоскоклеточной гиперплазии обнаруживают соответствующие локусы лейкоплакии, а при склерозирующем лишае — характерные изменения, описанные выше.

Проводят ПЦР для обнаружения ВПЧ с обязательным типированием вируса. Используют цитологический метод для определения пораженных вирусом клеток. Гистологический метод применяют для обнаружения локусов лейкоплакии при любой форме хронической дистрофии вульвы с целью исключения начальных стадий неопластических процессов. Гистологическая картина склерозирующего лишая типична — отек верхнего отдела дермы, гиперкератоз, снижение количества меланоцитов, уменьшение высоты многослойного плоского эпителия, исчезновение или незначительное содержание эластических волокон, гомогенизирование коллагеновых волокон, появление мелкоклеточного инфильтрата. Для плоскоклеточной гиперплазии характерно утолщение эпителия с акантозом, при этом могут наблюдаться пара- и гиперкератоз, в базальном слое эпидермиса обнаруживают митозы.

Для диагностики патологии вульвы применяют вульвоскопию (простую и расширенную с ядерными красителями) с оценкой волосистых и неволосистых покровов наружных половых органов.

Дифференциальная диагностика

Склерозирующий лишай вульвы на ранних стадиях необходимо дифференцировать с нейродермитом, витилиго, красным плоским лишаем и СД. При нейродермите эпителий утолщен, уплотнен, суховат, кожный рисунок усилен с лентикулярными воспалительными папулами коричневато-розового цвета, кожа гиперемирована, шагреневидная, зуд проявляется и на других участках тела. Для витилиго типично отсутствие пигментации, иногда легкий зуд, отсутствуют атрофические изменения. Для красного плоского лишая характерны множественные папулезные высыпания, склонные к группировке. После разрешения папул появляются атрофические изменения или склерозирование с образованием

келлоидоподобных образований. При СД отмечают выраженный зуд вульвы, отечность и гиперемию наружных половых органов, которые имеют тестоватую консистенцию.

Плоскоклеточную гиперплазию вульвы дифференцируют от красного плоского лишая, неосложненной и осложненной ПВИ.

Лечение

Для немедикаментозного лечения склерозирующего лишая вульвы используют лазерную терапию, иглорефлексотерапию, ультразвук по наружной методике, ультрафиолетовое облучение (УФО) пояснично-крестцовой области в эритемных дозах.

Немедикаментозное лечение плоскоклеточной гиперплазии вульвы проводят с помощью селективной фотокоагуляции. Метод основан на формировании тромбов в микроциркуляторном русле, в результате чего патологически измененный локус отторгается и постепенно замещается неизменным многослойным плоским эпителием.

Для лечения плоскоклеточной гиперплазии вульвы применяют (после получения результатов гистологического исследования) мазь сильного действия с глюкокортикоидами местно 2 раза в сутки в течение 3 мес. Если за этот период не произошла полная регенерация патологически измененного локуса, то после повторного гистологического исследования и исключения неопластических процессов продолжают применение препарата по той же схеме еще 3 мес.

Для лечения склерозирующего лишая вульвы используют гормональные препараты (эстрогены, прогестерон, андрогены, глюкокортикоиды) для местного применения.

Под действием глюкокортикоидов происходит гипосенсибилизация рецепторов пораженной кожи к гистамину и серотонину, блокада гистаминазы A_2 , повышение активности гиалуронидазы. В результате уменьшаются проницаемость сосудистой стенки, экссудация и зуд, а также нормализуется тонус сосудов, стабилизируются клеточные мембраны и соединительная ткань. Противовоспалительный эффект глюкокортикоидов связан с ингибированием синтеза медиаторов воспаления. Глюкокортикоиды оказывают иммуносупрессивное воздействие на кожу (благодаря торможению миграции лимфоцитов и макрофагов), а также действуют на кератиноциты и фибробласты. Наиболее широко местно применяют гидрокортизон 1%, преднизолон 0,5%, бетаметазон 0,025; 0,1 и 0,5%, буметазонид 0,25%, клобетазола пропионат 0,5%.

Местное применение препаратов женских половых гормонов для лечения хронических дистрофических заболеваний вульвы обосновано при гипоестрогении. Применяют эстриол (крем) 1–2 раза в сутки в течение 2–3 нед.

Местное применение 2% мази тестостерона пропионата* 2 раза в сутки на протяжении 2–3 нед дает выраженный противозудный

и тонизирующий эффект. Прогестерон 25% (крем) назначают 2 раза в сутки в течение 3–4 нед. Обладает менее выраженным противозудным эффектом, чем крем с андрогенами.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение применяют в основном для восстановления нарушенных анатомических структур. Стеноз входа влагалища, синехии половых губ и их уздечек и смегматические псевдокисты часто требуют хирургического вмешательства. Лазерная абляция либо криодеструкция тканей вульвы — основные методы хирургического воздействия при хронических дистрофических заболеваниях вульвы.

Спиртоновокаиновую блокаду, паравульварную медикаментозную денервацию, регионарное введение кислорода в ткани наружных половых органов, паравульварную диатермоденервацию (циркулярную или с отсепаровкой кожного лоскута и слизистой оболочки наружных половых органов от подлежащих фасций), диатермотомию периферических нервных окончаний в настоящее время практически не применяют, поскольку возможны осложнения (некроз, нагноение, уплотнение, склероз подкожной жировой клетчатки, дегенеративные изменения в нервах), которые причиняют пациенткам не меньше страданий, чем само заболевание.

Атрофический вагинит

Атрофический вагинит — вагинит, обусловленный значительным снижением содержания эстрогенов. Заболевание характерно для женщин пожилого возраста и пациенток с искусственной менопаузой.

Код по МКБ-10

N95.2 — постменопаузальный атрофический вагинит.

Классификация

Различают две формы атрофического вагинита: постменопаузальный и связанный с искусственной менопаузой.

Этиология и патогенез

Основная причина атрофического вагинита — гипоэстрогения. Многослойный плоский эпителий влагалища — мишень для эстрогенов, при снижении содержания которых эпителий постепенно истончается, значительно уменьшается число клеток, содержащих гликоген. Снижение содержания гликогена приводит к уменьшению колонизации влагалища лактобактериями, вследствие чего увеличивается рН влагалищной среды и влагалище колонизируют УПМ, вызывающие воспаление слизистой оболочки влагалища.

Клиническая картина

Атрофический вагинит развивается спустя 5–6 лет после наступления естественной или искусственной менопаузы. Возникают локальные клинические проявления гипозэстрогении: сухость, зуд, жжение во влагалище и диспареуния. Изменения микробиоценоза влагалища приводят к рецидивирующим неспецифическим упорным кольпитам.

Диагностика

Диагностика атрофического вагинита основана на данных анамнеза, осмотра, кольпоскопии, кольпоцитологии, определения pH влагалища, микробиологического исследования. При кольпоскопии обращают внимание на истончение и легкую травматизацию слизистой оболочки стенок влагалища и шейки матки, участки кровоизлияний. При пробе Шиллера — окрашивание слабое и неравномерное. В кольпоцитогамме преобладают клетки базального и парабазального слоев, типичные для атрофических изменений. Для исключения специфических причин вагинита и ИППП дополнительно исследуют влагалищный и шеечный секреты методом ПЦР.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз при атрофическом вагините проводят с ИППП и кандидомикозами.

Лечение

Единственный эффективный метод лечения атрофического вагинита — ЗГТ препаратами местного или системного действия, эффективность которых сопоставима независимо от способа введения. Начинать лечение желательно не позднее 18–36 мес от наступления менопаузы.

Из препаратов для местного применения хорошо зарекомендовал себя эстриол в виде свечей и мази, которые вводят во влагалище 1 раз в сутки на протяжении 2 нед. Препараты системного действия (анжелик^а, тиболон, фемостон 1/5^а, индивина^а, климодиен^а, клиогест^а, эстрадиол в виде геля, пластыря, таблеток), помимо действия на эпителий влагалища, обладают системным действием, уменьшая проявления климактерического синдрома. Обычно их применяют непрерывно в течение 5 лет.

При остром кольпите дополнительно назначают этиотропное местное лечение в зависимости от возбудителя.

Контролируют эффективность лечения, определяя pH влагалищного секрета, а также зрелость эпителия влагалища кольпоцитологическим и кольпоскопическим методами.

Эктопия шейки матки

Эктопия шейки матки (эндоцервикоз) — смещение границ цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки.

Эктопию шейки матки обнаруживают у 38,8% женщин и у 49% гинекологических пациенток. Врожденную форму (включая эктропион) наблюдают у 11,3% женщин с эктопией шейки матки. Наиболее часто (более 50%) эктопию шейки матки наблюдают у нерожавших женщин до 25 лет.

Профилактика

Для предупреждения развития эктопии шейки матки необходимы:

- профилактика, своевременная диагностика и лечение воспалительных процессов половых органов;
- своевременная коррекция нарушений гормонального и иммунного гомеостаза;
- пропаганда культуры сексуальных отношений;
- профилактика аборт (рациональная контрацепция).

Этиология и патогенез

Во внутриутробном периоде смещение цилиндрического эпителия за наружный зев — нормальный этап развития шейки матки. У подростков и женщин раннего репродуктивного возраста эктопию шейки матки рассматривают как физиологическое состояние, связанное с относительной гиперэстрогенией. Появление эктопии шейки матки при беременности также считают физиологическим состоянием, связанным с изменением функций яичников.

Приобретенную эктопию шейки матки рассматривают как полиэтиологичное заболевание, обусловленное воздействием экзогенных и эндогенных факторов, которые включают механизмы, поддерживающие патологическую дифференцировку резервных клеток шейки матки в цилиндрический эпителий. К экзогенным факторам относят: инфекционные (вирусные инфекции, воспалительные заболевания половых органов) и травматические (травмы шейки матки во время родов и абортов, применение барьерных методов контрацепции). К эндогенным факторам относят: нарушение гормонального гомеостаза (менархе до 12 лет, нарушения менструального цикла и репродуктивной функции), изменения иммунного статуса (на фоне хронических экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, профессиональных вредностей).

Клиническая картина

Неосложненная форма эктопии шейки матки клинически не проявляется, чаще всего ее диагностируют при профилактическом гинекологическом осмотре.

Осложненную форму эктопии шейки матки наблюдают более чем в 80% случаев. Она обычно сочетается с воспалительными и/или предраковыми процессами шейки матки. При сочетании с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений

шейки матки эктопию шейки матки расценивают как эктропион. При сопутствующих воспалительных процессах нижнего отдела половых путей пациенток беспокоят бели, зуд, диспареуния, редко — контактные кровяные выделения. Нередко поводом для обращения к гинекологу служат нарушения менструального цикла, бесплодие.

Диагностика

Диагноз врожденной эктопии шейки матки устанавливают при первом осмотре гинекологом женщины, недавно начавшей половую жизнь. При постановке диагноза приобретенной эктопии шейки матки учитывают ее появление на ранее неизменной шейке матки.

При осмотре с помощью зеркал эктопия имеет вид пятна с неправильными очертаниями вокруг наружного зева от бледно-розового до ярко-красного цвета.

Проводят цитологическое исследование. Для эктопии шейки матки характерны следующие варианты цитологических заключений:

- цитограмма без особенностей (клетки плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоев);
- пролиферация цилиндрического эпителия;
- цитограмма эндоцервикоза (соответствует клиническому диагнозу эктопии шейки матки).

При осложненной форме эктопии шейки матки возможны следующие цитологические заключения:

- цитограмма воспаления;
- цитограмма лейкоплакии (дискератоза) или дисплазии (ЦИН) различной степени тяжести.

Используют также бактериоскопический, бактериологический методы исследования, ПЦР. Изучают функцию яичников по тестам функциональной диагностики, исследуют гормональный статус (по показаниям), иммунограмму (по показаниям).

При расширенной кольпоскопии врожденная эктопия шейки матки обычно представлена участками цилиндрического эпителия. Особенностью физиологической эктопии считают четкие границы между плоским и цилиндрическим эпителием. Приобретенная эктопия шейки матки представлена цилиндрическим эпителием в различных сочетаниях с зоной трансформации. Цилиндрический эпителий представляет собой гроздьевидные скопления округлых или продолговатых сосочков ярко-красного цвета. Нормальная зона трансформации на фоне яркой поверхности цилиндрического эпителия представлена в виде бледно-серых язычков многослойного плоского эпителия, при этом могут встречаться открытые и закрытые протоки желез. На поверхности закрытых протоков желез часто видна выраженная сосудистая сеть. Более чем у 40% пациенток с приобретенной эктопией шейки матки наряду с цилиндрическим эпителием и нормальной зоной

трансформации обнаруживают аномальные кольпоскопические признаки: лейкоплакию, пунктацию, мозаику, йоднегативные зоны.

Прицельная биопсия шейки матки и выскабливание цервикального канала с гистологическим исследованием соскоба показаны при обнаружении атипических клеток при цитологическом исследовании и/или аномальных кольпоскопических признаках. Чаще при врожденной эктопии шейки матки гистологически обнаруживают железистую папиллярную псевдоэрозию, при неосложненной форме приобретенной эктопии шейки матки — железистую псевдоэрозию или эпидермизирующую псевдоэрозию. При осложненной форме эктопии шейки матки возможны любые варианты гистологических заключений, характерных для ЦИН различной степени на фоне эктопии шейки матки.

Кольпоскопические проявления ранней рецидивирующей эктопии шейки матки обнаруживают через 2–3 мес после лечения, поздней — через 6 мес и более. Раннюю рецидивирующую эктопию шейки матки нередко считают следствием неадекватного лечения.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с РШМ и истинными эрозиями шейки матки.

Лечение

Неосложненные формы эктопии шейки матки лечения не требуют. Показано диспансерное наблюдение.

Тактика лечения пациенток с эктопией шейки матки, сочетающейся с лейкоплакией, ЦИН I–II степени, изложена в разделах, посвященных данным заболеваниям. При осложненных формах эктопии шейки матки, сочетающихся с ЦИН III, показано лечение у онкогинеколога.

Деструктивные методы лечения применяют при осложненных формах эктопии шейки матки. Выбор метода лечения зависит от патологии, с которой сочетается эктопия шейки матки.

Проводят этиотропное противовоспалительное лечение по общепринятым схемам, коррекцию микробиоценоза влагалища, гормональных и иммунных нарушений.

Хирургическое лечение используют в случаях, когда эктопия сочетается с ЦИН II–III степени, и при деформации шейки матки.

Дальнейшее ведение

Диспансерное наблюдение при неосложненной форме эктопии шейки матки: осмотр 1 раз в год с проведением кольпоцитологического и бактериоскопического исследований.

После применения деструктивных методов лечения осмотр шейки матки и кольпоскопию проводят не ранее чем через 6 нед.

Диспансерное наблюдение пациенток после лечения осложненных форм эктопии шейки матки, сочетающихся с лейкоплакией шейки матки (ЛШМ) и ЦИН, — см. соответствующие разделы.

Половая жизнь после биопсии шейки матки возможна через 4 нед, после применения деструктивных методов лечения — через 6–8 нед.

Патологические изменения на шейке матки в большинстве случаев протекают бессимптомно, поэтому необходимы регулярные профилактические осмотры (1 раз в год).

Эктропион

Эктропион — выворот слизистой оболочки цервикального канала.

Код по МКБ-10

N86 — эрозия и эктропион шейки матки.

Профилактика

Меры предупреждения развития эктропиона:

- рациональное ведение родов;
- профилактика аборт (контрацепция).

Классификация

Согласно классификации Е.Б. Рудаковой (1996), эктропион относят к осложненной клинической форме эктопии шейки матки. Эктопию расценивают как эктропион в случае ее сочетания с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений шейки матки. Различают врожденный и приобретенный эктропион.

Этиология и патогенез

Врожденный эктропион встречается редко у молодых женщин, не имевших беременностей и родов, и имеет функциональное (дисгормональное) происхождение.

Причиной приобретенного (посттравматического) эктропиона считают послеродовые разрывы шейки матки (чаще всего двусторонние боковые разрывы), реже эктропион появляется после аборта (обычно после прерывания беременности большого срока). При приобретенном (посттравматическом) эктропионе нарушены эпителиально-стромальные взаимоотношения на фоне нарушений микроциркуляции, иннервации и развития стромального склероза.

Клиническая картина

Эктропион не имеет специфических клинических проявлений, обычно его обнаруживают при профилактическом осмотре.

При сочетании эктропиона с воспалительными процессами нижнего отдела половых путей пациенток беспокоят бели, зуд, диспареуния, редко — контактные кровяные выделения.

Диагностика

Диагноз врожденного эктропиона устанавливают при первом обращении к гинекологу женщины, недавно начавшей половую жизнь. При установлении диагноза приобретенного эктропиона учитывают его появление на ранее неизменной шейке матки.

Осматривают шейку матки при помощи зеркал. Обнаруживают выворот цилиндрического эпителия цервикального канала в области передней или задней губы шейки матки.

Проводят цитологическое исследование, применяют бактериоскопический, бактериологический методы, ПЦР. У пациенток с врожденным эктропионом оценивают функцию яичников по тестам функциональной диагностики и исследуют гормональный статус.

Кольпоскопически эктропион определяют как участок цилиндрического эпителия со складчатостью слизистой оболочки цервикального канала [*palma cervicalis (plica palmatae)*]. При врожденном эктропионе складчатость располагается равномерно, в виде еловых ветвей, при посттравматическом эктропионе — хаотично. Эктропион чаще расположен на передней губе шейки матки. Иногда по периферии определяют зону трансформации с закрытыми и открытыми протоками желез. Сочетание цилиндрического эпителия с зоной трансформации аналогично таковому при эктопии шейки матки. При аномальных кольпоскопических признаках выполняют прицельную биопсию шейки матки с гистологическим исследованием биоптатов.

Поверхность эктропиона покрыта цилиндрическим эпителием, поэтому сохраняются все морфологические признаки эктопии и закономерности ее заживления. Вместе с тем в участках эктропиона при гистологическом исследовании можно обнаружить тяжкую грубоволокнистую соединительную ткань и пучки мышечных волокон, переместившихся сюда в результате разрывов.

Лечение

Метод выбора лечения врожденного эктропиона — криодеструкция. При неэффективности криодеструкции и при приобретенном эктропионе показано хирургическое лечение. Выполняют эксцизию или конизацию шейки матки (электрическую, лазерную, ультразвуковую, радиоволновую). Реконструктивно-пластические операции рекомендованы при выраженной деформации шейки матки.

Проводят этиотропное противовоспалительное лечение по общепринятым схемам, коррекцию микробиоценоза влагалища, гормональных и иммунных нарушений.

Половая жизнь после биопсии шейки матки возможна через 4 нед, после применения деструктивных и хирургических методов лечения — через 6–8 нед.

Патологические изменения на шейке матки в большинстве случаев протекают бессимптомно, поэтому необходимы регулярные профилактические осмотры (1 раз в год).

Эрозия шейки матки

Эрозия шейки матки — дефект эпителия шейки матки с обнажением субэпителиальной ткани (стромы).

Эрозию шейки матки диагностируют у 2% женщин. В структуре заболеваний шейки матки данная патология составляет 5–10%.

Эрозии специфической этиологии (сифилитической и туберкулезной) наблюдают крайне редко, в основном у молодых женщин. Трофические, травматические, раковые и лучевые эрозии обнаруживают преимущественно у женщин в постменопаузе.

Код по МКБ-10

N86 — эрозия и эктропион шейки матки.

Профилактика

- Своевременная диагностика и лечение заболеваний, которые могут стать причиной развития эрозии шейки матки.
- Воздержание от половых контактов и гинекологических осмотров в течение 6–8 нед после применения деструктивных методов лечения патологии шейки матки.
- Бережное проведение гинекологических осмотров у пациенток в постменопаузе.

Этиология и патогенез

По этиологическому признаку различают следующие виды эрозии шейки матки:

- воспалительную эрозию, развивающуюся в результате мацерации и отторжения многослойного плоского эпителия при воспалительных процессах (кольпитах и цервицитах);
- специфическую эрозию, развивающуюся в результате специфического воспаления (сифилис, туберкулез);
- травматическую эрозию, развивающуюся вследствие травмы гинекологическим инструментом (чаще у пациенток в постменопаузе) и применения влагалищного кольца;
- ожоговую эрозию, развивающуюся в результате отторжения струпа после химического, электрического, лазерного или криогенного воздействия;
- трофическую эрозию, обычно сопутствующую выпадению матки или возникающую после проведения лучевой терапии;
- раковую эрозию, обусловленную злокачественной опухолью шейки матки или ее распадом.

Воздействие различных этиологических факторов приводит к очаговой десквамации или мацерации многослойного плоского эпителия влагалищной части шейки матки.

Воспалительная эрозия неспецифической этиологии, травматическая и ожоговая эрозии эпителизируются самостоятельно в течение 1–2 нед. Заживление происходит путем замещения эро-

живной поверхности нарастающим с краев многослойным плоским эпителием.

Лучевая эрозия возникает при лучевом лечении РШМ в результате воздействия ионизирующего излучения, чаще при лучевых нагрузках, превышающих толерантность слизистых оболочек.

Декубитальная язва (трофическая) возникает при опущении или выпадении половых органов у пациенток постменопаузального возраста и бывает результатом перегиба сосудов и венозного застоя. Гипоэстрогения у таких пациенток усугубляет ситуацию, обуславливая атрофические и воспалительные изменения многослойного плоского эпителия эктоцервикса.

При туберкулезной эрозии возбудитель попадает в шейку матки гематогенным путем, процесс чаще всего локализован в области наружного зева.

Клиническая картина

При эрозии шейки матки пациентки иногда отмечают кровяные выделения из половых путей.

Сифилитическую и туберкулезную эрозии сопровождают клинические проявления специфического воспалительного процесса. Туберкулезное поражение шейки матки чаще всего сочетается с поражением тела матки.

Для лучевых эрозий характерны торпидное течение и неуклонное прогрессирование.

Диагностика

Осматривают шейку матки при помощи зеркал. При этом виден глубокий дефект эпителия в виде красного пятна. При травматической и воспалительной эрозиях по их краю можно обнаружить участок поднимающегося плоского эпителия.

С целью определения плотности тканей при эрозии применяют пробу Кробака: зондирование ее металлическим зондом. Пробу считают положительной, если зонд легко проникает в ткань.

Сифилитическая эрозия (твердый шанкр) — эрозия диаметром 5–10 мм, округлой или овальной формы, с блюдцеобразными (не отвесными) краями, ровным, блестящим («лакированным») дном, красного цвета, иногда с сероватым оттенком. В основании сифилитической эрозии определяют видимое невооруженным глазом уплотнение, приподнимающее эрозию над окружающими тканями. Проба Кробака отрицательная. Сифилитическая эрозия безболезненна, не кровоточит при контакте. При механическом воздействии из эрозии появляется прозрачное серозное отделяемое.

Для туберкулезной эрозии характерны подрывтые края, возможны множественные поражения.

Для раковой эрозии характерны неровные, приподнятые, валикообразные края, кратерообразное дно, покрытое некротическим налетом. Такая эрозия легко кровоточит при контакте. Экзофитную опухоль хорошо видно на фоне резко деформированной и

гипертрофированной шейки матки деревянной плотности. Проба Кробака положительная: зонд легко проникает в ткань опухоли.

Декубитальная язва (эрозия) имеет резко очерченные края, дно ее обычно покрыто гноевидным налетом.

Проводят цитологическое исследование цервикальных мазков и мазков с поверхности эрозии, а при подозрении на специфическую этиологию эрозии выполняют серологическое, бактериоскопическое, бактериологическое исследования.

Для подтверждения диагноза выполняют расширенную кольпоскопию. Эрозия при кольпоскопическом исследовании представляет собой дефект эпителия шейки матки с обнажением субэпителиальной стромы, которая выглядит как мелкозернистая поверхность ярко-красного цвета. Дно истинной эрозии всегда ниже уровня многослойного плоского или цилиндрического эпителия, края четкие.

Проба Шиллера в области дна эрозии отрицательная. После нанесения 3% раствора уксусной кислоты дно эрозии бледнеет. Проба с 5% раствором азотнокислого серебра положительная: дно эрозии чернеет (происходит окрашивание коллагеновых волокон стромы).

Для раковой эрозии характерны подрывтые края (ступенчатость), некротическое дно, аномальные кольпоскопические образования вокруг эрозии. В области краев раковой язвы при использовании зеленого фильтра можно обнаружить так называемую адаптационную гипертрофию сосудов. При подозрении на РШМ показаны прицельная биопсия шейки матки с выскабливанием слизистой оболочки цервикального канала и гистологическим исследованием биоптата и соскоба.

Гистологическое исследование ткани из краев лучевой эрозии проводят для исключения рецидива опухоли, по поводу которой проводили лучевую терапию. Кроме того, если эрозия не эпителизируется в течение 3–4 нед (на фоне местного лечения или без него), гистологическое исследование показано даже при отсутствии признаков атипии в цитограмме.

Гистологически при истинных эрозиях воспалительного характера обнаруживают язвенную поверхность, покрытую некротическими массами, инфильтрированную лейкоцитами. В дне эрозии наблюдают разрастание грануляционной ткани и инфильтрацию из полиморфно-ядерных лейкоцитов, лимфоидных клеток, гистиоцитов, отмечают полнокровие сосудов, набухание эндотелия.

В случае редко встречающихся эрозий туберкулезной этиологии при гистологическом исследовании в дне эрозии обнаруживают типичные эпителиоидные бугорки с гигантскими клетками Пирогова–Лангханса (туберкулезные бугорки).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику при эрозиях шейки матки проводят с различными видами эрозий и эктопией шейки матки.

Лечение

При показаниях к стимуляции репаративных процессов с целью эпителизации эрозий травматического и воспалительного генеза используют только низкоинтенсивное облучение гелий-неоновым лазером (10 сеансов по 5–10 мин).

Медикаментозное лечение

Необходимо лечение основного заболевания, приведшего к образованию эрозии, а также коррекция микробиоценоза влагалища.

С целью эпителизации эрозии (чаще всего декубитальной язвы) широко применяют тампоны с мазями, обладающими антибактериальным, противовоспалительным и регенерирующим действием (левосин[▲], левомеколь[▲] и т.п.).

Депантол[▲] — это комбинированный препарат для местного применения, оказывающий регенерирующее, антисептическое и метаболическое действие. Депантол[▲] содержит 16 мг хлоргексидина и 100 мг декспантенола.

Высокая эффективность депантола[▲] обеспечивается сочетанием двух активных веществ, которые оказывают одновременно противомикробное и заживляющее действие.

Депантол[▲] оказывает быстрое, сильное и длительное бактерицидное действие на различные бактерии и грибковую микрофлору, а также заживляет любые дефекты слизистой влагалища и шейки матки. Имеет удобную для местного лечения форму — вагинальные суппозитории.

Длительность терапии — по 1 свече 2 раза в сутки в течение 7–10 дней. При необходимости возможно продление курса лечения до 20 дней. Активные вещества не всасываются в системный кровоток и не проникают в грудное молоко, поэтому депантол[▲] можно применять кормящим женщинам. Препарат заметно сокращает сроки заживления тканей, слизистых оболочек шейки матки, влагалища.

Печатается на правах рекламы.

При лучевой эрозии лечение проводят в условиях гнотобиологической изоляции (управляемой антибактериальной среды), местно применяют мази, ускоряющие процессы клеточной регенерации и стимулирующие клеточный и гуморальный иммунитет (10% метилурациловая мазь[▲] и т.п.). Продолжительность курса лечения определяют индивидуально.

При раковой эрозии и эрозиях специфической этиологии стимуляция репаративных процессов в комплекс лечебных мероприятий не входит.

Дальнейшее ведение

Необходимо наблюдение и лечение у онкогинеколога при РШМ и состоянии после лучевой терапии.

При опущении и выпадении половых органов показано диспансерное наблюдение у гинеколога (осмотры 1–2 раза в год), своевременное хирургическое лечение.

После эпителизации воспалительной и травматической эрозий осмотр, включающий расширенную кольпоскопию и цитологическое исследование, проводят 1 раз в год.

После эпителизации ожоговой эрозии показано диспансерное наблюдение, соответствующее заболеванию, по поводу которого проводили лечение.

Лейкоплакия шейки матки

ЛШМ — патологический процесс, связанный с кератинизацией (ороговением) многослойного плоского эпителия. За рубежом чаще используют термин «дискератоз».

Частота ЛШМ в популяции составляет 1,1%, в структуре заболеваний шейки матки — 5,2%, у женщин с нарушениями менструального цикла — 12–13%. Злокачественную трансформацию многослойного плоского эпителия наблюдают у 31,6% пациенток с ЛШМ.

Код по МКБ-10

N88.0 — лейкоплакия шейки матки.

Профилактика

- Своевременная диагностика и рациональное лечение эктопии шейки матки.
- Своевременное обнаружение и лечение инфекционных заболеваний половых органов.
- Целенаправленное консультирование женщин из группы риска.
- Вакцинация против ВПЧ высокоонкогенных типов.
- Использование барьерных методов контрацепции.
- Коррекция нарушений менструального цикла.
- Коррекция нарушений иммунного гомеостаза.

Классификация

В настоящее время является общепринятой клинико-морфологическая классификация И.А. Яковлевой и Б.Г. Кукутэ (1977), согласно которой простую ЛШМ относят к фоновым процессам, а ЛШМ с атипией — к предраковым состояниям. За рубежом простую ЛШМ относят к гиперкератозу и паракератозу, а ЛШМ с атипией — к ЦИН.

В современной кольпоскопической номенклатуре ЛШМ принадлежит к пункту II «Аномальные данные кольпоскопического исследования».

Этиология и патогенез

В этиологии ЛШМ различают эндогенные и экзогенные факторы. К эндогенным факторам относят нарушения гормонального

гомеостаза, изменения иммунного статуса. Экзогенные факторы включают инфекционные, вирусные, химические и травматические воздействия.

Развитию ЛШМ у женщин репродуктивного возраста часто предшествуют воспалительные процессы матки и придатков с нарушением менструальной функции. Доказана роль гиперэстрогении (абсолютной или относительной) в патогенезе ЛШМ. ПВИ половых органов обнаруживают у более чем 50% пациенток с ЛШМ. Важную роль в развитии ЛШМ играют химические и травматические воздействия: более трети пациенток с ЛШМ ранее получали интенсивное и неадекватное лечение по поводу эктопии шейки матки, а 33% пациенток с ЛШМ ранее проводили диатермокоагуляцию шейки матки.

Под влиянием этиологических факторов включаются механизмы, приводящие к ороговеванию многослойного плоского эпителия эктоцервикса. Постепенно происходит перестройка эпителиальных клеток с дезинтеграцией ядра и внутриклеточных органоидов, завершающаяся образованием роговых чешуек, в которых отсутствует гликоген. ЛШМ может развиваться на неизменном эктоцервиксе либо сочетаться с эктопией. Очаги ЛШМ на фоне эктопии возникают в процессе эпидермизации, могут быть единичными и множественными.

Клиническая картина

Течение бессимптомное, специфические жалобы отсутствуют.

Диагностика

К клинически выраженным формам, которые видны невооруженным глазом, относят лейкоплакию (тонкую и толстую), пунктацию (нежную и грубую) и мозаику (нежную и грубую). К кольпоскопической форме относят йоднегативные зоны, которые можно обнаружить только с помощью пробы Шиллера. Размеры ЛШМ могут варьировать от точечной бляшки до обширных участков, занимающих весь эктоцервикс и даже переходящих на своды влагалища.

Цитологически при ЛШМ определяют скопления клеток многослойного плоского эпителия с гиперкератозом и паракератозом. При гиперкератозе обнаруживают безъядерные чешуйки. Для паракератоза характерно усиление плотности и окраски цитоплазмы в мелких клетках с пикнотическими ядрами. В мазки редко попадают клетки из глубоких слоев многослойного плоского эпителия, где возможны нарушения их дифференцировки, пролиферация и атипия. Именно поэтому прицельная биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала с последующим гистологическим исследованием биоптата и соскоба — основной метод диагностики ЛШМ. Ревизия цервикального канала необходима для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эндоцервикса.

При гистологической оценке ЛШМ любой локализации особенно важно оценить наличие или отсутствие клеточной атипии во внутренних слоях многослойного плоского эпителия. Различают простую ЛШМ и ЛШМ с атипией. Простая ЛШМ морфологически характеризуется сохранностью вертикальной анизоморфности, признаками гиперкератоза и паракератоза, нередко сочетающихся с акантозом. Гиперкератоз, паракератоз и акантоз могут варьировать по степени выраженности и по-разному сочетаться. При ЛШМ с атипией обнаруживают поверхностное поражение, сходное с тем, что наблюдают при простой ЛШМ, и гиперактивность базальных клеток с атипией различной степени выраженности. Таким образом, под прикрытием дискератоза протекает ЦИН. Эту форму ЛШМ относят к морфологическому предраку.

Кроме того, применяют бактериоскопический и бактериологический методы исследования, типирование ВПЧ. Оценивают функцию яичников по тестам функциональной диагностики, исследуют гормоны крови и иммунограмму (по показаниям).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с РШМ и неосложненной эктопией шейки матки.

Лечение

Используют деструктивные методы лечения: диатермокоагуляцию, криогенное воздействие, лазерную деструкцию.

Проводят этиотропное противовоспалительное лечение по общепринятым схемам, коррекцию микробиоценоза влагалища, гормональных и иммунных нарушений.

При сочетании ЛШМ с выраженной деформацией и гипертрофией шейки матки применяют хирургические методы лечения: диатермокоагуляцию, ножевую, лазерную, ультразвуковую или радиоволновую эксцизию или конизацию, ампутацию шейки матки, реконструктивно-пластические операции.

Тактика ведения и лечения пациенток с ЦИН — см. раздел «Дисплазии шейки матки» ниже. Пациентки с ЦИН III степени подлежат лечению у онкогинеколога.

Дальнейшее ведение

После лечения ЛШМ без атипии показано диспансерное наблюдение, включающее кольпоскопическое и цитологическое исследования, тестирование на ВПЧ — 1 раз в 6 мес в течение 2 лет. При эффективности лечения, удовлетворительных данных кольпоскопии и цитологического исследования, отрицательных данных тестирования на ВПЧ пациентку снимают с диспансерного учета.

После лечения ЛШМ с ЦИН I–II — длительное диспансерное наблюдение (см. раздел «Дисплазии шейки матки» ниже).

Дисплазии шейки матки

К предраковым состояниям относят дисплазии эпителия [цервикальную интраэпителиальную неоплазию (ЦИН) или плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения (ПИП)], предшествующие инвазивному РШМ.

Наиболее часто диагностируют ЦИН II. Частота перехода ЦИН в CIS варьирует от 40 до 64%. Средний возраст пациенток с ЦИН — 34,5 года.

Код по МКБ-10

N87 — дисплазия шейки матки. Исключена карцинома *in situ* шейки матки.

D06 — карцинома *in situ* (CIS) шейки матки. ЦИН III степени.

Скрининг и профилактика

- Вакцинация женщин из групп риска по РШМ против высокоонкогенных типов ВПЧ.
- Использование барьерных методов контрацепции.
- Ранняя диагностика и рациональное лечение фоновых заболеваний шейки матки.
- Целенаправленное консультирование женщин из группы риска ПВИ половых органов.
- Своевременная диагностика и лечение инфекционных и вирусных заболеваний половых органов.
- Отказ от курения.

Начиная с 18 лет или с 1-го года после первого сексуального контакта женщине необходимо проходить ежегодные гинекологические осмотры, включающие PAP-тесты. В дальнейшем, при трех и более отрицательных результатах PAP-тестов подряд, цитологический скрининг можно осуществлять 1 раз в 2–3 года.

Целесообразность включения идентификации и типирования ВПЧ в программы скрининга РШМ не определена. Прогностическая ценность ВПЧ-тестирования повышается с возрастом, в то время как ценность цитологического метода снижается. Наличие онкогенных типов ВПЧ у женщин старше 35 лет означает стойкую инфекцию с высокой степенью риска возникновения ЦИН III.

Классификация

Поражения, занимающие промежуточное положение между CIS и нормальным эпителием шейки матки, относят к дисплазиям. По степени атипии и выраженности клеточных изменений различают три степени дисплазии — слабую, умеренную и тяжелую. Терминология, включающая три степени дисплазии и CIS, была принята ВОЗ в 1972 г. в качестве цитологической и гистологической классификаций. Для обозначения морфологической непрерывности дисплазии и CIS был предложен термин «церви-

кальная интраэпителиальная неоплазия» (ЦИН). Различают три степени ЦИН:

- ЦИН I (соответствует слабой дисплазии);
- ЦИН II (соответствует умеренной дисплазии);
- ЦИН III (соответствует тяжелой дисплазии и CIS).

Объединение тяжелой дисплазии и CIS в одну категорию оправдано ввиду сложности их дифференцировки.

В нашей стране широко распространена классификация фоновых процессов, предрака и РШМ И.А. Яковлевой, Б.Г. Кукутэ (1977), согласно которой к предраковым изменениям относят:

- дисплазию, возникшую на неизменной шейке матки или в области фоновых процессов (слабо выраженную, умеренно выраженную, выраженную);
- лейкоплакию с признаками атипии;
- эритроплакию;
- аденоматоз.

Клинико-морфологическая классификация ВПЧ-ассоциированных поражений нижнего отдела половых органов — см. раздел «Папилломавирусная инфекция половых органов» главы 10.

Этиология и патогенез

В настоящее время подтверждено, что предрак и РШМ вызывает ВПЧ. У женщин, инфицированных ВПЧ, ЦИН возникает в 10 раз чаще, чем у неинфицированных. ДНК ВПЧ обнаруживают при ЦИН любой степени тяжести. В тканях ЦИН обнаруживают эписомальные формы вируса. Интеграция вирусной ДНК в ДНК клетки индуцирует нестабильность клеточного генома и хромосомные нарушения, активизирует прогрессию ЦИН III в РШМ. В процессе опухолевой трансформации ключевую роль играют вирусные гены E6 и E7, активность которых контролирует регуляторный участок вирусного генома.

Наиболее значимые факторы риска ЦИН и РШМ:

- раннее начало половой жизни;
- ранняя первая беременность и роды до 18 лет;
- частая смена половых партнеров;
- курение;
- некоторые ИППП.

Среди возбудителей ИППП у пациенток с ЦИН наиболее часто обнаруживают:

- ВПГ-2;
- ЦМВ;
- *Gardnerella vaginalis*;
- *Candida spp*;
- *Mycoplasma hominis*;
- *Chlamydia trachomatis*.

Определена ассоциация ЦИН с БВ. Среди модифицирующих факторов в генезе ЦИН и РШМ немаловажную роль играют нарушения иммунного и гормонального гомеостаза. Подтверждена

роль абсолютной или относительной гиперэстрогении в генезе ЦИН, нарушений метаболизма эстрогенов с преобладанием содержания эстрадиола, увеличения содержания оксигенированных форм 17-кетостероидов. Стероидные гормоны способствуют увеличению количества белков Е6 и Е7 в эпителиальных клетках, пораженных ВПЧ.

Клиническая картина

Течение бессимптомное, специфические жалобы отсутствуют.

Диагностика

Осматривают шейку матки при помощи зеркал. Симптоматические ЦИН представлены участками очаговой гиперплазии эпителия (в виде белесых бляшек). Проба Шиллера позволяет обнаружить неравномерно окрашенные участки многослойного плоского эпителия.

Проводят расширенную кольпоскопию. Для ЦИН характерны лейкоплакия (чаще толстая), пунктация (нежная и грубая), мозаика (нежная и грубая), ацетобелый эпителий и йоднегативные участки, а также сочетания различных видов аномальных кольпоскопических признаков. Проба Шиллера, как правило, отрицательная. Ацетобелый эпителий характерен для ЦИН всех степеней и позволяет заподозрить патологию на самых ранних стадиях развития. Для ЦИН I–II характерны одинаковые цвет, уровень расположения, незначительное различие форм и размеров эпителиальных комплексов. При обнаружении полиморфизма эпителиальных и сосудистых изменений предполагают ЦИН III.

Проводят цитологическое исследование. Для ЦИН I–II характерен II–III тип PAP-мазков (ПИП низкой степени), для ЦИН III – III–IV тип (ПИП высокой степени).

Прицельная биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала с гистологическим исследованием — основной метод диагностики ЦИН. Ревизия цервикального канала показана всем пациенткам с ЦИН и необходима для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эндоцервикса. Морфологические критерии ЦИН:

- увеличение размера и изменение формы ядра клетки;
- увеличение плотности ядерной окраски;
- ядерный полиморфизм;
- увеличение количества митозов;
- атипичные митозы;
- нарушение или отсутствие созревания.

При ЦИН I недифференцированные клетки располагаются на протяжении трети расстояния от базальной мембраны до поверхности эпителия; при ЦИН II — на протяжении двух третей этого расстояния; при ЦИН III — на протяжении более чем двух третей толщины эпителиального пласта.

В комплексе диагностических мероприятий используют бактериоскопический, бактериологический методы исследования, типирование ВПЧ, оценивают функцию яичников по тестам функциональной диагностики, исследуют гормоны крови и иммунограмму (по показаниям).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят:

- с дистрофическими процессами;
- ЛШМ без атипии;
- цервицитами;
- децидуальной тканью при беременности.

Лечение

При сочетании ЦИН с воспалительными процессами проводят этиотропное противовоспалительное лечение и коррекцию микробиоценоза влагалища по общепринятым схемам. Проводят коррекцию гормональных и иммунных нарушений.

Хирургическое лечение проводят в ранние сроки после менструации, после санации влагалища и иммунокоррекции (по показаниям).

Метод лечения ЦИН выбирают на основании результатов обследования. У пациенток молодого возраста стараются применять преимущественно органосохраняющие вмешательства. Однако основной критерий в определении степени радикальности вмешательства — тяжесть ЦИН.

Тактика ведения пациенток с ЦИН I зависит от результатов ВПЧ-типирования, величины поражения эктоцервикса, мотивации пациентки. При наличии онкогенных типов ВПЧ и больших по площади поражений предпочтительны деструктивные методы лечения. При отсутствии персистенции онкогенных типов ВПЧ и небольшом участке поражения допустима наблюдательная тактика. При отсутствии регресса патологических изменений в течение 2 лет наблюдения при ЦИН I показана деструкция измененного участка эктоцервикса.

При ЦИН II у пациенток в возрасте до 40 лет можно применять деструктивные методы лечения (кроме криодеструкции, ввиду не всегда предсказуемой глубины некроза). Пациенткам с деформацией шейки матки в возрасте старше 40 лет показаны экцизия или конизация шейки матки с обязательным исследованием ступенчатых срезов удаленной части органа. При сопутствующей гинекологической патологии (ММ, изменений придатков, выраженного опущения матки, элонгации шейки матки) объем операции может быть увеличен до пангистерэктомии.

Применяют деструктивные методы лечения: диатермокоагуляцию, криодеструкцию и лазерное выпаривание атипических участков эктоцервикса. Для проведения любого деструктивного метода обязательны точная идентификация поражения и его пол-

ная визуализация в области эктоцервикса. Все методы деструкции применяют в амбулаторных условиях.

Показания к эксцизии или конизации:

- невозможность полной визуализации патологического участка при его распространении по цервикальному каналу;
- ЦИН II, III и CIS по результатам цитологического исследования и биопсии.

Обязательное условие проведения любого варианта иссечения — исключение инвазивной карциномы. Необходимо также исключить ложноположительные результаты цитологического исследования. Эксцизию по любой методике проводят под внутривенной анестезией в стационаре.

Иссечение атипически измененного эпителия шейки матки выполняют хирургическим, лазерным или ультразвуковым скальпелем, диатермической петлей, электрорадиоволновым прибором.

Хирургическое лечение показано в качестве повторного лечения при отсутствии эффекта от деструктивных методов.

При ЦИН III пациентке показана консультация и лечение онкогинеколога.

Дальнейшее ведение

Пациенткам с ЦИН I показано наблюдение (осмотры, включающие кольпоскопию и цитологическое исследование) каждые 6 мес в течение 2 лет.

Пациенток, лечившихся по поводу ЦИН II–III, осматривают (включая кольпоскопию и цитологическое исследование) 1 раз в 3 мес в течение 1-го года и 2 раза в год в последующем. После применения деструктивных методов и хирургического лечения осмотр шейки матки и кольпоскопию проводят через 6–8 нед. При эффективности лечения, удовлетворительных данных кольпоскопии и цитологического исследования, отрицательных данных тестирования на ВПЧ пациентку переводят на обычный режим скрининга.

Мочеполовые и кишечно-половые свищи

Мочеполовые и кишечно-половые свищи — тяжелые заболевания женщин, приводящие к полиорганным нарушениям, длительной утрате трудоспособности, вызывающие тяжелые моральные и физические страдания. Мочеполовые свищи или фистулы соединяют половые органы с мочевым пузырем, мочеточником или уретрой, кишечно-половые — разные отделы кишечника с половыми органами.

Классификация

Среди мочеполовых свищей различают пузырно-влагалищные, пузырно-маточные, пузырно-шеечно-влагалищные, придатково-пузырные, мочеточниково-влагалищные, реже — мочеточниково-маточные и уретровлагалищные свищи.

По топографо-сегментарным особенностям различают низкие, среднего уровня и высокие пузырно-половые свищи. К низким относят пузырно-шеечные, пузырно-шеечно-влагалищные и пузырно-влагалищные свищи, соединяющие половые органы с мочевым пузырем в области мочепузырного треугольника ниже межмочеточниковой складки. Свищи среднего уровня открываются в мочевом пузыре в области межмочеточниковой складки и сообщаются с маткой или влагалищем (пузырно-маточные, пузырно-влагалищные). К высоким пузырно-половым свищам относят пузырно-придатковые, пузырно-параметральные, пузырно-влагалищные свищи, открывающиеся в мочевой пузырь выше межмочеточниковой складки и сообщаемые с придатками, параметрием или влагалищем.

Среди мочеточниково-половых свищей различают мочеточниково-влагалищные и более редкие мочеточниково-маточные.

Уретровлагалищные свищи по локализации могут быть низкорасположенные и высокорасположенные (ближе к шейке мочевого пузыря).

Кишечно-половые свищи бывают низкие, среднего уровня, высокие. К низким свищам относят прямокишечно-влагалищные, прямокишечно-промежностные, промежностно-прямокишечно-влагалищные, открывающиеся в области преддверия, нижней трети влагалища или промежности. Кишечно-половые свищи

среднего уровня — прямокишечно-влагалищные свищи, открывающиеся в средней трети влагалища. К высоким кишечно-половым свищам относят прямокишечно-влагалищные свищи, открывающиеся в верхней трети влагалища или его куполе и верхней трети ампулы прямой кишки; кишечно-влагалищные свищи, соединяющие влагалище с любым отделом толстой, реже тонкой кишки; придатково-кишечные, соединяющие абсцессы придатков с любым отделом кишечника; сложные кишечно-половые свищи, соединяющие несколько органов с кишечником.

Этиология

Свищи возникают вследствие гинекологических или акушерских вмешательств, а также осложнений ВЗОМТ, лучевой терапии. По этиологическому признаку различают травматические, воспалительные, онкологические и радиационные свищи.

Пузырно-влагалищные свищи

Клиническая картина

Характерно подтекание мочи из влагалища. При точечных, особенно высокорасположенных, свищах истечение мочи может сочетаться с нормальным мочеиспусканием. Необходимо отличать от мочеочниково-влагалищного свища.

Диагностика

- Осматривают влагалище при помощи зеркал. При этом в рубцах купола влагалища визуализируют свищевое отверстие. Оценивают состояние тканей влагалища, край фистулы, наличие или отсутствие инфильтрации паравагинальной клетчатки. Проводят двуручное влагалищное исследование.
- В сомнительных случаях (и как дифференциальный прием) в мочевой пузырь вводят стерильный раствор метиленового синего*. При пузырно-влагалищном свище окрашенный раствор появится во влагалище, при мочеочниково-влагалищном свище отделяемое из фистулы будет светлым.
- Во время цистоскопии оценивают состояние слизистой оболочки мочевого пузыря, локализацию свища, наличие лигатур и мочевых камней в зоне свища, отношение его к устьям мочеочника.
- По показаниям выполняют экскреторную урографию и восходящую уретеропиелографию.

Лечение

Проводят хирургическое лечение. Для ушивания пузырно-влагалищных свищей анатомически наиболее удобен влагалищный доступ, но с успехом используют также чреспузырный, абдоминальный и комбинированный доступы.

Операция: зашивание пузырно-влагалищного свища влагалищным доступом

Операцию влагалищным доступом проводят при пузырно-влагалищных свищах низкого или среднего уровня и отсутствии гнойной и негнойной патологии в малом тазу.

Противопоказания: воспаление в зоне свища.

Операцию по поводу свищей травматического генеза проводят на фоне сформировавшихся рубцов (в среднем через 6–8 нед после травмы).

Перед операцией назначают общеукрепляющее, антианемическое лечение, показаны седативные препараты, ферменты, витамины. Влагалище saniруют 2% водным раствором хлоргексидина. Мочевой пузырь промывают 0,5% водным раствором хлоргексидина комнатной температуры (по показаниям). Одновременно удаляют лигатуры. Продолжительность подготовки к операции 6–12 нед. Назначают уросептики, чаще препараты нитрофуранового ряда.

Техника операции. Круговым разрезом рассекают слизистую оболочку влагалища на расстоянии приблизительно 1 см от свища. Мочевой пузырь отделяют от стенки влагалища острым путем. На слизистую оболочку мочевого пузыря накладывают зажимы и подтягивают за них, облегчая мобилизацию свищевого отверстия и выделяемой слизистой оболочки. Необходимо полностью мобилизовать свищ до хорошей подвижности и лишь затем иссекать рубцово-измененные ткани. После этого приступают к мобилизации предпузырной фасции не более чем на 0,5–0,7 см по окружности свищевого хода. Затем иссекают рубцы слизистой оболочки влагалища и фасции и восстанавливают целостность мочевого пузыря двумя рядами швов: на слизистую оболочку накладывают отдельные викриловые швы в поперечном направлении, вторым рядом отдельных викриловых швов восстанавливают мышцы мочевого пузыря и предпузырную фасцию. Слизистую оболочку влагалища зашивают отдельными швами. Основной принцип наложения швов — несовпадение их друг с другом на мочевом пузыре, предпузырной фасции и влагалище. При больших дефектах мочевого пузыря до мобилизации его слизистой оболочки необходимо четко определить локализацию устьев мочеточников. В тех случаях когда устья мочеточников располагаются близко к краю свища, их катетризируют, а затем приступают к мобилизации стенок мочевого пузыря и освобождению их от рубцово-измененных тканей. По окончании операции влагалище обрабатывают раствором диоксида*. Мочевой пузырь дренируют катетером Фолея на 4–7 сут.

Зашивание пузырно-половых свищей чрезбрюшинным доступом

Показания:

- высокое расположение свищей близко к устью мочеточника;
- гнойная или негнойная патология в малом тазу, для устранения которой требуется оперативное вмешательство;

- мочевые затеки;
- сложная локализация свищей, при которой необходима пластика органов малого таза и передней брюшной стенки;
- сомнение в возможности полной реконструкции свища при влагалищном доступе;
- сужение мочеточника с нарушением пассажа мочи.

Противопоказания: низкий уровень пузырно-влагалищного свища.

Техника операции. Первый этап операции — восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза. На втором этапе отделяют переднюю стенку и купол влагалища от задней стенки мочевого пузыря. Начинают с широкого раскрытия обоих параметриев, для чего рассекают круглые и воронкотазовые связки. Вскрывают пузырно-маточную складку и выделяют свищ, отслаивая стенку влагалища от стенки мочевого пузыря. Для облегчения этой задачи предварительно вскрывают купол влагалища, захватывают его стенки и подтягивают их в рану. Отделяют влагалище от мочевого пузыря только острым путем. Затем мобилизуют края свищевого отверстия на мочевом пузыре. После этого иссекают рубцово-измененные ткани и восстанавливают целостность мочевого пузыря. Стенку мочевого пузыря зашивают викрилом (00–000) в два ряда атравматичными иглами. После этого зашитый мочевой пузырь дополнительно укрепляют неизменной передней стенкой влагалища, которую фиксируют викрилом отдельными швами к пузырно-маточной складке.

Пузырно-маточные свищи

Пузырно-маточный свищ возникает в результате травмы мочевого пузыря во время кесарева сечения.

Клиническая картина

Наиболее характерный симптом — гематурия во время менструации (при сформировавшейся фистуле).

Диагностика

- УЗИ.
- Гистероскопия и цистоскопия. При гистероскопии определяют подкрашенную жидкость, введенную через катетер в мочевой пузырь.
- ГСГ.

Лечение

Техника операции. Доступ — абдоминальный. Первый этап — восстановление нормальных анатомических взаимоотношений органов малого таза. Второй этап — отделение мочевого пузыря от

матки. Вскрывают пузырно-маточную складку. Далее острым путем выделяют перешеек матки и заднюю стенку мочевого пузыря, т.е. то место, где обычно формируется свищ. Определяют состояние матки, оценивают возможность реконструкции ее перешейка. Во всех случаях сначала иссекают патологически измененные ткани и только после этого принимают окончательное решение о возможности сохранения матки. Дефект на матке зашивают двумя рядами швов синтетическим рассасывающимся шовным материалом (викрил). Целостность мочевого пузыря восстанавливают так же, как и при пузырно-влагалищных свищах.

Швы на матке и мочевом пузыре обязательно надо разобщать. Швы на матке закрывают подшиванием пузырно-маточной складки к перешейку матки ниже наложенных швов. Швы на мочевом пузыре закрывают свободным краем сальника.

Репродуктивный прогноз

Рекомендовать беременность можно не ранее чем через 1,5–2 года после успешной операции и закрытия фистулы. За это время заканчиваются репаративные процессы, восстанавливается нарушенная функция почек, нормализуется произвольное мочеиспускание. Из всех методов родоразрешения большинство специалистов отдадут предпочтение кесареву сечению из-за опасности разрыва матки и мочевого пузыря по рубцу. Кесарево сечение проводят продольным корпоральным разрезом без вскрытия и отсепаковки пузырно-маточной складки.

Ведение послеоперационного периода

После операции фистулографии трансвагинальным доступом рекомендуют постельный режим в течение 2–3 дней. Стол обычный, без ограничения питьевого режима. С 1-х суток после операции пациентам назначают уросептики. Влагалище обрабатывают 2% водным раствором хлоргексидина.

После операции фистулографии чрезбрюшинным доступом без расширения объема операции и при отсутствии абсцесса в малом тазу назначают постельный режим на 2–3 дня, первые 3 дня — жидкий стол, затем общий, без ограничения питьевого режима, симптоматическое лечение. С 1-х суток после операции пациентам назначают уросептики. Катетер оставляют в мочевом пузыре до 6–8 дней. Ежедневно промывают влагалище 2% водным раствором хлоргексидина. Пациенткам разрешают ходить на 2–3-и сутки.

Учитывая риск развития инфекций после операции проводят антибиотикопрофилактику — трехкратное введение антибиотика широкого спектра действия (цефалоспорины 2-го поколения, защищенные пенициллины) с интервалом 6–8 ч, причем первая инъекция — во время вводного наркоза. Антибактериальное лечение проводят при развитии осложнений.

Мочеточниково-половые свищи

Мочеточниково-генитальные свищи всегда травматического генеза, и их возникновение связано с нарушением техники операций.

Клиническая картина

Подтекание мочи из влагалища при сохраненном мочеиспускании.

Диагностика

- Во время осмотра влагалища при помощи зеркал в рубцах купола влагалища визуализируют свищевое отверстие. Проводят двуручное влагалищное исследование.
- С помощью цистоскопии и хромоцистоскопии подтверждают отсутствие травмы и свища мочевого пузыря. В мочевой пузырь вводят стерильный раствор метиленового синего*. При мочеточниково-влагалищном свище отделяемое из свищевого отверстия будет светлое.
- Проводят ретроградную уретроскопию. При отсутствии мочеточникового эндоскопа ретроградно катетеризируют устье травмированного мочеточника, что позволяет точно определить уровень травмы.
- Проводят внутривенную урографию.

Лечение

Операции обычно выполняют в условиях урологического стационара.

Условия для проведения операции:

- отсутствие некротизированных тканей вокруг свища;
- купирование воспалительной реакции в малом тазу;
- формирование рубцовой ткани в зоне свища.

Как правило, формирование рубцовой ткани, ликвидация инфильтративно-воспалительного процесса в малом тазу после экстирпации матки завершаются к концу 2-го месяца. При осложненном течении послеоперационного периода, мочевых затеках этот процесс может затягиваться. При нарушении оттока мочи из почки, формировании уретерогидронефроза проводят транскутанную нефростомию во избежание вторичного сморщивания почки.

Противопоказания к операции: воспаление в зоне свища.

Подготовка к операции:

- максимально быстрая и эффективная санация;
- прием препаратов, улучшающих репаративные процессы (актовегин*, вобэнзим*) и микроциркуляцию (дезагреганты);
- антибактериальное, противовоспалительное лечение при мочевых затеках;
- уросептики (препараты нитрофуранового ряда).

В комплекс подготовки к операции включают витаминотерапию, ко-ферменты, седативные препараты.

Техника операции. Оперативный доступ — трансабдоминальный чрезбрюшинный, трансабдоминальный внебрюшинный. Чрезбрюшинный доступ предпочтительнее, поскольку позволяет оценить состояние тканей, развитие спаечного процесса, адекватно разделить сращения, мобилизовать заднюю стенку мочевого пузыря.

Объем операции зависит от уровня травмы мочеточника и локализации свища. Если мочеточниковый свищ располагается на расстоянии не более 7 см от устья мочеточника, то его можно имплантировать в новое устье без натяжения мочевого пузыря. Если расстояние между свищом и устьем 9–12 см, возможна имплантация с созданием дополнительного стебля из мочевого пузыря (операция Боари). Если это расстояние более 12 см, то единственная возможность — наложение мочеточникового анастомоза.

Адекватное дренирование области анастомоза создает оптимальные условия для репаративных процессов.

Особенности ведения послеоперационного периода

В послеоперационном периоде особое внимание уделяют функционированию катетеров (пузырного и мочеточникового) и дренажей, учету диуреза. Дренаж из параметрия удаляют через 2–3 сут (максимум 4 сут), мочеточниковые катетеры — на 5–6-е сутки, пузырьный катетер Фолея — на 8-е сутки. При этом допустимы индивидуальные сроки. В послеоперационном периоде назначают антибиотики широкого спектра действия в течение 5–7 сут, уросептики, симптоматические средства.

Уретровлагалищные свищи

Уретровлагалищные свищи чаще бывают травматического генеза.

Клиническая картина

Подтекание мочи из влагалища.

Диагностика

- Осмотр влагалища при помощи зеркал и двуручное влагалищное исследование (большие дефекты доступны осмотру и пальпации).
- Введение зонда в наружное отверстие уретры. При этом конец зонда выходит через свищ.
- Введение в мочевой пузырь теплого стерильного раствора метиленового синего*. Окрашенный раствор выделяется через свищ.

Лечение

Условия для проведения операции:

- отсутствие воспалительной реакции в тканях, окружающих свищ;
- формирование рубцовой ткани в зоне свища.

Противопоказания: воспаление в зоне свища.

Перед операцией влагалище saniруют 2% водным раствором хлоргексидина. Операцию обычно выполняют через 5–6 мес после формирования свища.

Техника операции. Зеркалами обнажают переднюю стенку влагалища, проводят продольный разрез, окаймляющий свищ. Затем ножницами отсепааровывают начала стенку влагалища, а затем уретру от рубцов. Максимально иссекают рубцовые ткани в зоне свища, обеспечив достаточную подвижность его краев. Края мочеиспускательного канала зашивают отдельными швами [викрил (00)], проводя их через парауретральные ткани без прокалывания слизистой оболочки уретры. Второй ряд швов накладывают на стенку влагалища. При небольших дефектах уретру зашивают в поперечном направлении, при больших, если это возможно, — в продольном. Рекомендуют не выделять и тем более не отсепааровывать пузырно-влагалищную фасцию, особенно если свищ локализуется в проксимальном отделе уретры или в шейке мочевого пузыря, поскольку в этой зоне находятся терминальные окончания полового нерва. Интраоперационная денервация приводит к нарушению трофики в области шейки мочевого пузыря, атрофии эпителия, а также фиброзу, что в конечном счете может обусловить потерю ее замыкательной функции и ригидность.

Ведение послеоперационного периода

Постельный режим в течение 2–3 дней. Стол обычный, без ограничения питья. С 1-х суток после операции пациентам назначают препараты, улучшающие репаративные процессы. Влагалище обрабатывают 2% водным раствором хлоргексидина. Катетер из мочевого пузыря удаляют на 3-и сутки после операции.

Прямокишечно-влагалищные свищи

Прямокишечно-влагалищный свищ (ректовагинальная фистула) соединяет прямую кишку с влагалищем.

Классификация

Различают низкие (в нижней трети влагалища на расстоянии до 3 см от задней спайки), средние (в средней трети влагалища, на расстоянии 3–6 см от задней спайки) и высокие (в верхней трети влагалища или в его куполе) прямокишечно-влагалищные свищи. По этиологическому признаку различают травматические, воспалительные и лучевые свищи.

Клиническая картина

Отхождение газов из влагалища; при свищах больших размеров — недержание газов и кала, жжение, зуд во влагалище вследствие мацерации слизистой оболочки вокруг свища и кольпита.

Диагностика

- Осмотр влагалища с помощью зеркал.
- Ректовагинальное двуручное исследование.
- Зондирование свищевого хода.

Лечение

Расположение свища на расстоянии до 4 см от входа во влагалище — показание для операции зашивания прямокишечно-влагалищного свища с рассечением перемычки. Расположение свища выше 4 см от входа во влагалище — показание для операции зашивания прямокишечно-влагалищного свища без рассечения перемычки.

Противопоказания: признаки острого воспаления в зоне свища.

Предоперационная подготовка включает санацию зоны операции в течение не менее 5–7 дней, улучшение трофики тканей и условий их регенерации. Санируют влагалище и свищевой ход водным раствором хлоргексидина. За 3 дня до операции пациентку переводят на бесшлаковую диету. Подготовку кишечника проводят с помощью очистительных клизм. В комплексе предоперационной подготовки применяют седативные и антигистаминные препараты, иммуномодуляторы, витамины групп В и С. Оперативное вмешательство проводят в I фазе менструального цикла.

Зашивание прямокишечно-влагалищного свища с рассечением перемычки

Вначале растягивают заднюю стенку влагалища и свищ, ножницами рассекают перемычку между свищом и задним проходом. Скальпелем отсепаровывают слизистую оболочку влагалища от ректовагинальной перегородки и стенки прямой кишки до полной подвижности, иссекают рубцы. Слизистую оболочку прямой кишки зашивают узловыми швами викрилом (000) с погружением узлов в просвет кишки. Второй ряд — мышечно-мышечные швы викрилом (00) — накладывают над первым. После зашивания кишки двумя рядами швов рану обрабатывают раствором диоксида, меняют перчатки и инструменты. Затем рассекают мышцы, поднимающие задний проход над сфинктером прямой кишки, выделяют разошедшиеся концы сфинктера прямой кишки и сшивают их между собой П-образным швом или двумя отдельными швами викрилом (0). Мышцы, поднимающие задний проход, сопоставляют, глубоко захватывая их иглой, тремя викриловыми швами, концы нитей берут на держалки не завязывая. Слизистую оболочку влагалища прошивают непрерывным швом

викрилом. Затем завязывают нити на леваторах. Кожу зашивают отдельными швами.

Зашивание прямокишечно-влагалищного свища без рассечения перемычки

Полулунным разрезом, отступя от края свища 0,5 см, рассекают слизистую оболочку влагалища вокруг свища и отсепааровывают от подлежащих рубцовых тканей на протяжении не менее 2 см до полной подвижности. Края свища захватывают зажимами и подтягивают в рану. По краю свищевого хода экономно иссекают рубцовые ткани, острым путем отсепааровывают стенку кишки от ректовагинальной перегородки до полной подвижности. Слизистую оболочку прямой кишки восстанавливают узловыми швами викрилом (000) с погружением узлов в просвет кишки в поперечном направлении. Второй ряд — мышечно-мышечные швы викрилом (00) — накладывают над первым в продольном направлении. Рану обрабатывают раствором хлоргексидина. После смены перчаток и инструментов на слизистую оболочку влагалища накладывают швы викрилом в продольном направлении. Если в тканях есть воспалительные изменения, слизистую оболочку прямой кишки не зашивают.

Ведение послеоперационного периода

С 1-х суток послеоперационного периода обрабатывают влагалище водным раствором хлоргексидина. Рекомендуют легкоусваиваемую пищу, с 1-х суток назначают вазелиновое масло внутрь по 1 столовой ложке 3 раза в день. Продолжительность постельного режима — 2–3 сут. Учитывая высокий риск развития инфекций после операции, рекомендуют курс антибактериального лечения в течение 5–7 дней. С 1-х суток применяют препараты, улучшающие репаративные процессы (актовегин[♦]). На 6-е сутки после масляной клизмы снимают швы на промежности. Садиться разрешают через 3 нед после операции.

Гиперпластические заболевания половых органов

Гиперпластические процессы эндометрия

К ГПЭ относят различные варианты гиперплазии эндометрия (ГПЭ) и полипы эндометрия.

ГПЭ диагностируют приблизительно у 5% гинекологических больных. Атипическая гиперплазия эндометрия встречается чаще у женщин в пери- и постменопаузе, ее частота 2,1–10,1%. Полипы эндометрия обнаруживают у 5,3–25% гинекологических больных всех возрастов, но чаще в пре и постменопаузе.

В последние годы отмечен рост заболеваемости ГПЭ, что связывают с увеличением продолжительности жизни женщин, увеличением числа женщин с нейроэндокринными расстройствами, сопровождающимися нарушениями обмена веществ, неблагоприятной экологической обстановкой, увеличением числа хронических соматических заболеваний со снижением иммунитета.

Код по МКБ-10

N84.0 — полип тела матки.

N85.0 — железистая гиперплазия эндометрия.

N85.1 — аденоматозная гиперплазия эндометрия.

Профилактика

- Своевременная диагностика нарушений менструальной функции.
- Коррекция различных нейроэндокринных расстройств и нарушений обмена веществ.
- Здоровый образ жизни и сексуальная культура.
- Адекватная диагностика и лечение впервые обнаруженных ГПЭ.

Скрининг

- УЗИ трансвагинальным датчиком, в сомнительных случаях — гидросонография.
- Морфологическое исследование аспирата из полости матки или биоптата эндометрия.

Классификация

В России распространена гистологическая классификация ВОЗ 1975 г. в модификации Б.И. Железнова. В соответствии с этой классификацией различают: железистые, железистофиброзные и фиброзные эндометриальные полипы; железистую, железистокистозную очаговую и диффузную гиперплазию эндометрия; атипическую гиперплазию эндометрия, или аденоматоз (очаговый или диффузный), включая аденоматозные полипы. К предраку эндометрия относят атипическую гиперплазию эндометрия (легкой, средней и тяжелой степеней).

В 1994 г. ВОЗ приняла новую классификацию ГПЭ.

- ГПЭ — пролиферация эндометриальных желез без цитологической атипии.
 - ✧ Простая гиперплазия эндометрия. Соответствует железистокистозной гиперплазии эндометрия с избыточной пролиферацией преимущественно эпителиального компонента желез.
 - ✧ Комплексная, или сложная (аденоматоз), гиперплазия эндометрия. Соответствует атипической гиперплазии I степени, отличается от простой гиперплазии эндометрия структурной перестройкой желез и пролиферацией эпителия желез.
- Атипическая гиперплазия эндометрия — пролиферация эндометриальных желез с цитологической атипией.
 - ✧ Простая атипическая гиперплазия эндометрия. Соответствует атипической гиперплазии эндометрия II степени, отличается выраженной пролиферацией железистого эпителия при отсутствии в нем признаков клеточного и ядерного полиморфизма.
 - ✧ Комплексная, или сложная, атипическая гиперплазия эндометрия (аденоматоз с атипией). Соответствует атипической гиперплазии эндометрия III степени с признаками клеточного и ядерного полиморфизма наряду с дезорганизацией эпителия эндометриальных желез.

Атипическая гиперплазия эндометрия отличается нарушением тканевой дифференцировки. Комплексная, или сложная, атипическая гиперплазия, в отличие от высокодифференцированной аденокарциномы, не имеет признаков стромальной инвазии.

Морфологически к предраку эндометрия относят атипическую гиперплазию и аденоматозные полипы. Предложена клинико-морфологическая классификация, согласно которой условно к предраку эндометрия относят:

- атипическую гиперплазию эндометрия и аденоматозные полипы в любом возрасте;
- рецидивирующую железистую гиперплазию эндометрия на фоне нейроэндокринных расстройств и нарушений обмена веществ в любом возрасте;

- железистую гиперплазию эндометрия, впервые обнаруженную в постменопаузе.

В зависимости от гистологического строения различают железистые (функционального, базального типа), железисто-фиброзные и фиброзные полипы эндометрия. Аденоматозные полипы относят к предраковым состояниям слизистой оболочки матки.

Этиология и патогенез

Эндометрий — орган-мишень для половых гормонов. Ведущее место в патогенезе ГПЭ отводят гиперэстрогении (относительной или абсолютной). Причинами гиперэстрогении могут быть патологические или возрастные изменения центральной регуляции репродуктивной функции; гиперпластические процессы в яичниках или гормонопродуцирующие опухоли яичников; гиперплазия коры надпочечников; неправильное использование гормональных препаратов. Эстрогены не являются канцерогенами в классическом смысле этого слова, поскольку не повреждают ДНК. Они усиливают деление клеток, стимулируя таким образом уже запущенные стадии канцерогенеза.

В развитии ГПЭ, как и рака эндометрия, в большей степени играет роль не абсолютная, а относительная гиперэстрогения вследствие длительного воздействия эстрогенов на фоне дефицита прогестерона, обладающего антипролиферативным эффектом. Именно поэтому хроническую ановуляцию рассматривают как фактор риска ГПЭ. Абсолютная гиперэстрогения менее значима, поскольку встречается редко, обычно при эстрогенпродуцирующих опухолях яичников, при которых ГПЭ диагностируют в 46,7–93,5% случаев.

Факторы риска пролиферативных изменений эндометрия: гиперинсулинемия, ожирение, заболевания щитовидной железы, дисфункция коры надпочечников, патология гепатобилиарной системы.

Остается актуальной концепция Я.В. Бохмана о двух патогенетических вариантах пролиферативных процессов эндометрия. Первый (гормонозависимый) вариант встречается в 60–70% случаев, характеризуется хронической гиперэстрогенией, нарушениями жирового и углеводного обмена. Для этого варианта характерны маточные кровотечения, позднее наступление менопаузы, сочетание гиперплазии с опухолями яичников, ММ и аденомиозом; диффузная гиперплазия эндометрия, на фоне которой возникают полипы, очаги атипичической гиперплазии и рак; обменные нарушения в виде ожирения, гиперлипидемии и СД. При втором (автономном) патогенетическом варианте, который встречается у 30–40% пациентов, эндокринно-обменные нарушения выражены нечетко или отсутствуют, фиброз стромы яичников сочетается с атрофией эндометрия, на фоне которой обнаруживают полипы, атипичическую гиперплазию или рак нередко без клинических проявлений.

Значительную роль в патогенезе ГПЭ отводят нарушениям тканевой рецепции. Повышено содержание эстрогеновых рецепторов (ЭР) при железистой гиперплазии эндометрия, но их концентрация уменьшается при атипической гиперплазии и раке эндометрия. Наиболее высокие концентрации цитозольных ЭР и прогестероновых рецепторов (ПР) обнаруживают при полипах эндометрия, а отсутствие нарушений гормонального статуса при этой патологии позволяет высказать предположение об их относительной автономности. Изменения рецепторного аппарата клеток эндометрия могут быть также обусловлены травматическими повреждениями слизистой оболочки матки при внутриматочных манипуляциях, а также при воспалительных процессах, которые диагностируют у 46–59% пациенток с ГПЭ.

В регуляции пролиферативной активности клеток эндометрия наряду с эстрогенами участвуют биологически активные вещества: факторы роста, цитокины, метаболиты арахидоновой кислоты, а также системы клеточного и гуморального иммунитета. У женщин с ГПЭ угнетена активность Т-клеток и снижено число В-клеток.

В патогенезе пролиферативных заболеваний важная роль принадлежит нарушению регуляции клеточной гибели. Резистентность клеток эндометрия к апоптозу приводит к накоплению измененных и избыточно пролиферирующих клеток.

Клиническая картина

Основные клинические проявления ГПЭ — маточные кровотечения, чаще ациклические, контактные кровяные выделения, реже — меноррагии. В репродуктивном возрасте кровотечения протекают по типу менометроррагии, в пременопаузальном — ациклические, в постменопаузе — в виде кровяных выделений различной интенсивности, чаще мажущего характера. При полипах эндометрия больших размеров могут быть схваткообразные боли внизу живота. Иногда полипы эндометрия протекают бессимптомно. Часто в репродуктивном возрасте жалобы на бесплодие, как правило первичное. Роль полипов эндометрия в бесплодии и невынашивании беременности дискутируется, однако у 24% женщин с бесплодием обнаруживают полипы эндометрия.

Диагностика

Ультразвуковое исследование

Трансвагинальное УЗИ — скрининговый высокоинформативный метод диагностики. Во время УЗИ оценивают М-эхо: при отсутствии патологии структура его однородная, контуры ровные, а максимальная толщина в постменопаузе не более 4–5 мм (рис. 13.1). В репродуктивном или пременопаузальном периоде при оценке М-эха учитывают фазу менструального цикла. Оптимальное время для исследования — 5–7-й день цикла. Тонкое однородное М-эхо соответствует полному отторжению функцио-



Рис. 13.1. Ультразвуковая картина атрофии эндометрия

нального слоя эндометрия. Локальное или равномерное утолщение М-эха расценивают как патологию. Максимальная толщина М-эха не превышает 12–15 мм (в секреторной фазе). У пациенток в постменопаузе, получающих ЗГТ, толщину М-эха оценивают индивидуально, в зависимости от вида, режима и доз ЗГТ. При увеличении толщины М-эха в постменопаузе более 5–8 мм показана биопсия эндометрия.

Информативность эхографии в диагностике ГПЭ колеблется от 60 до 93,3% в зависимости от возраста женщины. Утолщение М-эха свыше возрастной нормы, его негетогенная структура или повышенная эхоплотность, наличие эхонегативных включений, ровные контуры — патогномоничные ультразвуковые признаки ГПЭ (рис. 13.2). Отличить железистую гиперплазию эндометрия от атипической при УЗИ невозможно.

При полипах эндометрия чувствительность УЗИ достигает 80–98%. Информативность исследования снижают ожирение, спаечный процесс в малом тазу, ММ и аденомиоз, низкая разрешающая способность аппаратуры. Облегчает диагностику наличие жидкости в полости матки (менструальная кровь, серозометра), благодаря чему полость матки контрастируется и достигается четкость визуализации полипа. Диагностические признаки полипа эндометрия: локальное или равномерное (при больших полипах) утолщение М-эха, включения повышенной либо неравномерной эхогенности округлой или овоидной формы в структуре М-эха (рис. 13.3). В 40% наблюдений в структуре полипа регистрируется



Рис. 13.2. Ультразвуковая картина ГПЭ



Рис. 13.3. Ультразвуковая картина полипа эндометрия

кровоток при доплеровском исследовании. При УЗИ затруднена диагностика железистых полипов, которые за счет конфигурации по форме полости матки имеют уплощенную листовидную форму, а их звукопроводимость близка к звукопроводимости эндометрия.

Наличие жидкости в полости матки (серозометры) в постменопаузе может быть обусловлено возрастным стенозом шейки матки либо начальными проявлениями патологии эндометрия. При ультразвуковых признаках атрофии эндометрия пациенткам с серозометрой показано динамическое наблюдение. При утолщении эндометрия, неровных контурах полости матки, наличии включений в полости показаны гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание с гистологическим исследованием соскобов.

Применяют также трансвагинальную эхографию с контрастированием полости матки (гидросонографию), информативность которой при ГПЭ составляет 78–99%. Гидросонография позволяет дифференцировать полипы эндометрия (рис. 13.4), внутриматочные синехии, субмукозную ММ (рис. 13.5, см. цв. вклейку), точно определить топографию патологического процесса. Гидросонография не заменяет гистероскопию, поэтому ее выполняют тогда, когда обычное УЗИ не позволяет исключить или подтвердить патологию эндометрия.



Рис. 13.4. Гидросонография. Полип эндометрия

Гистероскопия

Информативность гистероскопии в диагностике ГПЭ составляет 63–97,3%. Ложноположительные результаты чаще встречаются в репродуктивном возрасте (42%), чем в постменопаузе (28%). Гистологическое исследование удаленной ткани при диагностическом выскабливании — окончательный метод диагностики патологии эндометрия.

Гистероскопическая картина ГПЭ зависит от ее характера (обычная или полиповидная), распространенности (очаговая или диффузная), наличия кровотечения и его длительности (рис. 13.5, см. цв. вклейку).

При простой гиперплазии и отсутствии кровяных выделений эндометрий утолщен в виде складок различной высоты, бледно-розового цвета, отечный, с большим количеством протоков желез (прозрачные точки). При изменении скорости потока жидкости в полости матки отмечают волнообразное движение эндометрия. Если гистероскопию проводят на фоне длительных кровяных выделений, в области дна матки и устьев маточных труб определяют бахромчатые обрывки эндометрия бледно-розового цвета, на остальном протяжении эндометрий тонкий, бледный. Эндометрий при этом трудно дифференцировать от эндометрия в фазе ранней пролиферации. Окончательный диагноз устанавливают при гистологическом исследовании соскоба.

При полиповидной форме ГПЭ его поверхность выглядит неровной в виде ямок, кист, бороздок, участков полиповидной формы бледно-розового цвета. Величина полипов колеблется от 0,1 до 1,5 см. Как правило, в области дна матки описанные изменения более выражены (рис. 13.6, см. цв. вклейку). Полиповидную гиперплазию эндометрия, особенно накануне менструации, трудно отличить от эндометрия в фазе поздней секреции. В подобных случаях сопоставляют гистероскопическую и клиническую картины заболевания, день менструального цикла.

При атипической гиперплазии эндометрия и аденоматозных полипах отсутствуют характерные эндоскопические признаки, эндоскопическая картина характерна для обычных гиперплазии и полипа эндометрия. Окончательный диагноз устанавливают после гистологического исследования (рис. 13.7, см. цв. вклейку).

Фиброзные полипы эндометрия при гистероскопии выглядят как единичные бледные образования округлой или овальной формы, маловаскуляризованные, чаще небольшого размера (0,5–1,5 см), с плотной ножкой и гладкой поверхностью (рис. 13.8, см. цв. вклейку). Фиброзные полипы эндометрия могут быть больших размеров и плотно прилегать к стенке матки (рис. 13.9, см. цв. вклейку), так что при гистероскопии их можно ошибочно принять за стенку матки. В некоторых случаях фиброзные полипы напоминают подслизистые миоматозные узлы. При обнаружении полипа его осматривают со всех сторон, оценивают размер, локализацию, место прикрепления, величину ножки.

Железисто-кистозные полипы — чаще большого размера (0,5–6 см) единичные образования, но может быть одновременно и несколько полипов. Форма полипов продолговатая, конусовидная, неправильная (с перемычками). Поверхность гладкая, ровная, в некоторых случаях над ней выступают кистозные образования с тонкой стенкой и прозрачным содержимым. Цвет полипов бледно-розовый, бледно-желтый, серовато-розовый. Нередко верхушка полипа темно-багрового или синюшно-багрового цвета. На поверхности полипа видны сосуды в виде капиллярной сети (рис. 13.10, см. цв. вклейку).

Аденоматозные полипы эндометрия чаще локализуются ближе к устьям маточных труб, бывают небольшого размера (0,5–1,5 см), выглядят тусклыми, серыми, рыхлыми (рис. 13.11, см. цв. вклейку).

Характерная особенность полипов эндометрия — изменчивость их формы при изменении скорости подачи жидкости или газа в полость матки. Полипы при этом сплющиваются, увеличиваются в диаметре, при уменьшении давления они вытягиваются в длину и совершают колебательные движения.

Полипы эндометрия в постменопаузе, как правило, одиночные, реже их два и очень редко три. Их определяют всегда на фоне атрофичной слизистой оболочки. Иногда они достигают больших размеров и, выходя за пределы наружного зева шейки матки, имитируют полипы цервикального канала (рис. 13.12, см. цв. вклейку). В репродуктивном периоде и пременопаузе полипы эндометрия могут развиваться на фоне ГПЭ или нормальной слизистой оболочки различных фаз менструального цикла.

Морфологическое исследование

Цитологическое исследование аспирата из полости матки используют при динамическом наблюдении за эффективностью гормонального лечения и как скрининговый метод.

Гистологическое исследование соскоба слизистой оболочки полости матки — окончательный метод диагностики ГПЭ.

Лечение

При планировании лечения у пациенток репродуктивного периода с ГПЭ используют тесты функциональной диагностики, исследование гормонального статуса, обследование щитовидной железы. В пери- и постменопаузе для выбора метода лечения необходимо углубленное обследование для диагностики сопутствующих заболеваний (биохимическое исследование крови, сахар крови, контроль АД, УЗИ брюшной полости и др.).

Хирургическое лечение

Полипэктомия. Лечебно-диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки, проводимое без эндоскопического контроля, зачастую не позволяет полностью удалить полип эндометрия, особенно если он имеет фиброзный и мышечный ком-

поненты. Полноценное удаление полипа эндометрия возможно только при использовании гистероскопии.

Одиночные полипы на ножке удаляют щипцами или ножницами, введенными через операционный канал гистероскопа. Под контролем зрения инструмент подводят к ножке полипа (рис. 13.13, см. цв. вклейку) и срезают ее (рис. 13.14, см. цв. вклейку). Для удаления полипов можно использовать также петлю ректоскопа или лазерный проводник, которыми иссекают ножку полипа (рис. 13.15, см. цв. вклейку).

Большие трудности возникают при удалении полипа эндометрия в области устьев маточных труб (зоне наибольшей пролиферативной активности эндометрия) вследствие высокого риска перфорации матки, так как толщина стенок матки в этой области не более 3–4 мм. Механический метод прицельной полипэктомии наиболее безопасен и эффективен при подобной локализации полипов.

Для удаления полипов эндометрия больших размеров, фиброзных и пристеночных полипов оптимально использование ректоскопа с петлевым электродом. Петлю электрода подводят к основанию полипа и срезают полип вместе с основанием до мышечного слоя. При механическом удалении крупных полипов эндометрия дополнительно расширяют цервикальный канал расширителями Гегара до № 12–13. Затем абортцангом прицельно фиксируют полип и удаляют путем откручивания с последующим контролем гистероскопии. Таким методом сложно удалить ножку фиброзного полипа, и приходится дополнительно иссекать ножку полипа ножницами или щипцами, проведенными через операционный канал гистероскопа.

Дальнейшая тактика может быть различной. Полагают, что гормональное лечение после удаления полипов показано при железистых полипах функционального типа и аденоматозных полипах, а также при сочетании полипов эндометрия с ГПЭ.

Гормональное лечение

Гормональное лечение ГПЭ оказывает как местное (подавление пролиферации эндометрия, секреторная трансформация), так и центральное (торможение выделения гонадотропных гормонов и стероидогенеза в яичниках) воздействие.

Гормонотерапия противопоказана при стенокардии, инфаркте миокарда и нарушениях мозгового кровообращения (в анамнезе), тромбозах и тромбоэмболических состояниях (в анамнезе), фиброаденоме и раке молочной железы (РМЖ), злокачественных образованиях щитовидной железы, гепатите, хроническом калькулезном холецистите.

Применяют **комбинированные оральные контрацептивы** (КОК), содержащие эстрогены и прогестагены 3-го поколения, с более низкой частотой андрогенных эффектов и метаболических нарушений.

Прогестагены назначают для лечения ГПЭ из-за их блокирующего влияния на процессы пролиферации. Прогестагены

снижают количество ЭР, оказывают секреторное воздействие на эндометрий, тормозят синтез гонадотропинов.

Следует отметить, что 19-норстероиды, помимо прогестагенного эффекта, обладают андрогенным и анаболическим действием. Длительное их применение может привести к андрогенизации и метаболическим расстройствам. Эти препараты противопоказаны пациенткам с метаболическим синдромом и СПКЯ, поскольку могут усугубить гиперандрогению, нарушения липидного и углеводного обмена.

Для лечения ГПЭ чаще применяют производные прогестерона, не дающие андрогенного эффекта и значительно реже приводящие к развитию метаболических расстройств: медроксипрогестерон и гидроксипрогестерона капроат, дезогестрел (чарозетта*). Высоко-селективным прогестагеном, который взаимодействует только с прогестероновыми рецепторами является дидрогестероном (Дюфастон). Он назначается по 20 мг 2 раза в сутки в циклическом режиме с 11-го по 25-й день менструального цикла длительно для предупреждения дисфункциональных маточных кровотечений. Дюфастон не изменяет показатели системы коагуляции, липидов крови, глюкозы и инсулина. Это обеспечивает безопасность длительной терапии.

Системное применение прогестагенов может сопровождаться изменением настроения, головной болью, депрессией, увеличением массы тела, кровотечениями «отмены», что нередко приводит к отказу пациенток от лечения.

Вариант гормонального лечения ГПЭ и альтернатива хирургическому лечению при маточных кровотечениях — использование внутриматочной гормональной рилизинг-системы «Мирена»*, содержащей левоноргестрел. Такой метод лечения позволяет избежать метаболизма прогестагенов при первичном прохождении через печень, а локальное действие гормонов не вызывает побочных эффектов, свойственных прогестагенам. Снижение объема менструальных кровотечений наблюдается у 82–96% больных в течение 1 года. Аменорея или гипоменорея наступает у 65% женщин, использующих гормоносодержащую ВМК. Один из побочных эффектов — длительные ациклические кровяные выделения из половых путей. После окончания лечения в 36% наблюдений отмечают рецидивы заболевания.

Наряду с прогестагенами для лечения ГПЭ используют **антигонадотропные препараты**, такие как даназол (производное 17-этинилтестостерона) и гестринон (производное 19-норстероидов), под действием которых снижается содержание ЛГ и ФСГ, атрофируется эндометрий и уменьшается синтез половых стероидов в яичниках. Шестимесячный курс лечения даназолом сопровождается нормализацией состояния эндометрия у 71–95,9% пациенток. Даназол и гестринон обладают андрогенной и метаболической активностью, что приводит к развитию побочных эффектов (прибавке массы тела, появлению акне, себореи, гирсутизма), нарушению

функции печени, это ограничивает их применение у пациенток с гиперандрогенией и метаболическими нарушениями.

В настоящее время для лечения маточных кровотечений и ГПЭ широко используют **агонисты ГнРГ** (гозерелин, трипторелин, бусерелин). Эти препараты блокируют гипофизарно-яичниковую систему. Применение агонистов ГнРГ приводит к гипоэстрогении, наступлению псевдоменопаузы, которая сопровождается симптомами, характерными для климактерического синдрома. Из-за возможных тяжелых побочных эффектов, в особенности влияния на костную систему, применяют агонисты ГнРГ не дольше 6 мес.

Отношение к **антиэстрогенам** (тамоксифен, ралоксифен) при лечении ГПЭ неоднозначно, широкого применения они не нашли. Селективный модулятор ЭР тамоксифен способен регулировать их содержание в ткани эндометрия и обеспечивать эффект последующего применения гестагенов. Для лечения ГПЭ тамоксифен назначают вместе с гестагенами или перед их назначением. Однако эффективность и целесообразность назначения тамоксифена при ГПЭ спорна, поскольку есть сведения о повышении риска развития патологии эндометрия при длительном применении тамоксифена у пациенток с РМЖ. Пациенткам, получающим антиэстрогены в связи с РМЖ, необходимо 2 раза в год производить эхографию органов малого таза и осмотр гинеколога.

Выбор препарата для лечения ГПЭ, схемы и длительность лечения зависят от вида патологии эндометрия и возраста пациентки.

Гормональное лечение простой гиперплазии эндометрия

Для лечения ГПЭ пациенткам **репродуктивного возраста** обычно назначают КОК или гестагены и другие препараты (табл. 13.1).

Таблица 13.1. Гормональное лечение ГПЭ без атипии в репродуктивном возрасте

Препарат	Суточная доза, мг	Режим введения	Продолжительность лечения*, мес
Норэтистерон	5–10	С 16-го по 25-й или с 5-го по 25-й день цикла	6
Дидрогестерон	20	С 11-го по 25-й день цикла	3–6
Медроксипрогестерон	10	С 5-го по 25-й день цикла	3–6
КОК	1 таблетка	По контрацептивной схеме	3–6

* Контроль эффективности: УЗИ через 6, 12 мес.

Женщинам репродуктивного возраста, нуждающимся в контрацепции, можно назначать внутриматочную гормональную релизинг-систему «Мирена»*.

С целью формирования овуляторного менструального цикла женщинам репродуктивного возраста в дальнейшем целесообразно применение стимуляторов овуляции (кломифен по 50–150 мг в день с 5-го по 9-й день цикла).

Рецидивирование ГПЭ может быть связано с формированием гормонально активных структур в яичниках, что требует уточнения их состояния с помощью эхографии, биопсии или резекции яичников при лапароскопии. Отсутствие морфологических изменений в яичниках позволяет продолжить гормональное лечение более высокими дозами препаратов. ГПЭ и неэффективность гормонального лечения могут быть связаны с наличием инфекций, поэтому показано обследование на все виды инфекций.

При рецидиве ГПЭ у пациенток позднего репродуктивного периода, реализовавших репродуктивную функцию, может быть выполнена абляция эндометрия.

При сочетании ГПЭ с выраженным аденомиозом или ММ с центрипетальным ростом решают вопрос о гистерэктомии или эмболизации маточных артерий (ЭМА).

Гормональное лечение в **перименопаузе** предполагает применение препаратов, подавляющих продукцию эстрогенов и митотическую активность эндометриальных клеток: прогестагенов, антигонадотропинов и агонистов ГнРГ (табл. 13.2). Подбор гормонального препарата для пациенток перименопаузального периода затруднен, так как гормональное лечение нередко абсолютно или относительно противопоказано из-за часто встречающихся в этом возрасте экстрагенитальных заболеваний, в том числе и нейро-обменно-эндокринного характера.

Таблица 13.2. Гормональное лечение ГПЭ без атипии и полипов эндометрия в пременопаузе

Препарат	Доза	Режим введения	Продолжительность лечения*, мес
Норэтистерон	10 мг в сутки	С 5-го по 25-й день или непрерывно	6
Гидроксипрогестерона капроат	250 мг внутримышечно	2 раза в неделю	6
Дезогестрел	0,075 мг	Ежедневно	6
Медроксипрогестерон	200 мг	1 раз в неделю	6
Бусерелин (эндоназальный спрей)	0,9 мг в сутки	3 раза в день	6
Гозерелин, трипторелин, бусерелин (депо-форма)	3,6 мг подкожно	1 раз в 28 дней	3–4 инъекции

* Контроль эффективности: УЗИ через 6, 12 мес.

Рецидив ГПЭ, а также сочетание с ММ или внутренним эндометриозом у пациенток в пре- и перименопаузе требуют расширения показаний к оперативному вмешательству (абляция, гистерэктомия).

При выявлении железистой гиперплазии эндометрия без атипии в **постменопаузе** метод выбора — оперативное лечение в объеме гистерэктомии. При наличии тяжелой соматической

патологии возможно назначение гормонального лечения пролонгированными гестагенами (гидроксипрогестерона капроат, медроксипрогестерон) в непрерывном режиме на 8–12 мес в сочетании с гепатопротекторами, антикоагулянтами, антиагрегантами. Лечение проводят под контролем ультразвукового и цитологического исследований, по показаниям осуществляют раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии.

При рецидиве железистой гиперплазии эндометрия в постменопаузе показана экстирпация матки с придатками.

Гормональное лечение атипической гиперплазии эндометрия

Пациенткам **репродуктивного возраста** обычно назначают консервативное лечение при ГПЭ с атипией. Применяют три группы препаратов: гестагены (гидроксипрогестерона капроат, медроксипрогестерон и др.), антигонадотропины и агонисты ГнРГ. Лечение прогестагенами эффективнее при структурной атипии, чем при клеточной. Гормональное лечение низкоэффективно при сочетании атипической гиперплазии эндометрия с патологией миометрия и яичников.

При лечении атипической гиперплазии эндометрия агонистами ГнРГ рекомендуют добавление небольших доз эстрогенов в сочетании с прогестагенами (как при ЗГТ) или использование медроксипрогестерона. Это увеличивает приемлемость лечения агонистами ГнРГ и позволяет использовать его продолжительно.

Гормональное лечение проводят под строгим динамическим наблюдением. Диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки (желательно под контролем гистероскопии) показано через 3 мес на фоне лечения и после его окончания. Отсутствие эффекта и сохранение атипической гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте — показания для лапароскопии, проведения каутеризации яичников при СПКЯ, исключения гормонопродуцирующей опухоли яичников. Наличие неполного эффекта гормонотерапии (выявление железистой гиперплазии при контрольном исследовании) — показание для пролонгации гормонального лечения более высокими дозами. Аспирационная биопсия в качестве контроля малоинформативна, так как для исследования доступны лишь клетки поверхностного слоя эндометрия.

Критерием выздоровления считают достижение атрофии эндометрия. Далее необходим реабилитационный этап лечения, направленный на восстановление функциональной способности эндометрия. На этом этапе применяют КОК на протяжении 6 мес по контрацептивной схеме. После окончания гормонального лечения вновь рекомендуют раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии.

После прекращения гормонального лечения у пациенток репродуктивного возраста необходимо следить за восстановлением спонтанной овуляции, поскольку риск рецидива выше на фоне

ановуляторных циклов. При отсутствии овуляции у пациенток репродуктивного возраста рекомендуют стимуляцию овуляции гормональными препаратами (кломифеном), а при неэффективности их применения — хирургическими методами (у пациенток с СПКЯ).

У женщин периода **пре- и постменопаузы** при ГПЭ с атипией предпочтительно радикальное хирургическое вмешательство (экстирпация матки). Вопрос об удалении яичников решают индивидуально, учитывая состояние яичников, отношение пациентки к их удалению, выраженность экстрагенитальной патологии.

Гиперплазия с атипией в перименопаузе при противопоказаниях к оперативному лечению требует назначения более высоких доз парентеральных гестагенов или агонистов ГнРГ. Контроль эффективности лечения осуществляют через 2–3 мес с помощью цитологического исследования аспирата из полости матки и УЗИ. Через 6 мес показано раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки под контролем гистероскопии. Наступление стойкой постменопаузы — прогностически благоприятный фактор. Схемы гормонального лечения атипической гиперплазии эндометрия представлены в табл. 13.3 и 13.4.

Таблица 13.3. Гормональное лечение атипической ГПЭ у пациенток репродуктивного возраста

Препарат	Доза	Режим введения	Продолжительность лечения*, мес
Гидроксипрогестерона капроат, медроксипрогестерон	500 мг внутримышечно	2 мес 3 раза в неделю; 2 мес 2 раза в неделю; 2 мес 1 раз в неделю	6
Бусерелин (эндонозальный спрей)	0,9 мг в сутки	3 раза в день	6
Гозерелин, трипторелин, бусерелин (депо-форма)	3,6 мг подкожно	1 раз в 28 дней	3 инъекции

* Контроль эффективности: УЗИ через 1, 3, 6, 12 мес. Раздельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии через 3 и 6 мес. Диспансерное наблюдение: не менее 1 года стойкой нормализации менструального цикла.

Таблица 13.4. Гормональное лечение атипической ГПЭ у пациенток в периоде пременопаузы

Препарат	Доза	Режим введения	Продолжительность лечения*, мес
Гидроксипрогестерона капроат	500 мг внутримышечно	2 раза в неделю	6–9
Медроксипрогестерон	400–600 мг внутримышечно	1 раз в неделю	6–9

Окончание табл. 13.4

Препарат	Доза	Ритм введения	Продолжительность лечения*, мес
Гестринон	2,5 мг	2–3 раза в неделю	6–9
Бусерелин (эндоназальный спрей)	0,9 мг в сутки	3 раза в день (0,9 мг в сутки)	6
Гозерелин, трипторелин, бусерелин (депо-форма)	3,6 мг подкожно	1 раз в 28 дней	4–6 инъекций

* Контроль эффективности: УЗИ через 3, 6, 12 мес. Аспирационная биопсия эндометрия через 2–3 мес. Раздельное диагностическое выскабливание и гистероскопия через 6 мес. Диспансерное наблюдение: не менее 2 лет стойкой нормализации менструального цикла либо стойкой постменопаузы.

Рецидив атипической гиперплазии эндометрия или аденоматозных полипов эндометрия несмотря на адекватное консервативное лечение — показание для экстирпации матки.

Для устранения отрицательного действия гормональных препаратов на реологические свойства крови и гепатобилиарную систему пациенткам, получающим гормональное лечение, показаны дезагреганты (ацетилсалициловая кислота), гепатопротекторы и средства, улучшающие функцию пищеварения (фестал[▲], фосфолипиды, силибинин, аллохол[▲], панкреатин, травяные сборы, минеральные воды).

Альтернативные методы лечения ГПЭ

При неэффективности гормонального лечения и/или противопоказаниях к нему, особенно при сочетании ГПЭ с ММ или аденомиозом, при противопоказаниях к гистерэктомии у отягощенных больных в пре- и постменопаузе применяют аблацию эндометрия — электрохирургическую, лазерную, баллонную.

Показания к **аблации эндометрия** при ГПЭ:

- рецидивирующие ГПЭ без атипии;
- отказ пациентки от гормонального лечения;
- невозможность проведения гормонального лечения;
- риск для жизни осложнений при выполнении гистерэктомии (при показаниях к ней).

Перед применением всех видов аблации эндометрия необходимо исключить рак эндометрия на основании гистологического исследования слизистой оболочки матки. Подавляющее большинство специалистов считают атипическую гиперплазию эндометрия противопоказанием для аблации эндометрия.

Условиями выполнения аблации эндометрия являются: доброкачественный характер внутриматочной патологии, незаинтересованность пациентки в сохранении репродуктивной функции, отсутствие деформации полости матки (для негистероскопических методик аблации), длина полости матки по зонду, не превы-

шающая 12 см, отсутствие пролапса матки. Абляцию эндометрия можно проводить при наличии миомы и аденомиоза, но результаты операции могут быть хуже.

Преимущества петлевой резекции эндометрия:

- эндометрий иссекают со всех отделов матки и подвергают гистологическому исследованию, что уменьшает риск пропуска или запоздалой диагностики патологии эндометрия;
- гормональная предоперационная подготовка не так важна, как при других методах, что снижает стоимость процедуры и позволяет избежать побочных эффектов применения гормональных препаратов;
- возможно излечение поверхностного аденомиоза, так как иссекают часть миометрия;
- для пациенток, желающих сохранить менструацию, возможно выполнение частичной резекции эндометрия или сохранение эндометрия в нижнем сегменте полости матки;
- субмукозные миоматозные узлы и полипы эндометрия могут быть удалены одновременно без необходимости отмены процедуры или смены инструментов.

Недостатки петлевой резекции эндометрия:

- большая сложность техники операции;
- возможность травматических и ожоговых осложнений;
- зависимость результата операции от опыта хирурга.

Недостатки лазерной гистероскопической абляции:

- дороговизна;
- большая абсорбция жидкости;
- отсутствие материала для гистологического исследования;
- необходимость защиты глаз хирурга от возможного повреждения лазерным лучом.

После эффективной абляции эндометрия отсутствуют маточные кровотечения и рецидивы ГПЭ. При этом у пациенток развивается аменорея, гипоменорея или эуменорея. Эффект, достигнутый гистероскопической абляцией эндометрия, поддерживается в течение 1–2 лет у 80–85% оперированных. После операции абляции (резекции) эндометрия полная аменорея возникает примерно в 25–60% случаев. Маточные кровотечения рецидивируют у 8–32% пациенток, как правило, в первые 14–18 мес после операции. Частота гистерэктомии при отсутствии эффекта после абляции эндометрия составляет 11,6%. На результат влияют возраст пациентки, величина полости матки, наличие аденомиоза, дисменореи.

Баллонная абляция эффективна в 77–94% случаев, доступна, проста в исполнении и безопасна. К недостаткам баллонной абляции эндометрия относят использование одноразового аппликатора при операции, что повышает стоимость операции.

Условиями для применения негистероскопических методик абляции эндометрия являются:

- предварительная гистероскопия;
- доброкачественный характер патологии эндометрия;

- длина полости матки по зонду от 4 до 12 см;
- отсутствие субмукозной миомы, перегородки в матке, ВМК;
- предоперационная гормональная подготовка или выскабливание слизистой оболочки матки;
- отсутствие заинтересованности менструирующей пациентки в репродуктивной функции.

Основное преимущество абляции эндометрия — приемлемая эффективность, малая травматичность, хорошая переносимость больными.

Миома матки

Миома матки (ММ) — моноклональный гормоночувствительный пролиферат, состоящий из фенотипически измененных гладкомышечных клеток миометрия.

ММ обнаруживают в среднем у 80% женщин (по данным аутопсийных исследований). Клинически ММ проявляется у 30–35% женщин в возрасте после 35 лет; в 2 раза чаще встречается у представителей черной расы.

Код по МКБ-10

- D25 — лейомиома матки.
- D25.0 — подслизистая лейомиома матки.
- D25.1 — интрамуральная лейомиома матки.
- D25.2 — субсерозная лейомиома матки.
- D25.9 — лейомиома матки неуточненная.

Профилактика

Риск развития ММ снижен при длительном приеме КОК, у многорожавших женщин, у женщин без абортот и выскабливаний слизистой оболочки матки в анамнезе, у женщин, не болевших ВЗОМТ.

Скрининг

УЗИ органов малого таза 1 раз в год начиная с 25 лет.

Классификация

По локализации различают следующие миомы:

- интрамуральную;
- субсерозную;
- субмукозную;
- педункулярную;
- интралигаментарную;
- паразитирующую.

Топографическая классификация.

- Субмукозные узлы:
 - ✧ тип 0 — миоматозный узел полностью в полости матки;
 - ✧ тип I — менее 50% объема миоматозного узла располагается межмышечно, большая его часть — в полости матки;

- ◇ тип II — более 50% объема миоматозного узла располагается межмышечно, меньшая его часть — в полости матки.
- Субсерозные узлы:
 - ◇ тип 0 — миоматозный узел на ножке, расположенный полностью в брюшной полости;
 - ◇ тип I — менее 50% объема миоматозного узла располагается межмышечно, большая его часть — в брюшной полости;
 - ◇ тип II — более 50% объема миоматозного узла располагается межмышечно, меньшая его часть — в брюшной полости.

Гистологическая классификация.

- Простая.
- Клеточная.
- Митотически активная.
- Причудливая.
- Атипическая.
- Липолейомиома.
- Эпителиоидная.
- Геморрагическая.
- Сосудистая.
- Миксоидная.
- Миома с гематопозитическими элементами.

Клиническая классификация.

- Клинически незначимые миомы или миомы малых размеров.
- Малые множественные ММ.
- ММ средних размеров.
- Множественная ММ с доминантным узлом среднего размера.
- ММ больших размеров.
- Субмукозная ММ.
- ММ на ножке.
- Сложная ММ.

Этиология и патогенез

Существует две теории происхождения клетки-предшественницы ММ. Одна подразумевает появление дефекта клетки во время онтогенетического развития матки вследствие длительного нестабильного периода эмбриональных гладкомышечных клеток, вторая предполагает возможность повреждения клетки в зрелой матке. Согласно второй теории в ходе многократно повторяющихся циклов гиперплазии миометрия во время менструального цикла накапливаются гладкомышечные клетки, в которых нарушился процесс апоптоза. С каждым менструальным циклом количество поврежденных клеток увеличивается. Часть клеток элиминируется из миометрия, из других начинают формироваться зачатки миоматозных узлов с различным потенциалом роста. Активный зачаток роста на первых стадиях развивается за счет

физиологического колебания концентрации гормонов во время менструального цикла. Однако гормональный фон для роста миоматозного узла важен до определенного этапа. С увеличением размера узла формирование аутокринно-паракринной регуляции роста и становление локальных автономных механизмов делают рост миомы относительно независимым. Здесь речь идет в большей степени не о способности миомы автономно увеличиваться в размерах в условиях полного отсутствия гормонального влияния, а о невозможности значимого регресса размеров образования при лишении его гормональных стимулов. В наибольшей степени это связано с нарастанием в структуре узла доли соединительной ткани, а также за счет локального синтеза эстрогенов из андрогенов.

Клиническая картина

У 50–60% пациенток ММ протекает бессимптомно. Основные симптомы ММ — менометроррагия, бесплодие, сдавление смежных органов (мочевого пузыря, прямой кишки), хронические тазовые боли, острый болевой синдром при перекруте ножки миомы или нарушении питания в узле, железодефицитная анемия. Во время беременности (в 10–40%) возможны ее прерывание, гипотрофия и анатомические повреждения плода, преждевременные роды, кровотечения в послеродовом периоде. Около 4% беременностей протекает на фоне ММ. При этом у 50–60% пациенток наблюдают незначительные изменения размера миоматозных узлов, у 22–32% — рост узлов, в то время как у 8–27% происходит их уменьшение. Размер больших узлов увеличивается за беременность в среднем на 12%, но не более чем на 25%. Размер маленьких миоматозных узлов, наоборот, стабилизируется.

Диагностика

При бимануальном исследовании определяют размер матки, миоматозных узлов, а также их локализацию.

Необходим клинический анализ крови для диагностики анемии, часто сопровождающей ММ.

Трансвагинальное УЗИ широко применяют для первичной диагностики и динамического наблюдения. Расширить диагностические возможности метода позволяет гидросонография, с помощью которой можно определить тип субмукозной миомы, ее точную локализацию относительно внутреннего зева, углов матки, оценить толщину миометрия до серозного покрова матки, а также обнаружить сопутствующую патологию эндометрия. Чувствительность гидросонографии для диагностики ММ составляет 100%.

Доплерографию применяют для оценки кровотока в миоматозных узлах. Особенность их кровоснабжения состоит в формировании перифиброидного сплетения, образованного радиальными, реже дугообразными артериями, которые отдают внутрь узла терминальные артерии мелкого калибра. Скорость

артериального кровотока (V_{\max}) в пролиферирующей и простой миомах невысокая и составляет от 0,12 до 0,25 см³/с, а индекс резистентности (ИР) равен 0,5–0,56 ($\pm 0,86$) и 0,58–0,69 ($\pm 0,34$) соответственно. Ультразвуковыми признаками подозрения на саркому матки служат неоднородность эхоструктуры узловых образований в миометрии и высокая скорость артериального кровотока в них ($\geq 0,4$ см³/с) в совокупности с низким ИР ($\leq 0,4$ см³/с). Допплерографию используют также для оценки эффективности эмболизации миомы матки (ЭММ).

Визуально оценить кровоток в матке и миоматозных узлах можно с помощью ангиографии. Этот метод используют при эндоваскулярных вмешательствах на матке. Подозрительными признаками саркомы матки считают патологический дихотомический тип кровоснабжения, обширные зоны с беспорядочно расположенными сосудами и мелкими лакунарными скоплениями контрастированной крови.

«Золотой стандарт» диагностики субмукозных миоматозных узлов — гистероскопия, при которой оценивают тип узла, расположение, размеры и невозможность проведения надежной трансцервикальной миомэктомии под эндоскопическим контролем.

Для оценки топографического расположения миоматозных узлов при гигантской ММ, а также для контроля эффективности ЭММ применяют МРТ. Чувствительность метода без контрастирования для диагностики патологии миометрия и эндометрия составляет 67%, с контрастированием — 98%.

Редко применяют диагностическую лапароскопию, чаще для дифференциальной диагностики.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику субсерозных миоматозных узлов проводят с солидными опухолями яичников, образованиями забрюшинного пространства и брюшной полости. Необходима дифференциальная диагностика между очаговым аденомиозом и ММ с менометроррагиями.

Лечение

Показания к госпитализации:

- маточное кровотечение;
- нарушение кровообращения в узле;
- перекрут ножки узла;
- острое нарушение функции соседних органов (острая задержка мочи, гидроуретер, гидронефроз и др.);
- плановая госпитализация для хирургического лечения.

Медикаментозное лечение

Временнорегрессионное лечение. Медикаментозное лечение применяют при наличии узлов размером до 3 см, у части пациенток перименопаузального возраста, а также в качестве профилактики рецидивов после миомэктомии. На первом (ре-

грессионном) этапе назначают агонисты ГнРГ — депо-формы по 3,75 мг 1 раз в 28–30 дней, в течение 6 циклов начиная с первого дня очередного менструального цикла под контролем УЗИ 1 раз в 3 мес. Реже используют мифепристон или гестринон в течение 3–6 мес. Если лечение проводят в перименопаузе, в последующем наступает естественная менопауза. В репродуктивном возрасте необходим второй, стабилизирующий этап лечения. Применяют микро- или низкодозированные комбинированные гормональные контрацептивы (КГК) с гестагенным компонентом третьего поколения по контрацептивной схеме или в пролонгированном режиме. На стабилизирующем этапе можно применять внутриматочную гормональную релизинг-систему «Мирена»*, особенно при отсутствии у рожавшей женщины ближайших повторных репродуктивных планов, а также дезогестрел (чарозетта*) в непрерывном режиме, особенно у курящих женщин старше 35 лет и пациенток с высоким риском тромбоэмболических осложнений.

Хирургическое лечение

Радикальное хирургическое лечение. Гистерэктомия лапаротомическим или лапароскопическим доступом — технически наиболее простой метод лечения. Метод неприемлем для женщин, желающих сохранить матку и реализовать репродуктивную функцию. В настоящее время гистерэктомию применяют по строгим показаниям: подозрении на саркому матки при быстром росте миомы (свыше 4 нед за 1 год), размерах ММ больше 14–16 нед беременности, росте ММ в постменопаузе, хотя и эти показания явно гипертрофированы. Гистерэктомия считается показанной при шеечной ММ, нарушении кровообращения миоматозного узла, нарушении функции смежных органов, невозможности применения органосохраняющих методов лечения, неэффективности медикаментозного лечения. Гистерэктомию лапароскопическим доступом выполняют, если размер матки не превышает 11–12 нед. Лапаротомический доступ используют, если размер матки превышает 16–18 нед беременности, миоматозные узлы расположены низко, особенно по задней стенке матки, или есть большие интралигаментарные миоматозные узлы. При выборе операционного доступа учитывают сопутствующую патологию яичников или шейки матки, наличие и выраженность спаечного процесса в брюшной полости, соматических заболеваний. У 30–55% пациенток репродуктивного возраста, перенесших гистерэктомию без придатков, развивается постгистерэктомический синдром (ПГС), для лечения которого применяют препараты ЗГТ или тканеселективные модуляторы ЭР (ливиал*). Длительное назначение ЗГТ предусматривает контроль состояния молочных желез (УЗИ и маммография до 2 раз в год), свертывающей системы и липидного спектра крови.

Консервативно-пластическое хирургическое лечение.

Традиционно оптимальной органосохраняющей операцией при субмукозной ММ считают трансцервикальную миомэктомию,

возможность проведения которой зависит от величины и формы узла. Механическим способом можно удалять субмукозные узлы типа 0 продолговатой формы и мягковатой консистенции до 10 см в диаметре. Электрохирургическая миомэктомия безопасна при субмукозных узлах диаметром до 4 см. Перед удалением субмукозных узлов типа II диаметром более 5 см проводят предоперационную подготовку агонистами ГнРГ. После второй инъекции препарата — агониста ГнРГ миоматозные узлы могут уменьшаться на 35–40%. Помимо этого, у ряда пациенток субмукозные узлы типа II переходят в узлы типа I, а также снижается перфузия крови в маточных артериях и возникает медикаментозная атрофия эндометрия, что в целом значительно снижает хирургический риск и интраоперационную кровопотерю. Однако на фоне применения агонистов ГнРГ возможен переход субмукозных узлов типа II в интерстициальные. В таких случаях их трансцервикальное удаление становится невозможным. У молодых женщин на фоне применения агонистов ГнРГ могут развиваться тяжелые климактерические проявления, связанные с дефицитом эстрогенов.

Электрохирургическая трансцервикальная миомэктомия противопоказана при неэффективности агонистов ГнРГ, величине миоматозных узлов более 4 см, длине полости матки более 10 см, сочетании субмукозных миоматозных узлов с узлами другой локализации (особенно перешеечными) и аденомиозом. Нецелесообразна электрохирургическая резекция миоматозных узлов трансцервикальным доступом при рубцах на матке, маленькой и ригидной шейке матки у нерожавших пациенток.

При субсерозных миоматозных узлах основным критерием эффективности консервативной миомэктомии считают формирование полноценного рубца на матке, который мог бы быть состоятельным при последующей беременности. Субсерозные узлы типов 0 и I небольших размеров не представляют сложности для миомэктомии и лапароскопическим доступом. В тех случаях когда интерстициальный компонент узла выражен, для уменьшения ложа узла и снижения интраоперационной кровопотери при подготовке к лапароскопии бывает показана предоперационная подготовка агонистами ГнРГ. Уплотнение и утолщение псевдокапсулы миоматозного узла облегчают его энуклеацию лапароскопическим доступом. Ложе удаленного субсерозного узла тщательно ушивают. Лапароскопический доступ не всегда позволяет адекватно сопоставить края раны, нередко при энуклеации субсерозного узла образуется обширная зона коагуляционного некроза с формированием неполноценного рубца и дефекта миометрия. Именно поэтому не следует производить лапароскопическую миомэктомию при большом размере матки (более 12 нед беременности), множественных интерстициальных миоматозных узлах, низком расположении (шеечно-перешеечном) миоматозного узла, особенно по задней стенке, а также если число миоматозных узлов больше четырех. В этих случаях применяют лапаротомический доступ.

Стабильно-регрессионное лечение на современном этапе — это ЭММ. Клиническая эффективность ЭММ при ММ различной локализации заключается в уменьшении размеров матки и нормализации менструальной функции. Меноррагия купируется с момента проведения ЭММ, объем кровопотери за менструацию уменьшается в 3–4 раза, быстро восстанавливаются показатели красной крови. Этот эффект обусловлен снижением перфузии крови в бассейне маточных артерий в 2 раза, частичной закупоркой мелких радиальных и базальных ветвей и полной редукцией артериального кровотока в миоматозных узлах. Уменьшению кровопотери способствует восстановление сократительной способности миометрия вследствие уменьшения размеров миоматозных узлов, а также восстановление анатомических параметров полости матки после экспульсии или энуклеации субмукозных узлов. При субмукозных миоматозных узлах, интерстициальных узлах с центральным и центрипетальным ростом возможны самопроизвольная экспульсия узлов, выделение их в виде фрагментов некротизированной ткани или некротизированного детрита. При миграции узлов в полость матки после ЭММ и невозможности их самостоятельной экспульсии проводят трансцервикальную миомэктомию механическим способом или методом резекции под контролем гистероскопии или УЗИ. Возможна миграция миоматозных узлов межмышечно. Данный эффект после ЭММ также считают благоприятным, поскольку наряду с уменьшением размеров миоматозных узлов происходит восстановление топографии полости матки и снижение кровопотери при менструации. Уменьшение размера ложа субсерозных миоматозных узлов после ЭММ позволяет сформировать полноценный рубец после миомэктомии.

При больших и гигантских ММ у пациенток репродуктивного возраста ЭММ применяют как самостоятельный метод лечения или как этап перед лапаротомической миомэктомией.

Лапароскопическая окклюзия маточных артерий также приводит к снижению объема циркулирующей крови (ОЦК) в миометрии, однако не обеспечивает полной редукции артериального кровотока в миоматозных узлах. Данный метод используют перед эндоскопической миомэктомией, поскольку он позволяет значительно снизить объем кровопотери при энуклеации узлов, а сокращение миометрия после окклюзии обуславливает выделение миоматозных узлов в брюшную полость и уменьшение размеров их ложа.

Реже применяют другие методы: высокочастотный фокусированный ультразвук (дистантная тепловая коагуляция миоматозных узлов); электромиолиз, криомиолиз (внутриполостная деструкция узлов).

Дальнейшее ведение

После гистерэктомии, лапароскопической и лапаротомической миомэктомии и ЭММ в течение 1 мес продолжают профилактику

тромботических осложнений (ношение компрессионного белья, прием ацетилсалициловой кислоты, дипиридамола, пентоксифиллина). Антианемическое лечение проводят до нормализации показателей гемоглобина. Пациенткам с развившимся ПГС назначают препараты ЗГТ. После ЭММ контрольные УЗИ проводят через 1, 6, 12 мес, беременность возможна через 3–12 мес.

УЗИ при диагностированной ММ — 2 раза в год. Рекомендуют воздерживаться от инсоляции, бань, саун, массажей поясничной области и ягодич, физиотерапевтического лечения.

Эндометриоз

Эндометриоз — дисгормональное, иммунозависимое, генетически детерминированное заболевание, характеризующееся эктопией эндометрия с признаками клеточной активности и его разрастанием.

Эндометриоз диагностируют у 10% женщин. Заболевание встречается в любом возрасте. В структуре причин стойкого синдрома тазовых болей эндометриоз занимает одно из первых мест (у 80% пациенток), при бесплодии эндометриоз встречается в 30% случаев. Чаще всего наблюдают генитальный эндометриоз, у 6–8% пациенток диагностируют экстрагенитальные формы. Эндометриоз у многорожавших пациенток встречается крайне редко.

Код по МКБ-10

N80 — эндометриоз.

Профилактика

Риск эндометриоза снижается после пересечения маточных труб при ДХС. Снижения частоты эндометриоза матки можно добиться уменьшением частоты инвазивных внутриматочных вмешательств.

Классификация

- Генитальный эндометриоз:
 - ✧ наружный, располагающийся вне матки (эндометриоз яичников, маточной трубы, тазовой брюшины, ректовагинальной перегородки и влагалища);
 - ✧ внутренний, в пределах матки (аденомиоз).
- Экстрагенитальный эндометриоз.

Экстрагенитальный эндометриоз топографически не связан с половыми органами и может поражать любые органы и ткани.

Внедрение эндохирургических методов диагностики и лечения позволило выделить так называемые «малые» формы наружного генитального эндометриоза, когда диаметр очага не превышает 5 мм, но есть рубцовые изменения. Корреляции выраженности процесса с клинической картиной не отмечают.

В настоящее время используют следующую классификацию внутреннего эндометриоза (аденомиоза).

- I стадия — патологический процесс ограничен слизистой оболочкой тела матки.
- II стадия — патологический процесс переходит на мышечные слои.
- III стадия — патологический процесс распространен на всю толщу мышечной стенки матки до ее серозного покрова.
- IV стадия — вовлечение в патологический процесс помимо матки париетальной брюшины малого таза и соседних органов.

Выделяют также узловую форму аденомиоза, когда эндометриоидная ткань разрастается внутри матки в виде узла, напоминающего ММ.

Классификация эндометриоидных поражений яичников.

- I стадия — мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшина прямокишечно-маточного пространства без кистозных полостей.
- II стадия — эндометриоидная киста одного из яичников размером не более 5–6 см с мелкими эндометриоидными включениями на брюшине малого таза, незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника.
- III стадия — эндометриоидные кисты обоих яичников, эндометриоидные гетеротопии небольших размеров на серозном покрове матки, маточных труб и на париетальной брюшине малого таза, выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника.
- IV стадия — двусторонние эндометриоидные кисты яичников большого размера (более 6 см) с переходом патологического процесса на соседние органы: мочевого пузыря, прямую и сигмовидную кишку, распространенный спаечный процесс.

Классификация ретроцервикального эндометриоза.

- I стадия — расположение эндометриоидных очагов в пределах ректовагинальной клетчатки.
- II стадия — прорастание эндометриоидной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист.
- III стадия — распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки и серозный покров прямой кишки.
- IV стадия — вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки, распространение процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.

В классификации Американского общества фертильности поражение брюшины, яичников, облитерация позадматочного пространства, спаечный процесс в области яичников оценивают в баллах, которые затем суммируют (табл. 13.5).

Таблица 13.5. Оценка поражения эндометриозом органов малого таза

Эндометриоз			Размер очага		
			<1 см	1–3 см	>3 см
Брюшина	Поверхностный		1	2	4
	Глубокий		2	4	6
Яичники	Правый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
	Левый	Поверхностный	1	2	4
		Глубокий	4	16	20
Облитерация позадидматочного пространства			Частичная 4		Полная 40
Спайки			<1/3 запаяно	1/3–2/3 запаяно	>2/3 запаяно
Яичники	Правый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
Трубы	Правый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16
	Левый	Нежные	1	2	4
		Плотные	4	8	16

Оценка в баллах:

- I стадия — 1–5 баллов;
- II стадия — 6–15 баллов;
- III стадия — 16–40 баллов;
- IV стадия — более 40 баллов.

Этиология и патогенез

Этиология окончательно не установлена.

Факторы риска:

- нереализованная репродуктивная функция, «отложенная первая беременность»;
- нарушения менструальной функции у подростков;
- генетические и семейные факторы.

Теории возникновения эндометриоза:

- эмбриональная, объясняющая развитие эндометриоза из гетеротопий парамезонефральных протоков, возникших эмбрионально;
- имплантационная, предполагающая рефлюкс менструальной крови и клеток эндометрия в брюшную полость;
- метапластическая, допускающая метаплазию мезотелия брюшины;
- дисгормональная;
- нарушений иммунного баланса.

Рефлюкс менструальной крови возникает, по разным данным, у 15–20% здоровых женщин, поэтому попадание клеток эндометрия в брюшную полость, вероятно, не имеет решающего значения. Доказаны наличие иммуносупрессии за счет угнетения активности естественных клеток-киллеров, резкое повышение концентраций сосудистого эндотелиального фактора роста и металлопротеиназ, разрушающих экстрацеллюлярный матрикс в эндометриоидных гетеротопиях. В очагах эндометриоза апоптоз угнетен, повышена концентрация ароматаз, увеличивающих конверсию в эстрадиол предшественников. Возможно, все эти механизмы реализуются на фоне генетической предрасположенности. Причиной бесплодия при эндометриозе может быть синдром лютеинизации неовулировавшего фолликула, фагоцитоз спермы перитонеальными макрофагами, лютеолиз. Окончательно причина бесплодия при эндометриозе не установлена.

Клиническая картина

Клиническая картина различается при разных формах эндометриоза. При эндометриозе тазовой брюшины, яичников, маточных труб, ректовагинальной перегородки ведущий симптом — постоянные тазовые боли, не уменьшающиеся на фоне необоснованно проводимого противовоспалительного и/или антибактериального лечения, усиливающиеся при половом акте и во время менструации, нарушающие трудоспособность женщины. Диспареуния часто заставляет пациентку избегать половой жизни. У некоторых пациенток возникает дизурия даже при отсутствии эндометриоза мочевого пузыря.

Эндометриоз ректовагинальной перегородки может прорасти в заднюю стенку влагалища, и его видно при осмотре с помощью зеркал в виде синюшных очагов, требующих дифференциального диагноза с хориокарциномой.

Характерным симптомом эндометриоза считают бесплодие. При малых формах никаких других признаков или клинических симптомов может не быть.

Эндометриоз матки проявляет себя нарушениями менструального цикла, гиперполименореей с развитием выраженной анемии. У 40% пациенток обнаруживают ГПЭ. Возможны межменструальные кровяные выделения. Контактные кровяные выделения характерны для эндометриоза шейки матки.

Экстрагенитальные формы могут проявляться кровохарканием, спаечной болезнью брюшной полости, кровяными выделениями из пупка, мочевого пузыря и прямой кишки, особенно в перименструальный период.

Диагностика

Углубленному обследованию подлежат женщины, длительно и безрезультатно лечившиеся по поводу ВЗОМТ, страдающие стойким синдромом тазовых болей, бесплодием, рецидивирующими кистами яичников, дисменореей, диспареунией.

У пациенток с объемными образованиями яичников выясняют семейный анамнез, обращая особое внимание на наличие эндометриоза у родственников.

Для диагностики широко используют УЗИ. Для эндометриоидных кист яичников характерна плотная капсула, размер до 10–12 см, гиперэхогенное содержимое в виде мелкодисперсной взвеси. При эндометриозе матки визуализируются участки повышенной эхогенности в миометрии, неравномерность и зубчатость границ мио- и эндометрия, округлые анэхогенные включения до 5 мм в диаметре, при узловых формах — жидкостные полости до 30 мм в диаметре.

Проводят ГСГ на 5–7-й день менструального цикла с водорастворимым контрастом. Рентгенологическая картина характеризуется наличием законтурных теней.

КТ и МРТ позволяют определить границы поражения.

При кольпоскопии можно диагностировать эндометриоз шейки матки.

При гистероскопии идентифицируют эндометриоидные ходы, грубый рельеф стенок в виде хребтов и крипт. При этом используют гистероскопическую классификацию степени распространенности эндометриоза, предложенную В.Г. Бреусенко и соавт. (1997).

- I стадия: рельеф стенок не изменен, определяются эндометриоидные ходы в виде «глазков» темно-синего цвета или открытые кровотокащие. Стенка матки при выскабливании обычной плотности.
- II стадия: рельеф стенок матки неровный, имеет вид продольных или поперечных хребтов или разволокненной мышечной ткани, просматриваются эндометриоидные ходы. Стенки матки ригидны, полость матки плохо растяжима. При выскабливании стенки матки плотнее, чем обычно.
- III стадия: на внутренней поверхности матки определяются выбухания различной величины без четких контуров. На поверхности этих выбуханий иногда видны открытые или закрытые эндометриоидные ходы. При выскабливании ощущаются неровная поверхность стенки, ребристость. Стенки матки плотные, слышен характерный скрип.

Диагноз наружного эндометриоза устанавливают во время лапароскопии. Для диагностики эндометриоза ЖКТ используют гастро- и колоноскопию.

Дифференциальная диагностика

Дифференцируют эндометриоидные кисты от опухолей яичников. Диагноз устанавливают на основании данных анамнеза, УЗИ. Следует учесть, что у пациенток с эндометриозом яичников стойкий болевой синдром может отсутствовать, а при опухолях яичников возможно появление болей в животе без четкой локализации. Концентрация СА 125 может быть повышена не только при опухоли яичников, но также и при эндометриозе, поэтому

повышенные, особенно пограничные (35–100 Ед/мл), концентрации этого маркера не могут свидетельствовать в пользу того или иного диагноза. Остальные маркеры также неспецифичны. Диагноз можно установить во время лапароскопии.

Тубоовариальное воспалительное образование (абсцесс) зачастую сложно отличить от эндометриoidных кист, поскольку клиническая картина воспаления может быть стертой, а размеры и консистенция образования могут напоминать таковые при эндометриoidных кистах. Необходимо помнить, что яичниковые образования, не регрессирующие в течение 3 мес, считают показанием к хирургическому лечению.

При ректовагинальном эндометриозе может потребоваться дифференциальная диагностика с метастазами хориокарциномы в задний свод влагалища, которые также могут быть синюшного цвета. В диагностике помогают данные анамнеза, наличие сомнительных и вероятных признаков беременности, определение содержания ХГЧ.

Эндометриоз матки дифференцируют от ММ и ГПЭ. При маточных кровотечениях показана гистероскопия. Ректовагинальные поражения и эндометриоз крестцово-маточных связок в виде шипов требует исключения злокачественных опухолей ЖКТ, поэтому ЖКТ обязательно обследуют перед операцией как при этих формах эндометриоза, так и при опухолях яичников.

Лечение

Медикаментозное лечение

Лечение наружного эндометриоза на первом этапе только хирургическое с использованием лапароскопического доступа.

Эндометриоз матки I–II стадий, как правило, не требует лечения. Допустимо использование монофазных КОК или внутриматочной гормональной релизинг-системы. При III–IV стадии и обильных анемизирующих кровотечениях показано хирургическое лечение.

Антигонадотропины (даназол, гестринон) назначают в послеоперационном периоде пациенткам с наружным эндометриозом в течение не менее 6 мес для профилактики рецидива. С этой же целью назначают агонисты ГнРГ. Однако отсутствие послеоперационного лечения не ухудшает репродуктивные результаты, поэтому при бесплодии такое лечение можно не проводить. Перечисленные препараты можно применять для лечения анемизирующих кровотечений при аденомиозе в качестве временной меры. После отмены лечения симптомы возвращаются.

Применение прогестагенов считают малоперспективным. Изучают применение ингибитора ароматазы — анастрозола. Не получено убедительных доказательств эффективности мифепристона. Убедительных данных в пользу применения антагонистов ГнРГ также не получено.

Возможности медикаментозного лечения эндометриоза представлены в табл. 13.6.

Таблица 13.6. Медикаментозное лечение эндометриоза

Препарат	Механизм действия	Дозы и режим применения	Побочные действия
Агонисты ГнРГ, пролонгированные депо-формы	Блокада гонадотропной секреции гипофиза («медикаментозная гонадэктомия»)	Иньекции 1 раз в 28 дней, 4–6 раз	Вегетососудистые симптомы, характерные для климактерического синдрома, снижение МПКТ
Антигонадотропины: даназол, гестринон	Блокада гонадотропинов, атрофические изменения эндометрия	Даназол, 600–800 мг/сут в течение 6 мес. Гестринон по 2,5 мг 2 раза в неделю в течение 6 мес	Андрогензависимая дерматопатия, гиперлипидемия, гипертензия, увеличение массы тела
Аналоги прогестерона: дидрогестерон	Торможение пролиферации, децидуализация	20–30 мг в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла или непрерывно в течение 6–8 мес	Не обнаружено
Синтетические прогестагены: норэтистерон	Торможение пролиферации, децидуализация и атрофия эндометрия	5 мг в сутки в течение 6 мес	Увеличение массы тела, гиперлипидемия, задержка жидкости
Комбинированные монофазные эстроген-гестагенные препараты	Торможение пролиферации эндометрия и овуляторного пика гонадотропинов	Непрерывный прием в течение 6–9 мес	Гиперкоагуляция, задержка жидкости

Хирургическое лечение

На первом этапе лечения эндометриоза проводят хирургическое вмешательство, позволяющее точно установить диагноз, степень распространения процесса и репродуктивные перспективы. В репродуктивном возрасте во время операции максимально иссекают эндометриоидные имплантаты, резецируют эндометриоидные кисты, иссекают ректовагинальный инфильтрат и пораженную брюшину. Следует подчеркнуть, что радикальное удаление очагов эндометриоза обеспечивает лучшие отдаленные результаты по сравнению с коагуляцией.

При иссечении эндометриоидных кист в репродуктивном возрасте необходимо бережно обращаться с так называемой капсулой, поскольку она представляет собой окутывающий эндометриому корковый слой яичника. Фолликулярный резерв после операции будет зависеть в числе прочего и от объема удаления этой ткани, поэтому рекомендуют использовать максимально щадящие приемы: избегать монополярной коагуляции, активно орошать ткань охлажденной жидкостью, иссекать все ткани только

острым путем, тщательно идентифицируя здоровую ткань с помощью увеличения при приближении оптики к зоне воздействия. Тем не менее функциональные резервы яичника после таких операций снижаются. В пре- и постменопаузе предпочтительно радикальное лечение — пангистерэктомия. Субтотальную гистерэктомию при эндометриозе матки не производят.

Любые интраоперационные осложнения необходимо своевременно устранять с участием соответствующих специалистов. Ректовагинальный эндометриоз довольно часто требует иссечения гетеротопий с передней стенки прямой кишки, и порой необходима помощь хирурга, хорошо владеющего техникой не только лапароскопии, но и различных видов эндошвов.

Спаечная болезнь при эндометриозе

Смирнова Людмила Евгеньевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета МГМСУ

Умаханова Мадина Мусаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета МГМСУ

Торгинов Амирхан Михайлович — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета МГМСУ

Резюме

Рассмотрены современные представления о патогенезе, клинической картине и осложнениях эндометриоза, в частности спаечном процессе в малом тазу с поражением маточных труб, обусловленном гиперплазией соединительной ткани. Представлены данные клинического исследования эффективности препарата Лонгидаза в сравнении с препаратом Лидаза у 50 женщин в возрасте 21–40 лет с различными формами эндометриоза, осложненного спаечным процессом со стороны органов малого таза и трубно-перитонеальным бесплодием. Продемонстрирована высокая эффективность Лонгидазы, превосходящая таковую Лидазы. Полученные результаты позволяют считать выбор Лонгидазы для профилактики и лечения спаечного процесса в малом тазу при эндометриозе обоснованным.

Ключевые слова: эндометриоз, органы малого таза, спаечный процесс, Лонгидаза.

Эндометриоз является причиной не только бесплодия, невынашивания беременности, неудачных попыток и репродуктивных потерь при проведении программ вспомогательной репродукции, но и снижения качества жизни пациенток из-за возникающего физического и психологического дискомфорта вследствие формирования хронического болевого синдрома, спаечного процесса в малом тазу, дисменореи и т.д.

Образование очага эндометриoidной ткани вызывает воспаление окружающих тканей. Это приводит к формированию рубцовой ткани, что является частью процесса заживления. К сожалению, иногда эти воспаленные ткани вступают в контакт с другой воспаленной тканью, в результате чего между ними образуется рубцовая спайка. Такие спайки могут быть тонкими, прозрачными либо толстыми, грубыми и плотными. В некоторых случаях спаечный процесс в полости таза может быть настолько сильно выражен, что все органы таза как бы «фиксируются» в одном положении.

Подобно эндометриозу, спайки сами по себе вызывают боль. Причиной боли при спайках является то обстоятельство, что они могут пережимать определенные органы, кровеносные сосуды. Спайки могут стать причиной некоторых осложнений, таких как кишечная непроходимость (при защемлении спайкой петли кишки) или трубное бесплодие (при пережатии маточной трубы).

Удельный вес перитонеальной формы бесплодия, возникшей вследствие эндометриоза, достаточно велик. Несмотря на множество опубликованных работ, посвященных хирургическому лечению эндометриоза, вопрос о частоте образования послеоперационных спаек остается открытым.

В клинике до настоящего времени отсутствуют достаточно эффективные средства воздействия на гранулематозно-фиброзные, рубцовые, спаечные, анкилозирующие и подобные процессы. Ведутся поиски эффективных средств борьбы с гиперплазией (патологическим ростом) соединительной ткани. **Наиболее эффективно применение глюкокортикоидов и иммуносупрессоров, но оно ограничено из-за широкого спектра побочных эффектов** (угнетение костномозгового кроветворения, снижение иммунной защиты и т.д.).

С 2005 года в клинической практике появился новый ферментный препарат Лонгидаза, который представляет собой фермент гиалуронидаза, конъюгированный с высокомолекулярным носителем (активированным производным N-оксида полиэтиленпиперазина). Конъюгация повышает устойчивость фермента к действию температуры и ингибиторов, увеличивает его активность и приводит к пролонгированию действия. Лонгидаза (в отличие от нативного фермента гиалуронидазы) благодаря носителю способна связывать освобождающиеся при гидролизе гликозаминогликанов ионы железа — активаторы свободнорадикальных реакций, ингибиторы гиалуронидазы и стимуляторы синтеза коллагена, и тем самым способна подавлять обратную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани. Препарат **Лонгидаза для инъекций 3000 МЕ в соответствии с инструкцией по применению рекомендуется в виде стерильных растворов 0,5**

и 0,25% новокаина или изотонического раствора натрия хлорида в течение 10–20 дней.

Положительные результаты клинических исследований возможности применения Лонгидазы при внутримышечном введении в комплексной терапии патологических изменений эндометрия, при хронических воспалительных заболеваниях органов малого таза, в том числе и при лечении спаечного процесса в малом тазу, опубликованы многими исследователями (Л.Е. Смирнова, 2006; Е.А. Петрович, А.А. Колесов, И.Б. Манухин, 2006; Т.А. Назаренко, Л.В. Дубницкая, 2008; Л.А. Ковалева, 2010 и др.).

Кроме Лонгидазы и вышеперечисленного применялись также немедикаментозные методы лечения с использованием преформированных физических факторов. Для улучшения гемодинамики и достижения болеутоляющего эффекта применялись ДД-токи. При выраженном спаечном процессе в малом тазу назначался **ультразвук** в импульсном режиме, который оказывает **фибринолитический эффект**, а также обладает десенсибилизирующим и вазотропным действием.

Комплексное обследование включало опрос, общий и гинекологический осмотр, применение лабораторных и инструментальных методов диагностики воспалительных заболеваний, включая общеклинические и иммунологические исследования, ультразвуковое исследование органов малого таза, гистеросальпингографию. Все исследования проводились до начала лечения и после его окончания.

Нами установлено, что комплексная терапия пациенток, получавших Лонгидазу на фоне стандартной антибактериальной терапии, приводит к более быстрому исчезновению основных клинических симптомов по сравнению с больными группы, в которой проводилась базисная антибактериальная терапия в сочетании с гидротубациями Лидазой, что проявляется улучшением общего самочувствия, исчезновением болевого синдрома или уменьшением его интенсивности.

При лечении препаратом Лонгидаза за период наблюдения отмечено наступление четырех беременностей. Все беременности наблюдали до родоразрешения. Не было отмечено отрицательного влияния проведенного лечения на мать и плод. В группе пациенток, получавших Лидазу, беременностей не отмечено.

Во время дальнейшего наблюдения в течение 6–12 месяцев у пациенток, получавших комплексную терапию с применением Лонгидазы, восстановились секреторная, менструальная и репродуктивная функции.

Таким образом, проведенные исследования показали, что использование Лонгидазы способствует уменьшению степени выраженности спаечного процесса и восстановлению проходимости маточных труб при трубно-перитонеальном бесплодии у больных с эндометриозом.

Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников

Доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) — объемные образования, растущие из ткани яичника, возникают в любом возрасте, снижают репродуктивный потенциал женщины, служат показанием для хирургического лечения, поскольку обладают высоким риском малигнизации.

Опухолевидные образования (синоним: киста яичника), или ложные опухоли, — образования, которые возникают за счет накопления (ретенции) жидкости в полости.

Опухоли и опухолевидные образования яичников составляют до 14% опухолей женских половых органов, ДОЯ — до 85% всех опухолей яичников, при этом большая часть представлена кистозными образованиями, требующими дифференциальной диагностики с ретенционными кистами. В структуре гинекологической заболеваемости детского и юношеского возраста удельный вес опухолей и опухолевидных образований яичников, по данным различных авторов, колеблется от 1 до 4,6%. Чаще всего встречаются опухолевидные образования яичников (40–50% случаев), реже — истинные ДОЯ (герминогенные, эпителиальные, гонадобластомы). Большинство объемных образований яичников, встречающихся в неонатальном периоде и детском возрасте, имеют герминогенную или фолликулярную природу. Гонадобластомы и опухоли стромы полового тяжа, как правило, бывают у девочек-подростков с пороками развития яичников. Следует отметить, что опухоль в правом яичнике у девочек обнаруживают гораздо чаще, чем в левом, что подтверждает теорию генетической детерминации более ранней и более высокой функциональной активности правого яичника.

Код по МКБ-10

- D27 — доброкачественные новообразования яичников.
- D39 — новообразования неопределенного или неизвестного характера женских половых органов.
- D39.1 — новообразования неопределенного или неизвестного характера яичника.
- N83 — невоспалительные болезни яичника, маточной трубы и широкой связки матки.
- N83.0 — фолликулярная киста яичника.
- N83.1 — киста желтого тела.
- N83.2 — другие и неуточненные кисты яичника.
- Q50.1 — кистозная аномалия развития яичника.
- Q50.5 — эмбриональная киста широкой связки.

Профилактика

Специфической профилактики ДОЯ и опухолевидных образований яичников не проводят. Необходимо своевременно диагностировать и корректировать гормональные нарушения.

У женщин репродуктивного возраста применение монофазных КОК непрерывно в течение года снижает риск опухоли в 6 раз, протективное действие продолжается не менее 15 лет. У женщин с реализованной репродуктивной функцией опухоли яичников диагностируют значительно реже. Большое значение придают низкокалорийной диете с высоким содержанием растительной клетчатки, витамина А и селена. Перевязка маточных труб и гистерэктомия значительно снижают риск опухоли яичника, хотя механизм протективного действия остается неясным.

Скрининг

Скрининг опухолей яичников разработан недостаточно. Группу риска по развитию ДОЯ и опухолевидных образований яичников составляют девочки с ППС, гормональными нарушениями, рецидивирующими воспалительными заболеваниями вульвы и влагалища. Общепризнано значение регулярного трансвагинального УЗИ и цветового доплеровского картирования. Определяют концентрацию онкомаркеров, особенно СА 125, и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Женщинам с семейным анамнезом опухолей яичников или излеченных от нейроэндокринных опухолей других локализаций рекомендуют профилактический онкогенетический скрининг.

Классификация

Различают доброкачественные, злокачественные и пограничные опухоли яичников. Гормонопродуцирующие опухоли могут быть феминизирующими (гранулезоклеточная опухоль, текаклеточная опухоль, смешанная опухоль), вирилизующими (андробластома, арренобластома, липоидоклеточная опухоль, дисгерминома, тератома, хорионкарцинома) и смешанными [гинандробластома, гонадобластома (гоноцитома)].

На основании приказа МЗСР РФ № 3 от 12.01.1998 г. обязательно использование современных классификаций по гистотипам МКБ 10-го пересмотра. В настоящее время используется пересмотренная в 2003 г. специалистами ВОЗ гистологическая классификация.

Гистологическая классификация доброкачественных опухолей яичников ВОЗ (2003).

- Поверхностные эпителиально-стромальные опухоли.
 - ✧ Серозные опухоли.
 - ✧ Муцинозные опухоли.
 - ✧ Эндометриоидные опухоли, включающие варианты с плоскоклеточной дифференцировкой.
 - ✧ Светлоклеточные опухоли.
 - ✧ Переходноклеточные опухоли.
 - ✧ Плоскоклеточные опухоли.
 - ✧ Смешанные эпителиальные опухоли.
 - ✧ Недифференцируемые и неклассифицируемые опухоли.

- Опухоли полового тяжа и стромальные.
 - ✧ Гранулезостромально-клеточные опухоли.
 - ✧ Опухоли из клеток Сертоли.
 - ✧ Смешанные или неклассифицируемые опухоли стромы полового тяжа.
 - ✧ Стероидноклеточные опухоли.
- Герминогенные опухоли.
 - ✧ Примитивные герминогенные опухоли.
 - ✧ Эмбриональная карцинома.
 - ✧ Полиэмбриома.
 - ✧ Хориокарцинома, не связанная с беременностью.
 - ✧ Смешанные герминогенные опухоли (специфический компонент).
 - ✧ Двухфазные и трехфазные тератомы.
- Герминогенные опухоли полового тяжа.
 - ✧ Гонадобластома.
 - ✧ Смешанные герминогенные опухоли с элементами опухоли полового тяжа.
- Опухоли сети яичника.
 - ✧ Аденокарцинома.
 - ✧ Аденома.
 - ✧ Цистаденома.
 - ✧ Цистаденофиброма.
- Нетипичные опухоли.
- Опухолевидные процессы.
- Лимфоидные и гемопоэтические опухоли.
- Вторичные опухоли.

Этиология и патогенез

В этиологии опухолевидных образований яичников большое значение придают гормональным нарушениям и воспалению. Существует концепция повышенной овуляторной нагрузки на яичник, так называемая гипотеза непрерывной овуляции, подтверждающаяся более частым развитием опухолей в единственном оставшемся после односторонней аднексэктомии яичнике.

Истинные ДОЯ растут за счет пролиферации клеточных элементов яичника. Опухолевидные образования яичника растут за счет накопления жидкости в их полости.

Самую многочисленную группу ДОЯ составляют эпителиальные опухоли (цистаденомы). Полагают, что эпителиальные опухоли возникают из инклюзионных кист покровного эпителия, возникших в местах частых овуляций.

Опухоли полового тяжа и герминогенные опухоли могут развиваться на фоне гипергонадотропинемии (что объясняет возрастные пики заболеваемости опухолями яичников в периоде полового созревания и перименопаузе) вследствие нарушений, произошедших в эмбриональном периоде (нарушения миграции, пролиферации и дифференцировки плюрипотентных клеток желточного мешка).

Факторы риска опухолей яичника:

- раннее менархе;
- поздняя менопауза;
- нарушения репродуктивной функции;
- высококалорийная диета с большим содержанием насыщенных жирных кислот;
- генетическая предрасположенность;
- бесплодие;
- курение.

В патогенезе опухолей яичника доказана роль нарушений ба-
рьерных функций тонкой кишки и связанной с этим эндотокси-
немии.

Клиническая картина

Неосложненные ДОЯ клинически не проявляются, тогда как
опухолевидные образования яичников протекают с характерной
клинической картиной. Все опухоли и опухолевидные образова-
ния яичников рекомендовано описывать пятью пальпаторными
признаками:

- одностороннее или двустороннее;
- подвижность;
- болезненность;
- консистенция;
- размеры.

Необходимо учитывать отношение к менструальному циклу и
возможность малигнизации.

У детей гормонально-активные опухоли придатков матки мо-
гут протекать с клинической картиной изосексуального (если они
секретируют эстрогены) или гетеросексуального (если секрети-
руют андрогены) ППС. Нередко возникают ДМК при феминизи-
рующих опухолях и опухолевидных образованиях яичников.

В случае перекрута или разрыва, кровоизлияния в кисту или
опухоль яичника, при воспалении опухоли, как правило, развива-
ется клиническая картина острого живота: внезапные резкие боли
в животе с иррадиацией чаще всего в промежность, напряжение
мышц передней брюшной стенки, повышение температуры тела,
тошнота, возможна рвота, бледность кожных покровов, холодный
пот, тахикардия, иногда задержка стула, мочеиспускания. Наибо-
лее часто бывает перекрут тератомы и кист яичников, преимуще-
ственно крупных. Перекрут может быть полным или частичным.
При полном перекруте кровообращение в опухоли резко наруша-
ется, возникают кровоизлияние и некроз. Опухоль увеличивается,
возможен ее разрыв. При частичном перекруте ножки опухоли
симптомы менее выражены, а их интенсивность зависит от степе-
ни изменений, происходящих в опухоли в результате нарушения
кровоснабжения. Перифокальное воспаление может привести к
сращению опухоли с окружающими органами и тканями. Разрыв
или надрывы капсулы кисты, кровотечения из опухоли в резуль-

тате травмы или гинекологического исследования могут стать причиной развития спаечного процесса в брюшной полости, имплантации элементов опухоли по брюшине (например, развитие псевдомиксомы брюшины при разрыве муцинозной кисты).

Возможно нагноение кисты или содержимого опухоли. Присоединение вторичной инфекции происходит лимфогенным или гематогенным путем. При этом могут возникать перифокальные спайки, свищевые ходы за счет прорыва гнойника в прямую кишку или мочевого пузырь. Клинические проявления этого осложнения характеризуются симптомами гнойной инфекции (озноб, повышение температуры тела, лейкоцитоз, симптомы раздражения брюшины).

Рост опухоли яичников может приводить к смещению и сдавлению мочеточников, мочевого пузыря и кишечника.

Опухоловидные образования яичников

- Фолликулярная киста яичника чаще развивается у молодых женщин, проявляя себя нарушениями менструального цикла. Нередко после задержки менструации у таких пациенток возникает обильное кровотечение. Может быть бессимптомной и проходить без лечения. Фолликулярная киста обычно односторонняя, подвижная, безболезненная, эластической консистенции, до 6 см в диаметре. Фолликулярные кисты не содержат аденогенного эпителия, как цистаденомы, поэтому их малигнизация невозможна. Исчезают, как правило, в течение 3–6 мес.
- Киста желтого тела характеризуется задержкой менструации, нагрубанием молочных желез; со временем появляются скудные кровяные выделения из половых путей. Возможен весь комплекс сомнительных признаков беременности, и необходимо исключение эктопической беременности. Пальпаторные данные схожи с таковыми для фолликулярной кисты. Кисты желтого тела могут разрываться, особенно во время полового акта.
- Простую (серозную) кисту яичника до морфологического исследования обычно рассматривают как фолликулярную кисту или простую серозную цистаденому. Эпителиальная выстилка отсутствует. Способность к малигнизации не доказана.
- Параовариальную кисту в МКБ-10 рассматривают как эмбриональное нарушение, хотя в последнее время чаще рассматривают как цистаденому мезосальпинкса. Возникает из остатков мезонефроса. Проявляется чаще перекрутом ножки. Киста односторонняя, подвижная, тугоэластической консистенции, диаметром до 10 см, хотя изредка бывает очень больших размеров. При УЗИ обычно рядом с кистой хорошо визуализируется ткань яичника.

Доброкачественные опухоли яичников

- Эпителиальные опухоли яичников специфической клинической картины не имеют. Опухоли односторонние, подвижные, безболезненные, до 10–15 см, тугоэластической консистенции. Двусторонние опухоли подозрительны на малигнизацию. Менструальный цикл не изменен. Иногда у пациентки есть жалобы на боли внизу живота разнообразного характера. Как правило, осложнения проявляют себя сильным болевым синдромом (перекрут ножки опухоли, дегенерация капсулы, кровоизлияние, разрыв капсулы). Сдавление соседних органов у пациенток репродуктивного возраста даже при больших размерах опухоли встречаются нечасто. Это осложнение характерно для подростков. Особую настороженность вызывают двусторонние опухоли, особенно папиллярные, с эвертирующим ростом, если сосочки крошатся и кровоточат. В этих случаях необходима операция в объеме, соответствующем таковому при раке яичников. Муцинозные опухоли злокачественны в 5–10% наблюдений, что из-за больших размеров опухоли может остаться незамеченным даже при гистологическом исследовании. Миксома брюшины (муциноматоз) характеризуется наличием в брюшной полости большого количества слизи с одновременным поражением яичника (муцинозная опухоль) и червеобразного отростка. Полагают, что первично при этом поражается аппендикс. Пограничные опухоли или опухоли низкой степени злокачественности могут распространяться по брюшной полости, поражать большой сальник. Возможны рецидивы. Необходимы интраоперационное стадирование и выполнение объема операции, как при ранних раках яичника, с учетом возраста, репродуктивного статуса и при возможности концентрации VEGF.
- Опухоли полового тяжа и стромально-клеточные опухоли гормонально активны у 10–14% пациенток. Фиброма гормонально неактивна. Как правило, опухоли односторонние, плотные, подвижные, безболезненные, небольших размеров. Возможны нарушения менструального цикла. Тека-клеточную опухоль чаще обнаруживают в постменопаузе, а гранулезоклеточную — у молодых пациенток. Диагностируют злокачественные варианты. Выделяют ювенильную гранулезоклеточную опухоль и взрослую. При малигнизации ювенильная опухоль протекает более благоприятно. При тека-клеточной опухоли и фиброме возможно развитие так называемой триады Мейгса — гидроторакс, асцит, анемия. Состояние проходит после удаления опухоли. Развитие триады Мейгса требует обязательной морфологической верификации диагноза до начала любой химиотерапии. Маскулинизирующие опухоли (Сертоли–Лейдига) регистрируют очень редко. Они первично злокачественные, од-

носторонние, неравномерной консистенции, могут быть до 15 см в диаметре. Встречают солиднокистозные варианты. При гомологичном строении андробластом прогноз благоприятный. Гетерологичные мезодермальные включения резко ухудшают прогноз. Стромальноклеточные опухоли обладают андрогенной активностью, описаны чаще у беременных, обнаруживают их редко, диагностируют чаще при гистологическом исследовании.

- Герминогенные опухоли. Наиболее часто диагностируемая доброкачественная герминогенная опухоль — зрелая тератома. Как правило, опухоль односторонняя, у 15–25% пациенток может быть двусторонней, подвижная, неравномерной консистенции, до 15 см в диаметре. Менструальный цикл не изменен. Малигнизация в тератобласту спорна, большинство ученых считают последнюю опухолью, возникающей *de novo*. Описаны остеосаркомы, образующиеся в зрелых тератомах в шестой декаде жизни, что отличает их от метастатических, когда первичный очаг развивается во втором десятилетии. В зрелой тератоме возможны находки волос, жировых включений, зачатков зубов и даже гомункулюсов, что и отражено в новой классификации. Риск перекрута при тератомах составляет 15%. Обычно опухоль удаётся вылущить в пределах здоровой ткани. Нарушение целостности капсулы не ухудшает послеоперационных результатов при условии тщательной санации брюшной полости.

Диагностика

Для установления диагноза необходимы:

- анамнестические данные с акцентом на события, предшествовавшие появлению жалоб или обнаружению образования в яичнике;
- общеклиническое обследование (осмотр, пальпация регионарных лимфатических узлов, клинический анализ крови и др.);
- пальпация живота (при напряжении мышц живота у маленьких девочек исследование проводят с обезболиванием);
- ректоабдоминальное или вагинальное исследование.

В анамнезе пациенток с опухолями яичников особое внимание следует обратить на наличие злокачественных опухолей у ближайших родственников, поскольку возможно развитие семейных форм рака яичника, составляющего 10% от спорадических форм опухолей.

Иммунологический метод диагностики рака путем определения в крови СА 125 недостаточно чувствителен и специфичен. Однако если до лечения концентрация его была высока, то снижение его содержания после операции или химиотерапии позволяет судить о ремиссии, а повышение или сохранение на прежнем уровне — о прогрессировании болезни.

Опухолевые маркеры:

- онкофетальные и онкоплацентарные АГ [раково-эмбриональный антиген (РЭА), альфафетопротеин (АФП), ХГЧ] имеют диагностическую ценность при герминогенных опухолях;
- опухоль-ассоциированные АГ (СА 125, СА 19-9) отражают риск малигнизации эпителиальных опухолей, особенно в постменопаузе; однако концентрация СА 125 может повышаться также при воспалении, эндометриозе, беременности;
- концентрация сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) коррелирует с процессом малигнизации; оценка концентрации VEGF перспективна для выбора объема операции при пограничных опухолях в молодом возрасте;
- продукты онкогенов (BRCA1, 2) отражают генетический риск развития некоторых органспецифичных форм рака, особенно молочной железы и яичников.

Дополнительно применяют следующие методы исследования:

- определение в сыворотке крови содержания С-реактивного белка;
- гормональное исследование (определение содержания эстрадиола, тестостерона в сыворотке);
- микроскопию мазка;
- микробиологическое исследование отделяемого из влагалища с определением чувствительности к антибиотикам (по показаниям).

Данные УЗИ пациентки с подозрением на новообразование яичника соотносят с возрастом, фазой менструального цикла, состоянием репродуктивной функции, данными анамнеза. Небольшие образования яичника исследуют трансвагинальным датчиком, крупные — трансабдоминальным. Оценивают размер, структуру, наличие перегородок, ячеек, толщину и структуру капсулы, наличие содержимого, пристеночных включений, характер кровотока. В репродуктивном возрасте фолликулярные структуры яичника размером до 3 см не интерпретируют как кисты, поскольку доминантный фолликул может достигать этого размера. В постменопаузе обнаруживают яичник при УЗИ лишь у 80–85% пациенток в виде однородной гипозоногенной структуры. Допплеровское исследование используют для дифференциальной диагностики ДОЯ со злокачественными опухолями. Злокачественные новообразования хорошо васкуляризованы с атипичным венозным кровотоком и низкой резистентностью кровотока. Наличие или отсутствие кровотока в яичниковых артериях влияет на выбор врачебной тактики в постменопаузе. У женщин с выраженной экстрагенитальной патологией и небольшим гладкостенным образованием (до 3–4 см в диаметре) без кровотока возможно динамическое наблюдение. Обнаружение кровотока в образовании у пациенток в постменопаузе служит показанием для хирургического лечения.

Также обращают внимание на вовлечение в процесс других органов малого таза и наличие асцита.

Эхографическая картина перекрута ножки опухоли или опухолевидного образования неспецифична. Изменения зависят от степени перекрута и сопутствующей патологии. Усиление болей при надавливании датчиком на образование, увеличение размеров яичника в процессе динамического УЗИ, признаки кровоизлияния, образования перегородок, эхопозитивной взвеси в большинстве случаев свидетельствуют о нарушении питания образования. Единственный эффективный диагностический способ оценки состояния яичника или кисты яичника — УЗИ в режиме ЦДК, когда можно определить отсутствие кровотока.

КТ применяют для определения органности и внеорганности опухоли, границ опухоли и вовлечения соседних органов, дифференциальной диагностики с дивертикулезом сигмовидной кишки, дистопией почки, опухольями костей таза.

МРТ позволяет определить прорастание опухоли в соседние органы. Лучевая нагрузка меньше по сравнению с КТ. Возможность обнаружения опухоли более 2 см в диаметре лишает метод значительных преимуществ перед УЗИ. У маленьких детей МРТ проводят под наркозом. Необходимо учитывать, что опухоли яичников у детей чаще всего определяют не в малом тазу, а в гипогастральной области.

Рентгенологическое исследование при ДОЯ малоинформативно. Исключение составляют зрелые тератомы, содержащие рентгенпозитивные структуры, и триада Мейгса. Рентгенологическое исследование грудной клетки обязательно проводят всем пациенткам с ДОЯ для определения положения сердечно-легочной тени, исключения метастатического поражения, триады Мейгса. По показаниям проводят рентгенконтрастное обследование ЖКТ, экскреторную урографию.

Цитологическое исследование — самый ранний метод, предложенный для диагностики ДОЯ. Однако необходимость пункции брюшной полости через задний свод влагалища, высокая частота ложноотрицательных результатов ограничивают применение этого метода. Чаще метод используют для контроля эффективности химиотерапии после нерадикального лечения в репродуктивном возрасте.

При любых нарушениях менструального цикла и метроррагиях в постменопаузе показаны гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание. Выскабливание без гистероскопии у таких пациенток недопустимо. Диагностическая лапароскопия может быть полезна для стадирования при злокачественных опухолях, невозможности дифференциальной диагностики ДОЯ и его осложнений с какой-либо формой тазового абсцесса (пиовар, пиосальпинкс) и острым аппендицитом. Зачастую диагностическая лапароскопия переходит в лечебную. Во время диагностической лапароскопии берут смывы из латеральных каналов, поддиаф-

рагмального пространства и малого таза, проводят биопсию подозрительных участков. В ряде ситуаций диагностическая или стадирующая лапароскопия с успехом заменяет диагностическую лапаротомию.

Стандарты обследования и лечения включают обязательное обследование ЖКТ (эзофагогастроскопия, колоноскопия) у всех пациенток с новообразованиями яичника для исключения метастазов рака желудка в яичник и вовлечения в процесс прямой и/или сигмовидной кишки. Можно не проводить колоноскопию у молодых пациенток с небольшими подвижными ДОЯ и кистами яичников. При невозможности колоноскопии допустима ирригоскопия.

Диагностическая лапаротомия остается окончательным хирургическим методом диагностики.

Дополнительно применяют следующие методы исследования:

- УЗИ органов брюшной полости;
- тазовую ангиографию (при подозрении на злокачественную опухоль);
- цистоскопию (при подозрении на злокачественную опухоль).

Дифференциальная диагностика

Опухоли и опухолевидные образования яичников дифференцируют:

- от экстрагенитальных объемных образований;
- серозоцеле на фоне спаечного процесса после оперативных вмешательств или при хронических воспалительных процессах;
- острого аппендицита, аппендикулярного инфильтрата, нарушения кишечной проходимости, апоплексии яичника, tuboовариального образования воспалительного генеза (при остром болевом синдроме, вызванном перекрутом яичникового образования или разрывом капсулы кисты);
- выраженного нефроптоза.

У детей и подростков, кроме того, необходима дифференциальная диагностика:

- с пороками развития внутренних половых органов с нарушением оттока менструальной крови;
- ВГКН, опухолями надпочечников, приводящими к ППС по гетеросексуальному типу.

ППС по изосексуальному типу на фоне объемных образований головного мозга необходимо отличать от ППС при опухолях яичника.

Дифференциальную диагностику ДОЯ проводят с опухолевидными образованиями яичников. Ретенционные кисты яичников, как правило, представляют собой тонкостенные жидкостные образования эластической консистенции, подвижные, безболезненные, редко превышающие в размерах 6 см. Может нарушаться

менструальный цикл. Дополнительные методы исследования подтверждают наличие тонкой капсулы, гомогенного эконегативного содержимого, отсутствие перегородок и кровотока. ДОЯ, как правило, односторонние, подвижные, тугоэластической консистенции образования, достигают в диаметре 10–15 см и более. Менструальная функция не изменена. При УЗИ обнаруживают достаточно толстую стенку кистозного образования, возможно наличие перегородок и пристеночных включений. Учитывают показатели СА 125 и VEGF.

Обнаружение асцитической жидкости в брюшной полости, нарастание асцита в динамике всегда подозрительны на злокачественный процесс. Двуручное исследование в этом случае позволяет обнаружить плотные вколоченные бугристые опухоли, плохо смещающиеся в малом тазу. Необходимо помнить, что синдром малых признаков для рака яичников нехарактерен, и если таковое состояние присутствует, то нужно исключить опухоль ЖКТ.

Эндометриоидные кисты яичников у большей части пациенток могут сопровождаться жалобами на диспареунию, скудные кровяные выделения до и после болезненной менструации (при аденомиозе). При УЗИ в области придатков матки обнаруживают образование, изменяющееся в зависимости от фазы цикла, с утолщенной капсулой, содержащее взвесь. Такое образование трудно дифференцировать от муцинозной цистаденомы.

Тубоовариальное воспалительное образование (абсцесс) сложно дифференцировать от ДОЯ, если характерная клиническая картина воспаления стертая, а размеры и консистенция образования могут напоминать таковые при ДОЯ. Поскольку оба состояния — абсолютное показание к оперативному лечению, то зачастую окончательный диагноз устанавливает морфолог. Необходимо учитывать, что болевой синдром при ДОЯ — признак серьезных осложнений, требующих хирургического лечения.

ММ с отдельным субсерозным узлом может симулировать солидную опухоль яичника. Помощь в диагностике оказывает УЗИ. При перекруте ножки узла клиническая картина практически идентична перекруту ножки опухоли яичника. Оба эти состояния — показание к хирургическому лечению, перекрут ножки опухоли — к экстренному вмешательству.

Часто во время беременности необходимо дифференцировать кисту желтого тела от ДОЯ. Киста желтого тела исчезает к 16 нед беременности. Если яичниковое образование к этому сроку не регрессировало — это опухоль, и может быть поставлен вопрос об оперативном лечении.

Для дифференциальной диагностики от дивертикулеза сигмовидной кишки необходимо дополнительное обследование: КТ, МРТ, колоноскопия. Окончательный диагноз иногда устанавливают во время диагностического оперативного вмешательства.

Спаечный процесс с образованием кистозных полостей развивается после перенесенных операций на органах малого таза и

может клинически никак не проявляться, но вызывать онкологическую настороженность. Возможна помощь УЗИ.

Диагноз дистопии почки устанавливают с помощью экскреторной урографии. Опухоли забрюшинного пространства и внеорганные опухоли таза возникают редко, крайне сложны в диагностике и могут настолько изменить анатомию малого таза, что лишь КТ и МРТ позволяют получить информацию о реальном расположении органов.

В дифференциальной диагностике ДОЯ друг с другом нет необходимости, так как опухоль яичника — абсолютное показание к хирургическому лечению у любых пациенток.

Лечение

Немедикаментозное лечение ДОЯ не проводят. Ретенционные кисты регрессируют самостоятельно (иногда назначают КОК). Если ретенционное образование не исчезает в течение 1–3 менструальных циклов, а также если его диаметр превышает 6 см, показана оперативная лапароскопия.

Лечение ДОЯ только хирургическое.

Медикаментозному лечению подлежат длительно существующие или рецидивирующие функциональные кисты яичников. Гормональное лечение, в том числе и в пубертатном периоде, проводят при подозрении на функциональную кисту яичников или при персистирующем фолликуле диаметром более 2 см, а в нейтральном периоде — при симптомах ППС. Применяют дидрогестерон внутрь по 10 мг 2 раза в сутки или натуральный микронизированный прогестерон внутрь по 100 мг 3 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла. Длительность лечения и динамического наблюдения функциональных образований не более 3 мес. Учитывая возможность развития функциональной кисты на фоне воспаления, проводят противовоспалительное лечение. Отсутствие уменьшения или исчезновения образования в течение 3 мес считают показанием к хирургическому лечению.

Хирургическое лечение

При обнаружении кисты с тонкой капсулой и жидким содержимым в эмбриональном или раннем неонатальном периоде придерживаются выжидательной тактики. Аспирацию содержимого под контролем УЗИ производят при возникновении риска гипоплазии соседних органов вследствие их сдавления образованием. Показано удаление ретенционных кист яичника большого размера при отсутствии эффекта от консервативного лечения. В репродуктивном возрасте при ретенционных кистах выполняют максимально щадящую резекцию яичника в пределах здоровых тканей.

При перекруте ножки опухоли яичника или разрыве капсулы опухоли, внутрибрюшном кровотечении операцию проводят в экстренном порядке. При некрозе яичника выполняют аднексэктомию. Если некроз отсутствует, то ножку раскручивают, оцени-

вают восстановление кровотока и проводят органосохраняющую операцию.

Традиционно при ДОЯ выполняли в репродуктивном возрасте аднексэктомию, в перименопаузе — гистерэктомию с придатками лапаротомическим доступом. В настоящее время чаще выбирают лапароскопический доступ, позволяющий хорошо визуализировать и идентифицировать ткани.

При ДОЯ допустима резекция яичника с ревизией контрлатерального яичника и экстренной гистологической диагностикой. При подозрении на малигнизацию и сомнительных данных экстренного гистологического исследования выполняют аднексэктомию с пораженной стороны, секторальную биопсию контрлатерального яичника, оментэктомию, делают смывы из латеральных каналов, полости таза и поддиафрагмального пространства. Окончательно тактику лечения определяют после получения данных гистологического исследования. В перименопаузе показана гистерэктомия с придатками, при подозрении на малигнизацию — оментэктомию. При пограничных опухолях яичника в репродуктивном возрасте можно ограничиться аднексэктомией, секторальной биопсией второго яичника, тщательной ревизией брюшной полости со взятием смывов, если концентрации СА 125 и VEGF не повышены и гарантировано диспансерное наблюдение. Пункцию кистозных образований считают недопустимой манипуляцией, кроме того, она дает 60% ложноотрицательных результатов.

Дальнейшее ведение

В первые полгода после операции 1 раз в 3 мес выполняют контрольное УЗИ и бимануальное исследование. На следующий год исследования проводят 1 раз в 6 мес. В дальнейшем контрольное обследование выполняют по показаниям (нарушения менструального цикла, болевой синдром).

При увеличении яичника, обнаруженном при профилактическом осмотре или УЗИ, необходима немедленная консультация гинеколога. В случае консервативного ведения необходим динамический контроль состояния объемного образования с использованием УЗИ (при необходимости МРТ). Частоту и объем исследования определяют в соответствии с нозологической формой заболевания. Необходимо избегать чрезмерных физических нагрузок, резких движений, повышенной инсоляции. При появлении или резком усилении болей, ухудшении самочувствия, повышении температуры тела и других изменениях состояния необходимо срочно обратиться к врачу. После консервативных лапароскопических операций сроки реабилитации не превышают 2 нед, после радикальных — 6–8 нед. Половую жизнь после операций на придатках матки разрешают с 7-х суток послеоперационного периода, аэробные физические нагрузки — с 5–7-х суток, после радикальных операций сексуальная и физическая активность возможна через 6–8 нед.

Патология перименопаузы и постменопаузы

Климактерический период и менопауза

Климактерий (климакс, климактерический период) — физиологический период жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений организма доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе.

Климактерический синдром — патологическое состояние, возникающее у части женщин в климактерическом периоде и характеризующееся нервно-психическими, вегетативно-сосудистыми и обменно-трофическими расстройствами.

Менопауза наступает в среднем в возрасте 50 лет. Ранней менопаузой называют прекращение менструации до 45 лет, преждевременной менопаузой — прекращение менструации до 40 лет. У 60–80% женщин в перименопаузе или ранней постменопаузе развивается климактерический синдром различной степени выраженности.

Код по МКБ-10

N95.1 — менопауза и климактерическое состояние у женщины.

Классификация

В климактерии выделяют следующие фазы:

- пременопауза — период от появления первых климактерических симптомов до последней самостоятельной менструации;
- менопауза — последняя самостоятельная менструация (дату устанавливают ретроспективно после 12 мес отсутствия менструации);
- перименопауза — период, объединяющий пременопаузу и 1 год после менопаузы;
- постменопауза — начинается с менопаузы и заканчивается в 65–69 лет; принято выделять раннюю (до 5 лет) и позднюю (от 5 до 10 лет) постменопаузу.

Временные параметры фаз климактерия условны и индивидуальны, однако они отражают морфофункциональные изменения в различных звеньях репродуктивной системы.

Этиология и патогенез

Климактерический период характеризуется постепенным снижением, а затем и «выключением» функции яичников (в первые 1–3 года постменопаузы в яичниках обнаруживают лишь единичные фолликулы, в последующем они полностью исчезают). Развившиеся в результате этого состояния гипоестрогении и гипергонадотропного гипогонадизма могут сопровождаться изменением функции лимбической системы, нарушением секреции нейрого르몬ов и др.

Клиническая картина

В пременопаузе менструальные циклы могут варьировать от регулярных овуляторных или укороченных ановуляторных до длительных задержек менструаций и/или меноррагий. В перименопаузе еще возможны колебания содержания эстрогенов в крови, что клинически может проявляться нагрубанием молочных желез, тяжестью внизу живота, в пояснице и/или приливами и другими симптомами климактерического синдрома.

По характеру и времени появления различают три вида климактерических расстройств:

- ранние;
- отсроченные (через 1–2 года после наступления менопаузы);
- поздние (через 2–5 лет после менопаузы).

Ранние симптомы климактерического синдрома:

- вазомоторные — приливы жара, ознобы, повышенная потливость, головные боли, артериальная гипотензия или гипертензия, учащенное сердцебиение;
- эмоционально-вегетативные — раздражительность, сонливость, слабость, беспокойство, депрессия, забывчивость, невнимательность, снижение либидо.

Через 1–3 года после наступления менопаузы могут возникать следующие симптомы:

- урогенитальные расстройства (УГР);
- поражение кожи и ее придатков (сухость, ломкость ногтей, морщины, сухость и выпадение волос).

К поздним проявлениям климактерия относят обменные нарушения:

- постменопаузальный метаболический синдром (атеросклероз, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, инсулинорезистентность);
- неврологические симптомы (снижение когнитивной функции, памяти, зрения, слуха);
- костно-мышечные симптомы (остеопороз, остеоартрит).

Диагностика

В анамнезе обращают внимание на перенесенные гинекологические и другие операции, сопутствующие соматические заболевания и эндокринопатии, семейный риск РМЖ и тромбоза.

Оценивают антропометрические данные, ИМТ, измеряют АД, осматривают кожные покровы, проводят гинекологическое исследование, осматривают и пальпируют молочные железы.

Климактерий характеризуется следующими показателями гормонального статуса:

- низкое содержание эстрадиола в сыворотке крови (<80 пмоль/л);
- высокое содержание ФСГ в сыворотке крови, соотношение ЛГ/ФСГ <1;
- индекс эстрадиол/эстрон <1;
- относительная гиперандрогения или дефицит андрогенов;
- низкое содержание ПССГ в сыворотке крови;
- низкая концентрация ингибина, особенно ингибина В.

Диагноз климактерического синдрома устанавливают на основании симптомокомплекса, характерного для эстрогендефицитных состояний.

Методы обследования:

- бальная оценка симптомов климактерического синдрома с помощью индекса Куппермана (табл. 14.1); тяжесть других симптомов оценивают на основании субъективных жалоб пациентки, далее суммируют баллы по всем показателям;
- цитологическое исследование мазков из шейки матки (мазок по Папаниколау);
- определение содержания ФСГ, ЛГ, эстрогенов, пролактина, ТТГ, тестостерона в крови;
- биохимический анализ крови и липидный спектр крови [креатинин, АЛТ, АСТ, ЩФ, глюкоза, билирубин, холестерин, триглицериды, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеид (а), индекс атерогенности];
- коагулограмма;
- измерение АД и пульса;
- маммография;
- трансвагинальное УЗИ; при утолщении М-эха более 5 мм, ГПЭ или полипе эндометрия показано раздельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием, а при ММ (с центрипетальным или субмукозным ростом узла) можно провести пайпель-биопсию (вакуум-кюретаж);
- остеоденситометрия.

Таблица 14.1. Менопаузальный индекс Куппермана

Симптом	Степень выраженности, баллы			
	отсутствуют	слабо выражены	умеренно выражены	тяжелые
Вазомоторные	0	1	2	3
Парестезии	0	1	2	3

Симптом	Степень выраженности, баллы			
	отсутствуют	слабо выражены	умеренно выражены	тяжелые
Бессонница	0	1	2	3
Нервозность	0	1	2	3
Меланхолия	0	1	2	3
Головокружение	0	1	2	3
Слабость (утомляемость)	0	1	2	3
Артралгия и миалгия	0	1	2	3
Головная боль	0	1	2	3
Учащенное сердцебиение	0	1	2	3
Формикация (ощущение ползания мурашек)	0	1	2	3

Определение степени тяжести климактерического синдрома:

- <20 баллов — легкая степень течения климактерического синдрома;
- 20–35 баллов — климактерический синдром средней степени тяжести;
- >35 баллов — тяжелый климактерический синдром.

Дифференциальная диагностика

Климактерий — физиологический период жизни женщины, и он не требует дифференциальной диагностики. При атипичном течении климактерического синдрома (продолжительностью более 5 лет, тяжелое и кризовое течение) исключают заболевания щитовидной железы, надпочечников, опухоли яичников, поджелудочной и молочных желез, гиперпролактинемия, опухоль гипофиза, продуцирующую гонадотропины.

Лечение

Основные принципы ЗГТ.

- Определение показаний, противопоказаний, факторов риска и индивидуальная оценка соотношения польза/риск.
- Использование минимальных эффективных доз, снижение дозы в постменопаузе.
- Индивидуальный выбор препарата.
- Обследование перед началом лечения, ежегодный контроль состояния эндометрия и молочных желез во время лечения.
- Использование натуральных эстрогенов и их аналогов; применение небольших доз эстрогенов, соответствующих ранней фазе пролиферации у молодых женщин.
- Обязательное сочетание эстрогенов с прогестагенами (при сохраненной матке) для предотвращения развития ГПЭ.

Показания для назначения ЗГТ:

- преждевременная и ранняя менопауза;
- наличие симптомов климактерического синдрома;
- УГР;
- необходимость профилактики остеопороза;
- необходимость улучшения качества жизни.

Абсолютные противопоказания к назначению ЗГТ.

- Перенесенный ранее РМЖ или подозрение на него в настоящее время.
- Перенесенный эстрогензависимый рак половых органов (рак эндометрия) или подозрение на него.
- Маточные кровотечения неясного генеза.
- Нелеченая гиперплазия эндометрия.
- Идиопатическая или острая венозная тромбоэмболия (тромбоз глубоких вен, легочная эмболия).
- Наличие или недавно перенесенные заболевания, в основе которых лежит артериальный тромбоз (стенокардия, инфаркт миокарда).
- Нелеченая гипертензия.
- Острые заболевания печени.
- Непереносимость компонентов препарата.
- Кожная порфирия (ферментопатия).

Относительные противопоказания.

- ММ.
- Эндометриоз.
- Мигрень.
- Венозный тромбоз и тромбоэмболия в анамнезе.
- Семейная гипертриглицеридемия.
- Желчнокаменная болезнь.
- Эпилепсия.
- Повышенный риск развития РМЖ.

Ограничения показаний к заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

- Возраст старше 65 лет при первичном назначении.
- Применение ЗГТ исключительно для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний или деменции при отсутствии климактерических расстройств.

Оптимальные сроки для начала ЗГТ, так называемое окно терапевтических возможностей, — период перименопаузы.

Риски и преимущества ЗГТ в пери- и ранней постменопаузе:

- крайне малый риск в первые 5 лет;
- незначительный риск сердечно-сосудистых заболеваний до 60 лет;
- эффективное купирование климактерических расстройств и сохранение качества жизни;
- сохранение костной массы и профилактика переломов.

Существует три основных режима ЗГТ:

- монотерапия эстрогенами или гестагенами;

- комбинация эстрогенов с прогестагенами в различных режимах (циклическом и непрерывном);
- комбинация эстрогенов с андрогенами.

При длительном применении в каждом конкретном случае необходимо соизмерять эффективность и безопасность этого лечения.

Эстрогены, используемые для ЗГТ:

- эстрадиол по 1–2 мг в день внутрь; 0,05 мг/сут трансдермально (пластырь); 0,75; 1,5 мг трансдермально (гель);
- эстрадиола валерат по 1–2 мг в день внутрь;
- эстрадиола гемигидрат 0,1% по 0,5–1 мг/сут трансдермально (гель).

Прогестагены, используемые для ЗГТ.

- Прогестерон и прогестероноподобные соединения.
 - ✧ Микронизированная форма прогестерона (внутри и вагинально).
 - ✧ Синтетические соединения, структурно относящиеся к прогестерону.
 - ✧ Дидрогестерон.
 - ✧ Производные прегнана (образованы из 17 α -ацетоокси-прогестерона):
 - медроксипрогестерона ацетат (медроксипрогестерон);
 - мегестрола ацетат (мегестрол);
 - ципротерона ацетат;
 - хлормадинона ацетат;
 - медрогестрон.
 - ✧ Производные норpregнана (образованы из молекулы прегнана):
 - демегестон;
 - промегестон;
 - номегестрола ацетат.
- Производные 19-нортестостерона.
 - ✧ Этинилированные прогестагены.
 - ✧ Эстрандериваты:
 - норэтистерон;
 - норэтиндрона ацетат;
 - этинилэстрадиол + норэтинодрел;
 - линестренол;
 - этинодиола диацетат.
- Гонан-дериваты (3-е поколение прогестагенов):
 - ✧ левоноргестрел;
 - ✧ дезогестрел;
 - ✧ гестоден (в комбинации этинилэстрадиол + гестоден);
 - ✧ норгестимат (в комбинации этинилэстрадиол + норгестимат).
- Производные спиронолактона:
 - ✧ этинилэстрадиол + дроспиренон.

Монотерапию эстрогенами обычно рекомендуют женщинам с удаленной маткой. Применяют эстрадиол по 2 мг внутрь 1 раз в

сутки в течение 21–28 дней, затем перерыв 1 нед либо 2 мг 1 раз в сутки непрерывно. Парентеральное введение эстрогенов показано при нечувствительности к ЛС при приеме внутрь, заболеваниях печени, поджелудочной железы, синдроме мальабсорбции, нарушениях системы гемостаза, высоком риске венозного тромбоза, гипертриглицеридемии до и на фоне приема эстрогенов внутрь (особенно конъюгированных), гиперинсулинемии, артериальной гипертензии, повышенном риске образования конкрементов в желчных путях, курении, мигрени. При парентеральном применении эстрогенов несколько снижается инсулинорезистентность, улучшается толерантность к глюкозе, повышается приверженность к ЗГТ. Применяют эстрадиол в форме геля, который наносят на кожу живота или ягодиц (дивигель* по 0,5–1 мг или эстрожель* по 0,75–1,5 мг 1 раз в сутки в непрерывном режиме), или пластырь, высвобождающий эстрадиол (0,05–0,1 мг 1 раз в неделю приклеивают на кожу, применяют в непрерывном режиме).

Монотерапию гестагенами назначают в перименопаузе женщинам с ДМК, ММ и аденомиозом (если не требуется хирургическое лечение).

Схемы лечения:

- дидрогестерон (Дюфастон), 10 мг 2 раза в день с 11-го по 25-й день цикла для профилактики дисфункциональных маточных кровотечений;
- внутриматочная рилизинг-система с левоноргестрелом (в полость матки выделяется 20 мкг/сут левоноргестрела), вводят в полость матки однократно на 3 года;
- медроксипрогестерон по 10 мг внутрь 1 раз в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла или 10 мг 1 раз в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла;
- прогестерон (микронизированный) внутрь по 100 мг 3 раза в сутки с 5-го по 25-й день менструального цикла или 100 мг 3 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла либо во влагалище по 100 мг 3 раза в сутки с 5-го по 25-й день или 100 мг 3 раза в сутки с 16-го по 25-й день менструального цикла.

Комбинированная ЗГТ двух- или трехфазными эстрогенгестагенными препаратами в циклическом или непрерывном режиме показана женщинам в перименопаузе с сохраненной маткой.

Двухфазные эстрогенгестагенные препараты в циклическом режиме:

- эстрадиол по 2 мг внутрь 1 раз в сутки, 9 сут, затем эстрадиол по 2 мг и левоноргестрел по 0,15 мг внутрь 1 раз в сутки, 12 сут, затем перерыв 7 сут;
- эстрадиол по 2 мг внутрь 1 раз в сутки, 11 сут, затем эстрадиол по 2 мг, и ципротерон по 1 мг внутрь 1 раз в сутки, 10 сут, затем перерыв 7 сут.

Двухфазные эстрогенгестагенные препараты в непрерывном режиме:

- 17 β -эстрадиол по 2 мг внутрь 1 раз в сутки, 14 сут, затем 17 β -эстрадиол по 2 мг и дидрогестерон по 10 мг внутрь 1 раз в сутки, 14 сут (фемостон 2/10);
- 17 β -эстрадиол по 1 мг внутрь 1 раз в сутки, 14 сут, затем 17 β -эстрадиол по 2 мг и дидрогестерон по 10 мг внутрь 1 раз в сутки, 14 сут (фемостон 1/10).

Фемостон^а – комбинированный препарат для ЗГТ у женщин с климактерическими симптомами. Производится из растительного сырья. Содержит аналоги натуральных женских половых гормонов 17 β -эстрадиол и дидрогестерон в низких дозах.

Фемостон^а эффективно устраняет климактерические симптомы (приливы, потливость, нарушения сна и настроения). Фемостон^а не обладает анаболическим эффектом, поэтому обеспечивает профилактику метаболических расстройств, таких как прибавка массы тела и артериальная гипертензия. Благодаря отсутствию влияния на андрогенные и минералокортикоидные рецепторы уже через 3 мес терапии препаратом фемостон^а улучшается состояние кожи – уменьшается количество морщин, сухость и шелушение.

Три формы препарата фемостон^а (фемостон^а 1/10, фемостон^а 2/10 и фемостон^а 1/5 конти) – это возможность для женщины не просто избавиться от симптомов, но и сохранить молодость и красоту в любом периоде климактерия.

Печатается на правах рекламы.

Двухфазные эстрогенгестагенные препараты с пролонгированной эстрогенной фазой в непрерывном режиме: эстрадиол по 2 мг внутрь 1 раз в сутки 7 сут, затем эстрадиол по 2 мг и медроксипрогестерон по 20 мг внутрь 1 раз в сутки 14 сут, затем плацебо 1 раз в сутки 7 сут.

Трехфазные эстрогенгестагенные препараты в непрерывном режиме:

- 17 β -эстрадиол по 2 мг внутрь 1 раз в сутки, 12 сут, затем 17 β -эстрадиол по 2 мг и норэтистерон по 1 мг внутрь 1 раз в сутки, 10 сут, затем 17 β -эстрадиол по 1 мг внутрь 1 раз в сутки, 6 сут;
- эстрадиол по 2 мг внутрь 1 раз в сутки, 11 сут, затем эстрадиол по 2 мг и медроксипрогестерон по 10 мг внутрь 1 раз в сутки, 10 сут, затем эстрадиол по 1 мг внутрь 1 раз в сутки, 7 сут.

Лечение комбинированными монофазными эстрогенгестагенными препаратами в непрерывном режиме показано женщинам в постменопаузе с сохраненной маткой после гистерэктомии по поводу наружного генитального эндометриоза, аденомиоза,

после излечения начальных стадий рака эндометрия и злокачественных опухолей яичников при тяжелом течении климактерического синдрома, но не ранее чем через 1–2 года после операции (лечение согласуют с онкологом).

Схемы лечения:

- эстрадиол по 2 мг и диеногест по 2 мг внутрь 1 раз в сутки в непрерывном режиме;
- эстрадиол по 2 мг и медроксипрогестерон по 5 мг (или оба в половинной дозе) внутрь 1 раз в сутки в непрерывном режиме;
- 17β -эстрадиол по 1 мг и дидрогестерон по 5 мг (фемостон 1/5 конти) внутрь 1 раз в сутки в непрерывном режиме;
- 17β -эстрадиол по 2 мг и норэтистерон по 1 мг внутрь 1 раз в сутки в непрерывном режиме;
- эстрадиол по 1 мг и дроспиренон по 2 мг внутрь 1 раз в сутки в непрерывном режиме.

К альтернативным ЛС у женщин в постменопаузе относят препарат тиболон. Тиболон — тканеспецифичный регулятор эстрогенной активности, обладающий селективными эстрогенным, гестагенным и андрогенным эффектами в различных тканях. Применение данного препарата предпочтительнее при выраженной астенизации, сексуальной дисфункции у женщин в постменопаузе, а также при ММ небольших размеров и ГПЭ в анамнезе. Тиболон назначают внутрь по 2,5 мг 1 раз в сутки в непрерывном режиме.

Длительная ЗГТ (более 5 лет) может увеличивать риск развития РМЖ. Именно поэтому прием эстрогенов внутрь рекомендуют дополнять введением прогестагенов. При наличии факторов риска возможны тромбозоболоческие осложнения, особенно в 1-й год лечения. В таких случаях показано применение парентеральных препаратов эстрогенов в виде пластыря или геля и прогестагенов вагинально или внутриматочно.

Оценка эффективности лечения.

- Уменьшение выраженности клинических проявлений климактерического синдрома.
- Снижение риска развития остеопоротических переломов.

Фитотерапия, лечение гомеопатическими лекарственными средствами

При противопоказаниях к ЗГТ или нежелании женщины принимать ЗГТ возможно назначение растительных (фитогормонов, фитоэстрогенов) и гомеопатических ЛС.

Фитоэстрогены — нестероидные растительные молекулы, обладающие эстрогеноподобной активностью. Выделяют три основных класса фитоэстрогенов (в некоторых справочниках куместаны относят к изофлавоноидам):

- изофлавоноиды — производные гликозидов; содержатся в соевых бобах, других стручковых растениях, чечевице, гранатах, финиках, семенах подсолнечника, капусте, красном клевере и др.; в кишечнике изофлавоноиды подвергаются

ся гидролизу и метаболизму с образованием соединений с эстрогенной активностью: формонетина, дейдзена и др.;

- лигнаны — энтеродиол и энтеролактон — продукты метаболизма секоизолярицирезинола и метанрезинола, находящихся преимущественно в наружном слое зерен, особенно пшеницы, ржи и риса, в пищевых растительных волокнах, семенах льна, орехах, фруктах (вишне, яблоках) и овощах (чесноке, моркови), который осуществляется под действием микроорганизмов кишечника;
- куместаны — основной представитель — куместрол.

Различают водорастворимые и жирорастворимые (фитостерины) фитоэстрогены.

Фитогормоны — вещества растительного происхождения, оказывают лечебный эффект благодаря изофлавиновой структуре. Они содержатся в растениях (цимицифуге, мильбросия, рапунтицин). Экстракт *Cimicifuga racemosa* в качестве основной составляющей содержит климадион^а, который назначают по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день.

Прогноз

Суммарный положительный эффект ЗГТ характеризуется:

- уменьшением типичных климактерических симптомов у 90–95% женщин;
- уменьшением выраженности депрессии;
- уменьшением выраженности симптомов УГР у 85% женщин;
- улучшением состояния волос, кожи и мышечного тонуса;
- снижением риска переломов шейки бедра и позвоночника на 30%;
- снижением частоты рака толстой кишки на 37%.

Урогенитальные расстройства в климактерическом периоде

УГР в климактерическом периоде — комплекс симптомов, связанных с развитием атрофических и дистрофических процессов в эстрогензависимых тканях и структурах нижней трети мочеполового тракта: мочевом пузыре, мочеиспускательном канале, влагалище, связочном аппарате малого таза и мышцах тазового дна.

Гиперактивный мочевой пузырь — состояние, характеризующееся произвольными сокращениями детрузора во время его заполнения, которые могут быть как спонтанными, так и спровоцированными.

Императивный позыв к мочеиспусканию — сильный, неожиданно возникший позыв к мочеиспусканию, который в случае невозможности его реализации приводит к недержанию мочи (НМ) (императивное, или ургентное, НМ).

Истинное НМ при напряжении (так называемое стрессовое НМ) — произвольная потеря мочи, связанная с физическим на-

пряжением, объективно доказуемая и приводящая к социальным и/или гигиеническим проблемам.

Смешанное НМ — сочетание стрессового и императивного НМ с преобладанием одного из них.

УГР встречаются у 30% женщин, достигших возраста 55 лет, и у 75% женщин, достигших возраста 70 лет. Связь между появлением УГР и наступлением климактерического периода отмечают у 70% женщин с гиперактивным мочевым пузырем.

К специфическим факторам риска развития УГР в климактерическом периоде относят:

- дефицит эстрогенов;
- наследственную предрасположенность (при различных видах НМ).

Классификация

Единой классификации УГР не существует. По степени тяжести различают:

- УГР легкого течения;
- УГР средней тяжести;
- тяжелые УГР.

Этиология и патогенез

В основе развития УГР в климактерическом периоде лежит дефицит половых гормонов, прежде всего эстрогенов. Рецепторы к половым гормонам есть практически во всех структурах мочеполового тракта, мышцах тазового дна и связочном аппарате малого таза. Распределение их не везде одинаково, а плотность значительно ниже, чем в эндометрии.

Основные звенья патогенеза УГР на фоне гипоэстрогении:

- нарушение пролиферации эпителия влагалища и мочеиспускательного канала, уменьшение синтеза гликогена, изменение характера влагалищного секрета (исчезновение лактобацилл, повышение рН), возможное присоединение вторичной инфекции;
- нарушение кровоснабжения стенки мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, стенки влагалища, развитие ишемии детрузора, мочеиспускательного канала, влагалища, уменьшение трансудации;
- нарушения синтеза и обмена коллагена в связочном аппарате малого таза, деструктивные изменения в нем, потеря эластичности, ломкость, приводящие к опущению стенок влагалища и нарушению подвижности и положения мочеиспускательного канала, развитию НМ при напряжении;
- уменьшение количества α - и β -адренорецепторов в мочеиспускательном канале, шейке и дне мочевого пузыря;
- изменение чувствительности мускариновых рецепторов к ацетилхолину, снижение чувствительности миофибрилл к норадреналину, уменьшение объема мышц и сократительной активности миофибрилл, их атрофия.

Сочетание указанных изменений приводит к развитию симптомов атрофии влагалища (АВ), цистоуретральной атрофии, НМ при напряжении и гиперактивному мочевому пузырю.

Клиническая картина

Симптомы, связанные с АВ:

- сухость, зуд, жжение во влагалище;
- диспареуния;
- рецидивирующие бели;
- контактные кровяные выделения;
- опущение передней и задней стенок влагалища.

Расстройства мочеиспускания включают:

- поллакиурию (мочеиспускание более 6–8 раз в сутки);
- никтурию (ночные мочеиспускания более 2 раз за ночь);
- цисталгию (частые болезненные мочеиспускания в отсутствие объективных признаков поражения мочевого пузыря);
- НМ при напряжении;
- императивные позывы к мочеиспусканию;
- императивное НМ.

Характерные симптомы гиперактивного мочевого пузыря:

- поллакиурия;
- никтурия;
- императивные позывы к мочеиспусканию и/или императивное НМ.

У 78% пациенток симптомы АВ сочетаются с расстройствами мочеиспускания. При легкой степени УГР симптомы АВ сочетаются с поллакиурией, никтурией, цисталгией. К УГР средней степени тяжести относят состояния, при которых сочетаются симптомы АВ, цистоуретрита и истинного НМ при напряжении. УГР тяжелой степени характеризуются сочетанием симптомов АВ, цистоуретрита и смешанного НМ.

Диагностика

В диагностике АВ, большое значение придают:

- повышению рН содержимого влагалища до 6–7;
- истончению слизистой оболочки влагалища с неравномерной окраской Люголя раствором с глицерином*, обширной капиллярной сетью в подслизистом слое (по данным кольпоскопии);
- индексу состояния влагалища (табл. 14.2).

При диагностике нарушений мочеиспускания используют:

- 5-бальную шкалу Барлоу (Barlow) (для определения интенсивности поллакиурии, никтурии, цисталгии):
 - ✦ 1 балл — минимальные нарушения, не влияющие на повседневную жизнь;
 - ✦ 2 балла — дискомфорт, периодически влияющий на повседневную жизнь;

Таблица 14.2. Индекс состояния влагалища

Индекс состояния влагалища	Эластичность	Трансудат	pH	Состояние	Влажность эпителия
1 балл — высшая степень атрофии	Отсутствует	Отсутствует	>6,1	Петехии, кровотоочивость	Выраженная сухость, поверхность воспалена
2 балла — выраженная атрофия	Слабая	Скудный поверхностный, желтый	5,6–6	Кровотоочивость при контакте	Выраженная сухость, поверхность не воспалена
3 балла — умеренная атрофия	Средняя	Поверхностный, белый	5,1–5,5	Кровотоочивость при соскабливании	Минимальная
4 балла — незначительная атрофия	Хорошая	Умеренный, белый	4,7–5	Нерыхлый, тонкий эпителий	Умеренная
5 баллов — норма	Отличная	Достаточный, белый	<4,6	Нормальный эпителий	Нормальная

- ◇ 3 балла — умеренные нарушения;
- ◇ 4 балла — выраженные нарушения;
- ◇ 5 баллов — крайне выраженные нарушения;
- дневник мочеиспускания (оценивает частоту поллакиурии, никтурии, подтекание мочи при напряжении или императивных позывах к мочеиспусканию);
- комплексное уродинамическое исследование (оценивают физиологический и цистометрический объем мочевого пузыря, максимальную скорость потока мочи, максимальное давление в мочеиспускательном канале, индекс сопротивления мочеиспускательного канала, наличие или отсутствие внезапных подъемов давления мочеиспускательного канала и детрузора).

Дифференциальная диагностика

Необходимо проводить дифференциальную диагностику УГР со следующими заболеваниями:

- неспецифическими и специфическими вагинитами;
- бактериальными циститами, бактериурией;
- внутрипузырной обструкцией, вызванной органическими причинами;
- заболеваниями, приводящими к нарушению иннервации мочевого пузыря;
- СД;
- энцефалопатиями различной этиологии;
- заболеваниями позвоночного столба и спинного мозга;
- болезнью Альцгеймера;
- болезнью Паркинсона;
- нарушениями мозгового кровообращения.

Лечение

ЗГТ — основа лечения УГР. Комплексное лечение различных расстройств мочеиспускания, помимо ЗГТ, включает применение препаратов, оказывающих селективное действие на м-холинорецепторы и α -адренорецепторы мочепоолового тракта.

Заместительная гормональная терапия

Продолжительность системной ЗГТ при УГР составляет 5–7 лет. Дозы и схемы применения препаратов для ЗГТ описаны выше.

В дополнение или как альтернативу системной ЗГТ можно проводить местное лечение эстрогенами (эстриолом). Применяют препарат овестин* по 1 свече либо по 1 дозе крема 1 раз в день в течение 3 нед, затем продолжают поддерживающее лечение по 1 свече или 1 дозе крема в день 2 раза в неделю. Успешно применяют и другие схемы лечения: эстриол по 0,25–0,5 мг в форме крема или свечей во влагалище через день 3 мес, затем 2 раза в неделю длительно. Противопоказаний к местному лечению эстрогенами нет, и его при необходимости можно проводить пожизненно.

Препараты, влияющие на функциональное состояние мочевого пузыря и мочеиспускательного канала

М-холинолитики оказывают спазмолитический эффект, нормализуют тонус мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. Применяют их при симптомах гиперактивного мочевого пузыря. Длительность лечения устанавливают индивидуально.

- Оксibuтинин внутрь до еды по 5 мг 1–3 раза в сутки, 1–12 мес.
- Толтеродин внутрь по 2 мг 2 раза в сутки, 1–12 мес.
- Троспия хлорид внутрь по 5–15 мг/сут в 2–3 приема, 1–12 мес.
- Солифенацин внутрь по 5 мг 1 раз в сутки.

Последний препарат можно гибко дозировать. Начальная доза — 5 мг, если этого недостаточно, увеличивают дозу до 10 мг/сут (по 5 мг 2 раза в сутки).

α_1 -Адреномиметики повышают тонус мочеиспускательного канала и шейки мочевого пузыря. Для лечения НМ при напряжении применяют омник^а внутрь по 2 мг в сутки в течение 3 мес.

М-, н-холиномиметики повышают тонус мочевого пузыря. При гипо- и атонии детрузора применяют фокусин^а внутрь 2 мг в сутки в течение 3 мес.

Другие лекарственные средства

В комплексном лечении различных видов НМ применяют также ЛС, улучшающие микроциркуляцию, ноотропные ЛС, антидепрессанты и НПВС (при симптомах гиперактивного мочевого пузыря, особенно в сочетании с АВ) в течение 1–3 мес.

Эффективность лечения оценивают по динамике клинических проявлений и данным обследования (через 3 мес), а именно:

- дневнику мочеиспускания;
- количеству баллов по шкале Барлоу;
- индексу состояния влагалища;
- кольпоскопическому исследованию;
- комплексному уродинамическому исследованию (через 3 и 6 мес лечения).

Кровотечения в перименопаузе и постменопаузе

Маточные кровотечения в пери- и постменопаузе — циклические или, чаще, ациклические кровяные выделения из половых путей.

Классификация

В зависимости от генеза условно различают четыре основных вида маточных кровотечений в пери- и постменопаузе:

- органические, обусловленные патологией эндо- и миометрия, шейки матки, влагалища и яичников;
- дисфункциональные (неорганические), связанные с ановуляцией в перименопаузе и атрофией эндометрия в постменопаузе;

- ятрогенные, связанные с влиянием гормональных (ЗГТ) и негормональных препаратов;
- обусловленные экстрагенитальными заболеваниями (коагулопатии, цирроз печени и др.).

Этиология и патогенез

Кровотечения в пери- и постменопаузе часто возникают на фоне органических изменений эндометрия: ГПЭ (чаще в возрасте 45–55 лет), полипов эндометрия (в пре- и постменопаузе), рака эндометрия (чаще в возрасте 55–65 лет). Кровотечения могут сопровождать изменения миометрия: субмукозную ММ, саркому, аденомиоз (в перименопаузе). Реже кровотечения обусловлены патологией яичников (гормонопродуцирующие опухоли, злокачественные новообразования), шейки матки, атрофическими изменениями слизистой оболочки влагалища. В более редких случаях кровотечения могут возникать при отсутствии органической патологии в результате дефицита прогестерона и относительной гиперэстрогении, а также появляться на фоне атрофии эндометрия, вследствие нарушения ангиогенеза, увеличения плотности сосудов эндометрия, проницаемости эндотелия и его разрывов, повышения локального фибринолиза, нарушения экспрессии матриксных металлопротеиназ.

Клиническая картина

Клинически кровотечения могут проявляться:

- менометроррагиями — нерегулярными, длительными маточными кровотечениями, обычно возникающими после задержки менструации;
- меноррагиями (гиперменореей) — регулярными, длительными (более 7 дней) и обильными (более 80 мл) маточными кровотечениями;
- метроррагиями — ациклическими (межменструальными) кровяными выделениями;
- полименореей — регулярными маточными кровотечениями (менструациями) с интервалом менее 21 дня.

В пременопаузе чаще возникают менометроррагии, нередко приводящие к развитию железодефицитной анемии, в постменопаузе — метроррагии на фоне отсутствия менструаций или применения ЗГТ.

Диагностика

Необходимо оценить интенсивность и характер кровотечения; выяснить источник кровотечения — маточное или нематочное (обусловленное изменениями влагалища, шейки матки, уретры); определить генез кровотечения — органическое, дисфункциональное, ятрогенное или связанное с экстрагенитальной патологией.

Методы обследования пациенток с маточными кровотечениями:

- клинико-anamnestическое обследование с оценкой кровопотери;

- анализ характера менограммы;
- определение β -ХГЧ (в пременопаузе);
- клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты);
- биохимический анализ крови (сывороточное железо, билирубин, печеночные ферменты);
- исследование свертывающей системы крови;
- гормональное обследование (ЛГ, ФСГ, эстрадиол, прогестерон, при подозрении на патологию щитовидной железы — гормоны щитовидной железы);
- концентрация онкомаркеров (СА 125, СА 19-9) при образованиях в яичниках;
- трансвагинальное УЗИ органов малого таза;
- ЦДК (по показаниям);
- МРТ органов малого таза (по показаниям);
- мазок на онкоцитологию из шейки матки (РАР-мазок);
- биопсия эндометрия (при подозрении на патологию эндометрия);
- гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание эндометрия и эндоцервикса;
- морфологическое исследование эндометрия.

Дифференциальная диагностика

Проводят дифференциальную диагностику между дисфункциональными и органическими кровотечениями.

Лечение

Лечение маточных кровотечений направлено на остановку кровотечения и профилактику рецидива.

Первый этап — остановка маточного кровотечения. Показаны гистероскопия и раздельное лечебно-диагностическое выскабливание. Резектоскопию, абляцию эндометрия или гистерэктомию применяют в зависимости от обнаруженной патологии. При доказанном отсутствии органических причин кровотечения — симптоматическое гемостатическое лечение или гормональный гемостаз с предварительным исследованием системы гемостаза; при экстрагенитальной патологии — лечение основного заболевания.

Второй этап — лечение обнаруженной патологии (медикаментозное или хирургическое) с целью профилактики рецидивов кровотечения.

Подходы к лечению состояний, проявляющихся маточными кровотечениями, изложены в соответствующих разделах.

Проводят симптоматическое гемостатическое лечение.

- Ингибиторы простагландинсинтетазы: мефенамовая кислота по 1500 мг/сут, флурбипрофен по 200 мг/сут, напроксен по 750 мг/сут. Эти препараты уменьшают кровопотерю на 20–25%, а также купируют дисменорею, головные боли, диарею, связанные с менструацией. На фоне лечения возможны нарушения функций ЖКТ.

- Ингибиторы фибринолиза: транексамовая кислота по 3–6 г/сут, аминотетилбензойная кислота по 750 мг/сут. На фоне лечения кровопотеря уменьшается на 45–60%, повышается содержание гемоглобина. Побочные эффекты дозозависимы — нарушения со стороны ЖКТ, головокружения, в редких случаях при длительном использовании возможно повышение риска тромбообразования.
- Препараты, уменьшающие проницаемость и ломкость сосудов: этамзилат по 1–2 г/сут. Препарат снижает кровопотерю менее чем на 10%, эффективен при комплексном использовании с другими гемостатическими препаратами.

При отсутствии эффекта от негормонального гемостатического лечения ДМК в пременопаузе иногда проводят гормональный гемостаз. Используют натуральные эстрогены, действующие на местные факторы коагуляции и вызывающие быструю регенерацию и пролиферацию эндометрия.

После остановки кровотечения проводят профилактику рецидивов. При патологии эндо- и миометрия, шейки матки и новообразованиях в яичниках показано лечение соответствующих заболеваний.

Постменопаузальный остеопороз

Постменопаузальный остеопороз — заболевание опорно-двигательной системы многофакторной природы, возникающее у женщин в период постменопаузы вследствие дефицита половых гормонов, и прежде всего эстрогенов. Характеризуется прогрессирующим снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к снижению прочности кости и повышению риска переломов. Прочность кости определяют две основные характеристики: МПКТ и качество костной ткани (микроархитектоника, минерализация, обмен, накопление повреждений).

Доля постменопаузального остеопороза среди всех форм остеопороза составляет 85%. При денситометрическом обследовании в соответствии с критериями ВОЗ остеопороз обнаруживают у 30,5–33,1% женщин в возрасте 50 лет и старше. Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями — переломами позвонков и костей периферического скелета, что приводит к росту заболеваемости, инвалидности и смертности среди женщин пожилого возраста, особенно среди городского населения.

Код по МКБ-10

- M80.0 — постменопаузальный остеопороз с патологическим переломом.
- M80.3 — постхирургический остеопороз с патологическим переломом, вызванный нарушением всасывания в кишечнике.

Профилактика

Первичная профилактика, направленная на создание и поддержку прочности скелета в различные периоды жизни женщины, включает:

- здоровое питание (продукты с высоким содержанием кальция, исключение избыточного потребления белка);
- активный образ жизни и регулярные физические упражнения;
- поддержание оптимальной массы тела;
- адекватное потребление кальция (до 1 г/сут) и витамина D (400 МЕ/сут) начиная с раннего детства;
- обеспечение организма кальцием в период беременности и лактации (1,2 г/сут);
- обеспечение организма кальцием (1 г/сут) и витамином D (800 МЕ/сут) в пери- и постменопаузе;
- здоровый образ жизни (исключение курения, потребления алкоголя, злоупотребления кофе, голодания и несбалансированного питания);
- достаточное пребывание на солнце.

Вторичная профилактика направлена на предупреждение переломов при уже развившемся остеопорозе и включает:

- использование адекватных доз препаратов кальция и витамина D;
- коррекцию эстрогендефицитных состояний, использование ЗГТ для профилактики постменопаузального остеопороза;
- использование негормонального медикаментозного лечения остеопороза;
- профилактику падений;
- использование протекторов бедра, корсетов;
- коррекцию состояний и заболеваний, повышающих риск падений;
- лечение состояний, отрицательно влияющих на костный метаболизм;
- здоровый образ жизни, включающий умеренные физические нагрузки, сбалансированное питание, исключение вредных привычек.

Скрининг

Для скрининга применяют двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию в следующих группах риска:

- женщины в возрасте 65 лет и старше;
- женщины в постменопаузе моложе 65 лет при наличии факторов риска;
- пациенты с низкотравматичными переломами в анамнезе;
- пациенты с заболеваниями или состояниями, приводящими к снижению костной массы;
- пациенты, применяющие препараты, снижающие костную массу.

Классификация

- Первичный остеопороз (85%):
 - ✧ постменопаузальный (I типа);
 - ✧ сенильный (II типа);
 - ✧ ювенильный;
 - ✧ идиопатический.
- Вторичный остеопороз (15%) возникает на фоне следующих состояний:
 - ✧ эндокринные заболевания (гипертиреоз, гиперпаратиреоз, гиперкортицизм, гипогонадизм);
 - ✧ заболевания ЖКТ, при которых снижена абсорбция кальция в кишечнике;
 - ✧ длительная иммобилизация;
 - ✧ хроническая почечная недостаточность;
 - ✧ заболевания системы кроветворения;
 - ✧ ятрогенные причины (длительный прием глюкокортикоидов, гепарина, антиконвульсантов, агонистов ГнРГ);
 - ✧ вредные привычки (злоупотребление алкоголем, кофе, курение).

Этиология и патогенез

В основе постменопаузального остеопороза — прогрессирующая потеря костной ткани после наступления менопаузы.

Факторы риска остеопороза.

- Немодифицируемые:
 - ✧ низкая минеральная плотность костной ткани (МПКТ);
 - ✧ женский пол;
 - ✧ возраст старше 65 лет;
 - ✧ европеоидная раса;
 - ✧ семейный анамнез остеопороза и переломы при минимальной травме у родственников (мать, отец, сестры) в возрасте старше 50 лет;
 - ✧ гипогонадизм;
 - ✧ системный прием глюкокортикоидов более 3 мес;
 - ✧ предшествующие переломы;
 - ✧ иммобилизация.
- Модифицируемые факторы риска:
 - ✧ ИМТ $<18,5 \text{ кг/м}^2$ или масса тела $<57 \text{ кг}$;
 - ✧ курение;
 - ✧ низкая физическая активность;
 - ✧ склонность к падениям;
 - ✧ недостаточное потребление кальция;
 - ✧ дефицит витамина D;
 - ✧ злоупотребление алкоголем.

Известно, что половые гормоны, наряду с физической активностью и полноценным питанием, служат основными факторами, определяющими массу и качество костной ткани, однако меха-

низмы их влияния на костную ткань до конца не изучены. Эстрогены оказывают геномный и негеномный эффекты на костную ткань. Геномный эффект осуществляется посредством влияния на ЭР, негеномный — на процессы апоптоза. Эстрогены оказывают модулирующее влияние на цитокины, стимулирующие резорбцию кости. Снижение содержания эстрогенов ведет к усилению процессов резорбции и снижению МПКТ.

Пик костной массы достигается между 20 и 30 годами жизни. Сохранение трех основных защитных факторов — физической активности, полноценного питания и достаточной продукции половых гормонов — необходимое условие для здорового старения костной ткани, которое начинается после 40–45 лет. В первые 5–10 лет естественной менопаузы постепенно снижается секреция половых гормонов. Снижение содержания эстрогенов приводит к ускорению костного обмена и потере костного вещества (до 3–5% в год). Пиковая МПКТ и скорость потери костного вещества определяют степень риска развития остеопороза.

Клиническая картина

Клиническая картина остеопороза скудная, у половины женщин заболевание клинически проявляется переломом, возникшим после незначительной травмы. Основные жалобы: усиливающаяся при физической нагрузке и ходьбе боль в крестце и поясничной области, общая слабость, повышенная утомляемость. Пациенток часто беспокоит ощущение тяжести между лопатками, необходимость отдыха в течение дня в положении лежа. Болевой синдром усиливается по мере прогрессирования заболевания. Появляются интенсивные, не прекращающиеся в покое боли в позвоночнике, области таза, большеберцовых костях. Часто причиной резкого усиления болей служат микропереломы трабекул, возникающие после поднятия тяжести, неловкого движения. Наиболее типичны переломы грудных и поясничных позвонков (чаще T_{XI-XII} и L₁), дистального отдела лучевой кости, лодыжек и проксимального отдела бедренной кости. По мере прогрессирования заболевания деформируются тела позвонков, нарастает мышечная слабость, нарушается осанка (формируется кифоз грудного отдела позвоночника). Переломы позвонков сопровождаются уменьшением роста, снижением трудоспособности и способности к самообслуживанию. Об остеопорозе следует думать при уменьшении роста более чем на 2 см в год или на 4 см в течение жизни.

Диагностика

В анамнезе обращают внимание:

- на снижение роста более чем на 4 см в течение жизни;
- переломы костей при минимальной травме (произошедшие спонтанно или при падении с высоты собственного роста, включая переломы, развившиеся при кашле, чиханье, резком движении или после поднятия тяжести);

- хронические боли в поясничном и грудном отделах позвоночника, усиливающиеся после физических нагрузок, подъема тяжестей, боли в костях;
- кифоз грудного отдела позвоночника;
- ИМТ <18,5 (либо масса тела <57,7 кг);
- эстрогендефицитные состояния (аменорея, хирургическая и естественная менопауза);
- причины, приводящие к развитию вторичного остеопороза (прием препаратов, влияющих на костный метаболизм, длительная иммобилизация, заболевания желудочно-кишечного тракта).

Лабораторные исследования:

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- биохимический анализ крови (кальций, фосфор, натрий, калий, хлор, магний, глюкоза, общий белок, креатинин, мочевины, АСТ, АЛТ, ЩФ);
- определение суточной экскреции кальция с мочой;
- определение биохимических маркеров костного метаболизма.

По показаниям назначают:

- анализ содержания гормонов в крови [ФСГ, эстрадиол, пролактин, ТТГ, метаболиты витамина D, паратиреоидный гормон (ПТГ)];
- гемостазиограмму;
- УЗИ половых органов;
- маммографию;
- рентгенологическое исследование грудного и поясничного отделов позвоночника в боковой проекции;
- МРТ позвоночника;
- генетическое исследование.

Для оценки скорости костного метаболизма используют биохимические маркеры образования и резорбции костной ткани. К маркерам костной резорбции относят: окси- и дезоксипиридинолины; оксипролин и кальций в моче; N- и C-телопептиды молекул коллагена I типа, связанные поперечными связями, в сыворотке крови и моче; а также тартратустойчивую кислую фосфатазу в плазме крови, характеризующую активность остеокластов. К маркерам костного формирования относят: остеокальцин, костный изофермент щелочной фосфатазы (ЩФ), карбокси- и аминоконцевые пропептиды проколлагена I типа.

Клиническое значение определения маркеров костного метаболизма:

- исходная оценка костного метаболизма — обнаружение лиц с ускоренным костным обменом;
- возможность контроля и ранней (через 3–6 мес) оценки эффективности лечения;
- выявление лиц, резистентных к лечению.

Для оценки состояния костной ткани в настоящее время используют: двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, ультразвуковую денситометрию, количественную КТ, реже МРТ и микрокомпьютерную томографию. «Золотой стандарт» костной денситометрии — двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, с помощью которой оценивают состояние МПКТ центрального скелета по следующим показателям:

- костный минеральный компонент (количество минерализованной ткани при сканировании костей; обычно определяется длиной сканирующего пути, г/см);
- МПКТ (количество минерализованной костной ткани на единицу площади, г/см²).

Оценивают МПКТ в поясничном отделе позвоночника (прямая проекция), проксимальных отделах бедренных костей, дистальном отделе предплечья, грудном и поясничном отделах позвоночника [в боковой проекции с морфометрией (для исключения переломов позвонков)].

МПКТ пациентки сравнивают с референсной базой данных. Для оценки МПКТ используют T- и Z-критерии. У женщин в постменопаузе старше 50 лет состояние МПКТ оценивают по T-критерию.

- T-критерий ≥ -1 стандартного отклонения — нормальные показатели МПКТ.
- T-критерий от -1 до $-2,5$ стандартного отклонения — остеопения.
- T-критерий $\leq -2,5$ стандартного отклонения — остеопороз.
- T-критерия $\leq -2,5$ стандартного отклонения, переломы в анамнезе — тяжелый остеопороз.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями и состояниями, которые могут быть причиной вторичного остеопороза.

Остеопороз и переломы на фоне остеопороза следует дифференцировать от метастазов в кости при злокачественных заболеваниях; деформации позвонков при остеомаляции; болезни Педжета; миеломной болезни; травматических переломов; фиброзной дисплазии; периферической нейропатии; деформации позвоночника, обусловленной другими заболеваниями (например, сколиоз, остеохондропатия позвоночника).

Профилактика остеопороза

ЛС, используемые для профилактики постменопаузального остеопороза: препараты кальция (по 1–1,5 г/день) и витамина D (по 800 МЕ/день), эстрогены в составе ЗГТ.

Препараты для ЗГТ оказывают костнопротективный эффект за счет торможения костной резорбции. ЗГТ служит эффективным средством профилактики постменопаузального остеопороза, сни-

жает риск переломов позвоночника и шейки бедра и других периферических переломов. Продолжительность ЗГТ, оптимальная для профилактики постменопаузального остеопороза, — не менее 3–5 лет. Начинать лечение целесообразно в пременопаузе или в первые 5 лет постменопаузы. Выбор гормонального препарата осуществляют индивидуально. Пациенткам старшей возрастной группы назначают низкодозированные препараты, содержащие 1 мг эстрадиола. Установлено, что у пожилых женщин даже прием 1 мг эстрадиола надежно защищает кости.

Также ЗГТ назначают женщинам с ранней и преждевременной (в том числе хирургической) менопаузой или вторичной аменореей и низкой МПКТ.

Лечение

При остеопорозе рекомендуют вести активный, здоровый образ жизни с умеренными физическими нагрузками. Следует избегать резких движений, подъема тяжестей, падений. Питание должно содержать продукты, богатые кальцием. Необходимо исключить курение, злоупотребление кофе и алкоголем. По показаниям назначают ношение корсетов и протекторов бедра.

Медикаментозное лечение

Для лечения остеопороза применяют:

- препараты, снижающие костную резорбцию (бисфосфонаты, селективные модуляторы ЭР, кальцитонин);
- препараты, усиливающие костеобразование (синтетический паратиреоидный гормон);
- препараты, одновременно усиливающие костеобразование и снижающие костную резорбцию (стронция ранелат);
- профилактические ЛС, обладающие многоплановым действием на костный метаболизм (витамин D и его активные метаболиты).

Препараты кальция и витамина D всегда используют для профилактики и в качестве базовой терапии при лечении постменопаузального остеопороза. Суточная доза элементарного кальция — 1–1,5 г, витамина D₃ — не менее 800 МЕ.

Препаратами выбора для лечения постменопаузального остеопороза служат бисфосфонаты и стронция ранелат. Селективные модуляторы ЭР, кальцитонин относят к препаратам второй линии терапии постменопаузального остеопороза.

Бисфосфонаты служат препаратами первого выбора при ведении пациенток с постменопаузальным остеопорозом. Бисфосфонаты тормозят костное ремоделирование, что снижает риск остеопороза и связанных с ним переломов.

У женщин в ранней менопаузе с риском развития остеопороза алендронат натрия увеличивает или поддерживает МПКТ в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра, снижает риск переломов позвонков, шейки бедра и периферических переломов.

Таблетки алендроната натрия принимают внутрь, не разжевывая, за 30 мин до первого приема пищи, запивая водой, по 1 таблетке (70 мг) 1 раз в неделю. Курс лечения 3–5 лет. Адекватная доза для предотвращения развития остеопороза — 35 мг/нед, а для лечения установленного остеопороза — 70 мг/нед. Также используется комбинированная форма: алендронат натрия 70 мг + 2800 МЕ холекальциферола (витамин D₃) – таблетка для лечения остеопороза для приема внутрь 1 раз в неделю. Правила приема аналогичны приему алендроната.

Ибандронат — высокоактивный азотсодержащий бисфосфонат. Препарат в течение 1 года увеличивает среднюю МПКТ поясничных позвонков, бедра, шейки бедра и вертела, снижает риск новых переломов позвонков. Ибандронат выпускается в двух формах: в виде таблеток и внутривенных инъекций. Ибандронат принимают внутрь по 150 мг (1 таблетка) 1 раз в месяц (желательно в один и тот же день каждого месяца) за 60 мин до первого приема пищи. Таблетку проглатывают целиком, не разжевывая, запивая стаканом воды, в положении сидя или стоя. В течение 60 мин после приема таблетки не рекомендуется принимать горизонтальное положение. Прием препарата 1 раз в месяц снижает риск неблагоприятных явлений со стороны верхних отделов пищеварительной системы.

Внутривенная форма ибандроната содержит 3 мг в 3 мл раствора и используется 1 раз в 3 мес в виде внутривенной инфузии.

Золедроновая кислота — высокоактивный азотсодержащий бисфосфонат. Препарат показан для профилактики и лечения постменопаузального остеопороза, а также профилактики новых (последующих) остеопоротических переломов у лиц, перенесших перелом проксимального бедра. Выпускается во флаконах по 100 мл (5 мг золедроновой кислоты в 100 мл раствора) для внутривенных инфузий. Вводится внутривенно капельно в течение не менее 15 мин 1 раз в год с целью лечения остеопороза и профилактики последующих переломов, с целью профилактики остеопороза — 1 раз в 2 года.

Для профилактики последующих (новых) переломов у больных с переломами проксимального отдела бедренной кости инфузию акласты* следует проводить через 2 нед и более после операции. Пациентам с недавним переломом проксимального отдела бедренной кости рекомендуется за 2 нед до первой инфузии акласты* принимать витамин D в высоких дозах (от 50 000 до 125 000 МЕ перорально или внутримышечно). После однократного применения витамина D в высоких дозах больным рекомендуется ежедневно принимать внутрь препараты кальция и витамина D (как в течение 14 дней до инфузии, так и после введения золедроновой кислоты).

У пациентов с клиренсом креатинина ≥ 35 мл/мин или с нарушениями функции печени не требуется коррекции дозы препарата. Поскольку опыт применения препарата у пациентов с тяжелыми

нарушениями функции почек (клиренс креатинина <35 мл/мин) ограничен, золедроновую кислоту не рекомендуется применять у данной категории больных. Противопоказанием к применению является повышенная чувствительность к золедроновой кислоте, или к любому другому компоненту препарата, или к любым бисфосфонатам, а также тяжелые нарушения минерального обмена, включая гипокальциемию.

При лечении золедроновой кислотой необходим дополнительный прием кальция и витамина D.

Перед применением золедроновой кислоты следует определить уровень креатинина и кальция сыворотки крови.

Перед введением, а также после инфузии препарата следует обеспечить адекватную гидратацию организма больного. Это особенно важно для больных, получающих терапию диуретиками, а также для пациентов в возрасте старше 65 лет.

При наличии гипокальциемии перед началом терапии золедроновой кислотой необходимо провести лечение адекватными дозами кальция и витамина D. Также следует провести терапию других имеющихся нарушений минерального обмена (например, связанных с нарушением функции паращитовидных желез, снижением всасывания кальция в кишечнике).

Стронция ранелат является препаратом первой линии лечения постменопаузального остеопороза. Стронция ранелат стимулирует костеобразование и подавляет избыточную резорбцию кости. Двойное разнонаправленное действие стронция ранелата приводит к восстановлению сбалансированного костного обмена. Важная характеристика стронция ранелата — его положительное действие на качество костной ткани: доказано улучшение структуры кости, увеличение костной массы и прочности кости. Противопоказанием для приема препарата является гиперчувствительность к его компонентам. Стронция ранелат не рекомендуется назначать пациенткам с тяжелой почечной недостаточностью (с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин). С осторожностью применяют препарат при высоком риске венозной тромбоэмболии, эпизоде тромбоэмболии в анамнезе. Способ применения: 2 г стронция ранелата (содержимое одного саше-пакетика) разводят в стакане или половине стакана воды, хорошо размешивают до полного растворения гранул и принимают 1 раз в сутки, предпочтительно в вечернее время (например, перед сном). Важно соблюдать 2-часовой перерыв между приемом бивалоса* и препаратов кальция или кальций-содержащих продуктов.

Кальцитонин относят к препаратам второй линии терапии постменопаузального остеопороза. Назначают для лечения остеопороза в постменопаузе и купирования острого болевого синдрома, обусловленного переломами позвонков на фоне остеопороза. Применяют ежедневно интраназально в виде спрея, в суточной дозе 200 МЕ. Препарат противопоказан при индивидуальной непереносимости, хроническом рините, гипокальциемии.

Селективные модуляторы ЭР оказывают антиэстрогенный эффект на ткань молочной железы и эндометрий, но дают эстрогенные эффекты в отношении костной ткани и липидного обмена.

Ралоксифен показан для профилактики потерь костной массы у женщин с низкой МПКТ в постменопаузе, лечения постменопаузального остеопороза и профилактики переломов позвонков при высоком риске развития РМЖ и противопоказаниях к ЗГТ. Ралоксифен повышает костную массу, снижает частоту переломов позвонков, оказывает положительный эффект на липидный профиль крови, снижает относительный риск РМЖ, не стимулирует пролиферацию эндометрия, не влияет на риск развития ИБС. Применение ралоксифена нежелательно у женщин с нейровегетативными симптомами климактерического синдрома. С осторожностью препарат применяют при высоком риске венозной тромбоэмболии, эпизоде тромбоэмболии в анамнезе.

Терипаратид принимают 1 раз в сутки в дозе 20 мкг. Выпускают в стеклянном картридже, укрепленном в одноразовую ручку, рассчитанную на 28 доз. Препарат противопоказан при гиперкальциемии, болезни Педжета, необъяснимом повышении активности ЩФ, остеогенной саркоме, незакрытых зонах роста, облучении скелета в анамнезе, беременности и лактации, костных метастазах, аллергических реакциях на терипаратид и компоненты растворителя.

Риск перелома шейки бедра у пожилых женщин снижается на 30% при ежедневном приеме 1,2 г кальция и 800 МЕ витамина D. У женщин, получающих витамин D, повышается МПКТ в области бедра и исчезают симптомы вторичного гиперпаратиреоза, характерные для многих женщин пожилого возраста. Для сохранения здоровья костей в постменопаузе женщинам, не применяющим ЗГТ, ежедневно необходимо 1,5 г кальция. Пациенткам, применяющим ЗГТ, достаточно 1 г кальция ежедневно.

Кальцитриол — активный метаболит витамина D. Способствует кишечной абсорбции кальция, а также непосредственно воздействует на костные клетки. Следует избегать возможной передозировки кальцитриола (возможно развитие гиперкальциемии). Применяют в виде таблеток для приема внутрь по 0,25–1 мкг/сут.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение при постменопаузальном остеопорозе применяют только при развитии осложнений (переломе шейки бедра).

Дальнейшее ведение

Лечение постменопаузального остеопороза длительное. Ежегодно оценивают эффективность лечения при помощи двухэнергетической рентгеновской абсорбциметрии. Положительная динамика характеризуется повышением МПКТ более чем на

2–3% за год при отсутствии новых переломов. Стабилизацию отмечают, если в течение 1 года нет новых переломов, но МПКТ не повышается или снижается ($\pm 2\%$). Прогрессирование остеопороза (отрицательная динамика) констатируют при возникновении новых переломов за период лечения или снижении МПКТ более чем на 3% за год.

Бивалос[▲] (стронция ранелат) и долгосрочное лечение остеопороза

Бивалос[▲] — первый препарат для лечения постменопаузального остеопороза с доказанной ранней и продолжительной эффективностью в профилактике позвоночных и внепозвоночных переломов на длительном этапе, на протяжении 5, 8 и даже 10 лет. Особым преимуществом бивалоса[▲] является то, что благодаря своему механизму действия (одновременное повышение костеобразования и снижение избыточной костной резорбции) он значительно улучшает качество костной ткани, положительно влияя как на кортикальную, так и на трабекулярную микроархитектуру. Этот факт подтвержден в том числе и результатами сравнительных исследований бивалоса[▲] и бисфосфонатов (алендроната[▲]). Таким образом, бивалос[▲] создает более прочную и здоровую костную ткань. Эти эффекты вносят вклад в быстро возникающую и продолжительную эффективность препарата в профилактике переломов. В течение 10-летнего периода лечения бивалосом[▲] не было отмечено случаев чрезмерного подавления метаболизма костной ткани. Таким образом, очевидно, что долговременное лечение бивалосом[▲] не оказывает неблагоприятного влияния на микроархитектуру кости и оно безопасно для кости.

Первые данные по эффективности препарата в профилактике внепозвоночных переломов и переломов позвонков на протяжении 5-летнего периода наблюдения были получены при запланированном анализе в исследовании TROPIS. Бивалос[▲] — единственный препарат для лечения остеопороза, который продемонстрировал достоверное снижение риска внепозвоночных (включая переломы шейки бедра) переломов и переломов позвонков в рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании у женщин с постменопаузальным остеопорозом, получавших препарат в течение 5 лет. Поскольку большинство женщин в исследованиях SOTI и TROPIS нуждались в дальнейшем лечении, их пригласили принять участие в 3-летнем открытом продленном исследовании (8-летнее наблюдение). И наконец, в 2011 г. были представлены результаты для популяции пациенток, которые получали бивалос[▲] на протяжении 10 лет. Несмотря на убедительно показанное увеличение риска переломов с возрастом, частота возникновения позвоночных и внепозвоночных переломов за 5 лет дополнительной фазы была такой же, как

и в первые 5 лет лечения в исследованиях SOTI и TROPIS. Кумулятивная частота переломов за первый и второй 5-летние периоды достоверно не отличалась ни для переломов позвонков (11,5 и 13,7% соответственно), ни для внепозвоночных переломов (9,6 и 12,0%) ($p=0,94$ для обоих сравнений). Эти результаты подтверждают стойкую эффективность бивалоса[▲] в профилактике переломов на всем протяжении длительного лечения. Отсутствие непредвиденных нежелательных реакций и явлений за весь 10-летний период непрерывного приема препарата подтверждает высокую безопасность терапии бивалосом[▲]. Наряду с хорошей переносимостью лечения это внесло свой вклад в высокие уровни соблюдения лекарственных назначений на протяжении 8 лет (85%).

Благодаря этим новым данным теперь есть доказательства того, что быстро проявляющаяся эффективность бивалоса[▲] в профилактике переломов также сохраняется длительное время — не менее 10 лет. Продленное исследование продемонстрировало, что показатели МПКТ поясничных позвонков, шейки бедра и тазобедренной области увеличивались на всем протяжении 10-летнего периода.

Кому можно назначать бивалос[▲]

Имеющиеся доказательства свидетельствуют о том, что бивалос[▲] эффективен в снижении риска переломов позвонков и внепозвоночных переломов, в том числе шейки бедра, у всех категорий пациенток с постменопаузальным остеопорозом. Во-первых, было показано, что бивалос[▲] защищает от переломов всех пациенток с остеопорозом, независимо от возраста, как в раннем периоде менопаузы (около 50 лет), так и в преклонном возрасте.

Во-вторых, следует отметить, что эффективность бивалоса[▲] не изменится под влиянием числа и природы факторов риска остеопорозных переломов (наличие перелома в семейном анамнезе, уровень МПКТ, низкий ИМТ и курение). В-третьих, мы также знаем, что бивалос[▲] эффективен как в первичной, так и во вторичной профилактике переломов, и это означает, что все пациентки, без перелома и с переломом в анамнезе, смогут получить пользу от лечения. Эта последовательная эффективность бивалоса[▲] была признана в рекомендациях ESCO (Европейского общества по клиническим и экономическим аспектам остеопороза и остеоартроза), в которых бивалос[▲] представлен как препарат с наиболее широким диапазоном эффективности в профилактике переломов на уровне позвонков, а также внепозвоночных локализаций (включая шейку бедра) как у пациенток без переломов в анамнезе (при первичной профилактике), так и у пациенток с тяжелым остеопорозом и переломом позвонка (при вторичной профилактике). Согласно Российским рекомендациям по лечению ОП бивалос[▲] явля-

ется препаратом первой линии терапии постменопаузального остеопороза.

Этот огромный объем доказательств показывает, что быстро возникающая и стойкая долговременная эффективность бивалоса* в профилактике переломов не зависит от клинических характеристик пациента, что делает бивалос* оптимальным препаратом первого ряда для лечения постменопаузального остеопороза.

Печатается на правах рекламы.

Пролапс тазовых органов

Опущение и выпадение (пролапс) внутренних половых органов — нарушение положения матки или стенок влагалища, проявляющееся смещением половых органов до влагалищного входа или выпадением их за его пределы. Состояние рассматривают как разновидность грыжи тазового дна, развивающейся в области влагалищного входа.

При изолированном опущении передней стенки влагалища часто используют термин «цистоцеле», при опущении задней стенки — «ректоцеле».

С увеличением продолжительности жизни частота пролапса половых органов возрастает. В структуре гинекологической заболеваемости опущения и выпадения внутренних половых органов составляют 28%, а 15% так называемых больших гинекологических операций проводят по поводу этой патологии.

Код по МКБ-10

N81.1 — цистоцеле.

N81.2 — неполное выпадение матки и влагалища.

N81.3 — полное выпадение матки и влагалища.

N81.5 — энтероцеле.

N81.6 — ректоцеле.

N81.8 — другие формы выпадения женских половых органов (несостоятельность мышц тазового дна, старые разрывы мышц тазового дна).

N99.3 — выпадение свода влагалища после экстирпации матки.

Профилактика

- Бережное ведение родов (не допускать длительных травматичных родов).
- Лечение экстрагенитальных заболеваний, приводящих к повышению внутрибрюшного давления.
- Послойное анатомическое восстановление промежности после родов при разрывах, эпизио- или перинеотомии.
- Применение ЗГТ при гипоэстрогенных состояниях.
- Проведение комплекса упражнений для укрепления мышц тазового дна.

Классификация

Часто используют следующую классификацию пролапса тазовых органов.

- I степень — шейка матки опускается не больше чем до половины длины влагалища.
- II степень — шейка матки и/или стенки влагалища опускаются до входа во влагалище.
- III степень — шейка матки и/или стенки влагалища опускаются за пределы входа во влагалище, а тело матки располагается выше него.
- IV степень — вся матка и/или стенки влагалища находятся за пределами входа во влагалище.

Более современной признают стандартизированную классификацию пролапса внутренних половых органов POP-Q (Pelvic Organ Prolapse Quantification). Эта классификация сложна, однако обладает рядом преимуществ: результаты исследований легко воспроизводятся, положение пациентки практически не влияет на стадирование пролапса, возможна точная количественная оценка определенных анатомических ориентиров (а не только определение самой выпадающей точки).

Следует отметить, что под пролапсом подразумевают выпадение стенок влагалища, а не смежных органов (мочевого пузыря, прямой кишки), находящихся за ней, пока они не будут точно идентифицированы при помощи дополнительных методов исследования. Именно поэтому термин «опущение задней стенки» предпочтительнее термина «ректоцеле», так как кроме прямой кишки данный дефект могут заполнять и другие структуры.

На рис. 15.1 (см. цв. вклейку) схематически изображены все девять точек, используемых в классификации POP-Q, в сагиттальной проекции женского таза при отсутствии пролапса. Измерения проводят линейкой, маточным зондом или корнцангом с сантиметровой шкалой в положении пациентки лежа на спине при максимальной выраженности пролапса (что обычно достигается при проведении пробы Вальсальвы).

Уровень девственной плевы (гимен) — плоскость, которую можно всегда точно визуально определить и относительно которой описывают точки и параметры этой системы. Термин «гимен» предпочтительнее абстрактного термина «интроитус». Анатомическую позицию шести определяемых точек (Aa, Ap, Ba, Bp, C, D) измеряют выше или проксимальнее девственной плевы, при этом получают отрицательные значения (в сантиметрах). При расположении данных точек ниже или дистальнее девственной плевы фиксируют положительное значение. Плоскость девственной плевы соответствует нулю. Остальные три параметра (TVL, GH и PV) измеряют в абсолютных величинах.

Стадирование POP-Q. Стадию устанавливают по наиболее выпадающей части влагалищной стенки: передней (точка Ba), апикальной (точка C) или задней (точка Bp).

Упрощенная схема классификации POP-Q.

- Стадия 0 — нет пролапса. Точки Аа, Ар, Ва, Вр — все 3 см; точки С и D имеют значение со знаком минус.
- Стадия I — наиболее выпадающая часть стенки влагалища не доходит до гимена на 1 см (значение >-1 см).
- Стадия II — наиболее выпадающая часть стенки влагалища расположена на 1 см проксимальнее или дистальнее гимена.
- Стадия III — наиболее выпадающая часть более чем на 1 см дистальнее гимена, при этом общая длина влагалища (TVL) уменьшается не более чем на 2 см.
- Стадия IV — полное выпадение. Наиболее выпадающая часть выступает более чем на 1 см дистальнее гимена, а общая длина влагалища (TVL) уменьшается более чем на 2 см.

Этиология и патогенез

Заболевание часто начинается в репродуктивном возрасте и носит прогрессирующий характер. По мере развития процесса усугубляются функциональные нарушения.

При пролапсе тазовых органов всегда повышено внутрибрюшное давление, а также несостоятельно тазовое дно вследствие:

- нарушения синтеза половых гормонов;
- несостоятельности соединительнотканых структур вследствие «системной» недостаточности соединительной ткани;
- травматического повреждения тазового дна;
- хронических заболеваний, сопровождающихся нарушением обмена веществ, микроциркуляции, внезапным частым повышением внутрибрюшного давления.

Тесные анатомические связи между мочевым пузырем и стенкой влагалища способствуют тому, что при патологических изменениях тазовой диафрагмы происходит сочетанное опущение передней стенки влагалища и мочевого пузыря. Последний становится содержимым грыжевого мешка, образуя цистоцеле. Цистоцеле увеличивается и под влиянием внутреннего давления в мочевом пузыре. Уродинамические осложнения наблюдают практически у каждой второй пациентки. Аналогично формируется и ректоцеле. Проктологические осложнения развиваются у каждой третьей пациентки с пролапсом внутренних половых органов.

Особое место занимает выпадение купола влагалища после перенесенной гистерэктомии. Частота этого осложнения колеблется от 0,2 до 43%.

Клиническая картина

Чаще пролапс тазовых органов встречается в пожилом и старческом возрасте.

Основные жалобы: ощущение инородного тела во влагалище и области промежности, тянущие боли внизу живота и в пояснич-

ной области. К анатомическим изменениям в большинстве случаев присоединяются функциональные расстройства смежных органов.

Нарушения мочеиспускания проявляются в виде обструктивного мочеиспускания вплоть до эпизодов острой его задержки, ургентного НМ, гиперактивного мочевого пузыря, НМ при напряжении. Часто наблюдают комбинированные формы.

Помимо расстройств мочеиспускания, дисхезии (нарушения адаптационных возможностей ампулы прямой кишки), запоров, более 30% женщин с генитальным пролапсом страдают диспареунией. Это обусловило введение терминов «синдром тазовой десценции» и «тазовая дисинергия».

Диагностика

При сборе анамнеза выясняют особенности течения родов, наличие экстрагенитальных заболеваний, которые могут сопровождаться повышением внутрибрюшного давления, уточняют перенесенные операции.

Проводят двуручное гинекологическое исследование. Определяют степень опущения стенок влагалища и/или матки, дефекты в мочеполовой диафрагме и брюшинно-промежностном апоневрозе. Обязательны нагрузочные пробы (проба Вальсальвы, кашлевой тест) при выпадении матки и стенок влагалища, а также при моделировании правильного положения гениталий.

Во время ректовагинального исследования оценивают состояние анального сфинктера, брюшинно-промежностного апоневроза, леваторов, степень выраженности ректоцеле.

Проводят трансвагинальное УЗИ органов малого таза. Обнаруженные изменения внутренних половых органов могут повлиять на расширение объема операции. Современные возможности ультразвуковой диагностики позволяют получить дополнительные сведения о состоянии сфинктера мочевого пузыря, парауретральных тканей, что необходимо учитывать при выборе метода хирургического лечения. УЗИ в оценке уретровезикального сегмента превосходит по информативности цистографию, которую применяют по ограниченным показаниям.

Комбинированное уродинамическое исследование позволяет оценить состояние сократительной способности детрузора, а также замыкательной функции уретры и сфинктера. У пациенток с выраженным опущением матки и стенок влагалища изучение функции мочеиспускания затруднено из-за одновременной дислокации передней стенки влагалища и задней стенки мочевого пузыря за пределы влагалища. Исследование при вправленной генитальной грыже значительно искажает результаты, поэтому не обязательно в предоперационном обследовании пациенток с пролапсом тазовых органов.

Полость матки, мочевого пузыря, прямой кишки обследуют с применением эндоскопических методов.

Лечение

Возможно консервативное лечение неосложненных форм начальных стадий пролапса тазовых органов (опущение матки и стенок влагалища I и II степеней). Лечение направлено на укрепление мышц тазового дна при помощи лечебной физкультуры по Атарбекову (рис. 15.2, 15.3). Пациентке рекомендуют изменить



Рис. 15.2. Лечебная физкультура при пролапсе половых органов (в положении сидя)



Рис. 15.3. Лечебная физкультура при пролапсе половых органов (в положении стоя)

условия жизни и труда, если они способствуют развитию пролапса, назначают лечение экстрагенитальных заболеваний, влияющих на формирование генитальной грыжи.

При консервативном ведении пациенток с опущением и выпадением внутренних половых органов рекомендуют применение вагинальных аппликаторов для электростимуляции мышц тазового дна.

Медикаментозное лечение

Корректируют дефицит эстрогенов. Чаще применяют их местно, например эстриол (овестин[▲]) в свечах или в виде вагинального крема.

Хирургическое лечение

При III–IV степенях опущения матки и стенок влагалища, а также при осложненной форме пролапса рекомендовано хирургическое лечение, которое предусматривает выполнение базовой операции по созданию надежной фиксации стенок влагалища (вагинопексии) и дополнительной хирургической коррекции функциональных нарушений. При НМ при напряжении вагинопексию дополняют уретропексией трансобтураторным или позадилонным доступом. При несостоятельности мышц тазового дна выполняют кольпоперинеолеваторопластику (сфинктеропластику по показаниям).

Опущение и выпадение внутренних половых органов корректируют, используя вагинальный доступ [для проведения вагинальной гистерэктомии, передней и/или задней кольпорафии, различных slingовых (петлевых) операций, сакроспинальной фиксации, вагинопексии с использованием синтетических сетчатых (MESH) протезов] и лапаротомный доступ (для выполнения операций вагинопексии собственными связками, апоневротической фиксации, реже сакровагинопексии). Некоторые вмешательства, выполнявшиеся ранее лапаротомным доступом, адаптированы в настоящее время к условиям лапароскопии (сакровагинопексия, вагинопексия собственными связками, ушивание паравагинальных дефектов).

Рекомендации ВОЗ по выбору метода фиксации влагалища.

- Абдоминальный и вагинальный доступы эквивалентны и имеют сравнимые отдаленные результаты.
- Частота рецидивирования опущения купола и передней стенки влагалища после сакроспинальной фиксации вагинальным доступом высока по сравнению с сакрокольпопексией.
- Оперативные вмешательства лапаротомным доступом более травматичны, чем операции лапароскопическим или вагинальным доступом.

Техника операции вагинальной экстраперитонеальной кольпопексии (Prolift). Обезболивание: проводниковая, перидуральная, внутривенная анестезии, эндотрахеальный наркоз.

Положение на операционном столе типичное для операции на промежности с интенсивно приведенными ногами.

После введения постоянного мочевого катетера и гидропрепаровки проводят разрез слизистой оболочки влагалища, отступя 2–3 см проксимальнее наружного отверстия уретры, через купол влагалища до кожи промежности. Рассекают не только слизистую оболочку влагалища, но и подлежащую фасцию. Широко мобилизуют заднюю стенку мочевого пузыря с вскрытием клетчатки запирательных пространств. Далее под контролем указательного пальца чрескожно при помощи специальных проводников перфорируют мембрану запирательного отверстия в двух максимально удаленных друг от друга местах с проведением стилетов латеральнее сухожильной дуги фасции таза. Затем широко мобилизуют переднюю стенку прямой кишки, вскрывают ишиоректальное клетчаточное пространство, идентифицируют костные бугорки седалищных костей, сакроспинальные связки. Через кожу промежности (латеральнее ануса и ниже него на 3 см) идентичными стилетами перфорируют сакроспинальные связки на 2 см медиальнее от места прикрепления к костному бугорку (безопасная зона). При помощи проводников, проведенных через полиэтиленовые тубусы стилетов, сетчатый протез оригинальной формы устанавливают под стенку влагалища, расправляют его без натяжения и фиксации (рис. 15.4, см. цв. вклейку). Слизистую оболочку влагалища ушивают непрерывным швом. Полиэтиленовые тубусы извлекают. Избыток сетчатого протеза отсекают подкожно. Туго тампонируют влагалище.

Катетер и тампон удаляют на следующие сутки. В послеоперационном периоде рекомендуют раннюю активизацию, включая положение сидя, со 2-х суток. Пребывание в стационаре не превышает 5 сут. Выписывают после нормализации общего состояния пациентки и установления адекватного мочеиспускания. Средние сроки амбулаторной реабилитации — 4–6 нед.

Возможно выполнение пластики только передней или только задней стенки влагалища (Prolift anterior/posterior), а также вагинопексии при сохраненной матке.

Операцию можно сочетать с вагинальной гистерэктомией, леваторопластикой. При симптомах НМ при напряжении одноmomentно выполняют трансобтураторную уретропексию синтетической петлей (TVT-obt).

Из осложнений, связанных с техникой операции, возможны кровотечения (опасно повреждение запирательного и полового сосудистых пучков), перфорация полых органов (мочевого пузыря, прямой кишки). Из поздних осложнений наблюдают эрозии слизистой оболочки влагалища. Инфекционные осложнения (абсцессы и флегмоны) встречаются крайне редко.

Техника лапароскопической сакрокольпопексии. Обезболивание: эндотрахеальный наркоз. Положение на операционном столе с разведенными, разогнутыми в тазобедренных суставах ногами.

Типичная лапароскопия с использованием трех дополнительных троакаров. При гипермобильности сигмовидной кишки и плохой визуализации промоториума проводят временную чрескожную лигатурную сигмопексию. Затем вскрывают задний листок париетальной брюшины на уровне промоториума. Последний выделяют до отчетливой визуализации поперечной пресакральной связки. Задний листок брюшины вскрывают на всем протяжении от промоториума до дугласова пространства. Выделяют переднюю стенку прямой кишки, заднюю стенку влагалища до уровня мышц, поднимающих задний проход. Сетчатый протез 3×15 см (полипропилен, индекс soft) фиксируют нерассасывающимся шовным материалом за леваторы с обеих сторон как можно дистальнее. Далее двумя идентичными швами протез фиксируют к шейке матки (или куполу влагалища после гистерэктомии). Затем аналогичный сетчатый протез 3×5 см фиксируют к заранее мобилизованной передней стенке влагалища и сшивают с ранее установленным протезом в области купола влагалища или культы шейки матки. В условиях умеренного натяжения протез фиксируют одним или двумя нерассасывающимися швами к поперечной пресакральной связке (рис. 15.5). Выполняют перитонизацию.

При выполнении лапароскопической вагинопексии можно одновременно провести ампутацию или экстирпацию матки, позадилоновую кольпопексию по Берчу (при симптомах НМ при напяржении), зашивание паравагинальных дефектов.

В послеоперационном периоде необходима ранняя активизация. Длительность пребывания в стационаре после операции — 3–4 дня. Продолжительность амбулаторной реабилитации — 4–6 нед.

Помимо типичных для лапароскопии осложнений, возможны ранение прямой кишки (в 2–3% случаев), кровотечения (особенно при выделении леваторов) (в 3–5% случаев). Среди поздних осложнений отмечают эрозию купола влагалища (до 5%).

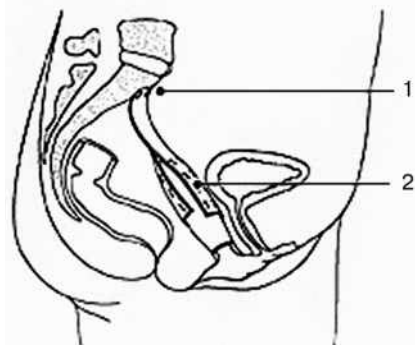


Рис. 15.5. Операция сакрокольпопексии: 1 — место фиксации протеза к крестцу; 2 — место фиксации протеза к стенкам влагалища

Пациенткам после операции рекомендуют ограничить подъем тяжестей более 5–7 кг в течение 6 нед, половой покой в течение 6 нед, физический покой в течение 2 нед. По истечении 2 нед разрешают легкую физическую нагрузку.

В последующем пациенткам следует избегать подъема тяжести более 10 кг. Важно регулировать акт дефекации, лечить хронические заболевания дыхательной системы, сопровождающиеся длительным кашлем. Не рекомендуют некоторые виды физических упражнений (велотренажер, езду на велосипеде, греблю). На длительный срок назначают эстрогенсодержащие препараты местно. Лечение нарушений мочеиспускания проводят по показаниям.

Злокачественные новообразования женских половых органов

Рак вульвы

Код по МКБ10

C51 — злокачественное новообразование вульвы.

Эпидемиология

Злокачественные опухоли вульвы составляют 2–5% среди злокачественных новообразований женских половых органов.

В развитых странах заболеваемость раком вульвы составляет 3–5%. Средний возраст больных — 65–68 лет. У женщин репродуктивного возраста злокачественные новообразования вульвы диагностируют крайне редко. У большинства пациенток злокачественная опухоль развивается на фоне предшествующих заболеваний и состояний (склерозирующий лишай, атрофия вульвы), которые имеют выраженную симптоматику.

Скрининг и профилактика

Своевременная диагностика и лечение фоновых, предраковых заболеваний и преинвазивного рака. К фоновым дистрофическим процессам относят крауроз и лейкоплакию вульвы. Истинным предраком считают дисплазию вульвы. Развитие злокачественной инвазивной опухоли отмечают у 20–30% пациенток с дисплазией и у 50% — с преинвазивным раком (T_{is}).

Специфический скрининг рака вульвы не проводят. Пациентки с дистрофическими процессами и дисплазией вульвы нуждаются в ежегодных профилактических осмотрах, включающих цитологическое исследование мазков-отпечатков и вульвоскопию.

Классификация

В настоящее время используют международную клиническую классификацию злокачественного новообразования вульвы по критериям TNM и стадиям FIGO (Международной федерации акушеров и гинекологов).

T — первичная опухоль.

- T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T_0 — первичная опухоль не определяется.

- T_{is} (FIGO: 0) — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).
- T_1 (FIGO: I) — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, не более 2 см в наибольшем измерении.
- T_{1a} (FIGO: IA) — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, до 2 см в наибольшем измерении, с инвазией стромы не более 1 см.
- T_{1b} (FIGO: IB) — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, до 2 см в наибольшем измерении, с инвазией стромы более 1 см.
- T_2 (FIGO: II) — опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью, более 2 см в наибольшем измерении.
- T_3 и/или N_1 (FIGO: III) — опухоль распространяется на любую из следующих структур: нижнюю уретру, влагалище, анальное кольцо и/или поражены регионарные лимфатические узлы с одной стороны.
- T_4 и/или N_2 (FIGO: IVA) — опухоль распространяется на любую из следующих структур: слизистую оболочку мочевого пузыря, верхнюю часть уретры, прямую кишку или опухоль; фиксирована к кости и/или поражены регионарные лимфатические узлы с обеих сторон.

Глубину инвазии определяют как распространение опухоли от эпителиально-стромального соединения прилежащих наиболее поверхностных дермальных сосочков до наиболее глубокой точки инвазии.

N — регионарные лимфатические узлы.

Регионарными считают паховые и бедренные лимфатические узлы.

Поражение тазовых лимфатических узлов (наружных и внутренних подвздошных, obturatorных и общих подвздошных) расценивают как отдаленные метастазы.

- N_x — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
- N_0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.
- N_1 — метастазы в регионарные лимфатические узлы с одной стороны.
- N_2 — метастазы в регионарные лимфатические узлы с обеих сторон.

M — отдаленные метастазы.

- M_x — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
- M_0 — нет признаков отдаленных метастазов.
- M_1 (FIGO: IVB) — имеются отдаленные метастазы при любом местном и регионарном распространении опухоли.

Патологическая классификация (pTNM).

Категории pT, pN и pM соответствуют категориям T, N и M.

- pN_0 — при гистологическом анализе материала паховой лимфаденэктомии необходимо исследовать не менее 6 узлов.

G — гистопатологическая дифференцировка.

- G_x — степень дифференцировки не может быть установлена.
- G_1 — высокая степень дифференцировки.
- G_2 — средняя степень дифференцировки.
- G_3 — низкая степень дифференцировки.
- G_4 — недифференцированные опухоли.

Гистологические формы

Плоскоклеточный рак диагностируют у 90% больных раком вульвы. В 80–85% он высокодифференцирован. На втором месте по частоте — злокачественная меланома (2%). Другие опухоли вульвы — рак Педжета, первичная аденокарцинома, базальноклеточный рак, саркомы, рак бартолиновой железы — обнаруживаются редко.

Этиология и патогенез

Основные причины развития рака вульвы — нейроэндокринные нарушения, возникающие в постменопаузе. Определенное значение имеет снижение количества ЭР в тканях вульвы. У большинства пациенток злокачественная опухоль возникает на фоне возрастных инволютивных изменений вульвы. Этот процесс проходит несколько этапов: возрастная инволюция кожи и слизистых оболочек, дистрофические изменения, на фоне которых формируются участки пролиферации, развитие дисплазии и трансформация в преинвазивный и инвазивный рак.

Среди потенциальных экзогенных факторов патогенеза особое место отводят ВПЧ, тропному к плоскому эпителию.

Клиническая картина

Симптомы рака вульвы разнообразны. Иногда специфические симптомы могут отсутствовать. Чаще пациенты предъявляют жалобы на раздражение и зуд в области гениталий, дискомфорт. По мере роста опухоли и присоединения воспаления появляются жалобы на боли, изъязвления или экзофитные образования, гнойные и кровянистые выделения.

Вторичные симптомы развиваются в результате регионарного метастазирования и поражения соседних органов: отек вульвы, лобка, конечностей, нарушение мочеиспускания, повышение температуры тела, общая слабость, утомляемость, снижение работоспособности.

Первичную локализацию рака вульвы можно четко определить только в начале процесса. Наиболее агрессивно протекают опухоли с локализацией в области клитора. Обильное кровоснабжение и особенности лимфооттока обуславливают быстрое прогрессирование, раннее метастазирование в пахово-бедренные и подвздошные лимфатические узлы. Изолированные гематогенные метастазы чаще обнаруживают также при раке клитора. Опухоли, ограниченные малыми половыми губами, протекают

наиболее благоприятно. Рак вульвы, локализованный в области больших половых губ, диагностируют наиболее часто, по клиническому течению он занимает промежуточное место между раком клитора и раком малых половых губ. Рак бартолиновой железы диагностируют приблизительно в 1% случаев.

По характеру роста опухоли выделяют экзофитную, эндофитную и инфильтративно-отечную формы. Наиболее часто встречается экзофитная форма рака вульвы. Наиболее неблагоприятно протекает рак в инфильтративно-отечной форме. Характерная черта рака вульвы — мультифокальность очагов малигнизации.

Рак вульвы метастазирует преимущественно лимфогенным путем. Первый этап — пахово-бедренные лимфатические узлы. Второй этап — подвздошные лимфатические узлы, чаще наружные подвздошные и запираательные. Третий этап — общие подвздошные лимфатические узлы. Частота метастазирования в пахово-бедренные лимфатические узлы зависит от размеров опухоли. При опухоли диаметром до 1 см пахово-бедренные лимфатические узлы поражаются у 5% пациенток, а при размерах опухоли ≥ 4 см — у 30–50%. Тазовые лимфатические узлы поражаются в среднем у 5% пациентов.

Гематогенные метастазы встречаются крайне редко.

Диагностика

В анамнезе обращают внимание на позднее менархе, раннее наступление менопаузы, укорочение репродуктивного периода на фоне высокой фертильности, воспалительные процессы.

Лабораторные исследования

- Цитологическое исследование мазков с опухоли.
- Вульвоскопия.
- Фотодинамическая диагностика.
- Гистологическое исследование материала биопсии подозрительного участка или опухоли.

Инструментальные исследования

При инвазивном раке вульвы для уточнения распространенности процесса проводят:

- УЗИ малого таза, печени, пахово-бедренных и забрюшинных лимфатических узлов (при их увеличении выполняют пункцию и цитологическое исследование пунктата);
- рентгенографию органов грудной клетки;
- цистоскопию и ректоскопию при значительном распространении опухоли;
- КТ, МРТ (по показаниям).

Степень распространения опухолевого процесса определяют на основании совокупности данных обследования, а также результатов цитологического и гистологического исследований. Всех пациентов с подозрением на рак вульвы направляют на консультацию к онкологу (онкогинекологу).

Дифференциальная диагностика

- Воспалительные заболевания.
- Венерические болезни.
- Язвы.
- Дерматомикозы.
- Дерматозы.
- Пигментные и вирусные заболевания.
- Трофические и склеротические процессы.
- Доброкачественные опухоли.

Лечение

Наиболее широко используют хирургический и лучевой методы лечения. При интраэпителиальной неоплазии вульвы (дисплазии и карциноме *in situ*) возможны фотодинамическая терапия и лазерная абляция.

Химиотерапия

Эффективность химиотерапии при раке вульвы невысока. При местно-распространенном процессе химиолучевое лечение проводят в предоперационном периоде. При отдаленных метастазах используют препараты, активные при плоскоклеточном раке.

Хирургическое лечение

Карцинома *in situ*. Широко иссекают очаг поражения на расстоянии 0,5–1 см от его края, применяют лазерную абляцию или комбинацию этих методов. При значительной протяженности поражения показана простая вульвэктомия.

Инвазивный рак вульвы. При микроинвазивном раке вульвы (инвазия до 5 мм) проводят радикальную эксцизию (широкое иссечение со значительным захватом подлежащих тканей) или простую вульвэктомию. Лимфаденэктомия при лечении микроинвазивного рака не показана.

Рак вульвы I стадии. Выполняют радикальную вульвэктомию и пахово-бедренную лимфаденэктомию на стороне поражения. Частота поражения контрлатеральных паховых лимфоузлов при T₁ не превышает 1%. Показанием к двусторонней пахово-бедренной лимфаденэктомии считают медиальное расположение опухоли, особенно в зоне клитора.

При осложненном соматическом состоянии пациентки можно применять профилактическое дистанционное облучение пахово-бедренных зон электронным пучком и гамма-излучением в суммарной очаговой дозе (СОД) 40 Гр.

Комбинированное лечение

Рак вульвы II стадии. Выполняют радикальную вульвэктомию с двусторонней пахово-бедренной лимфаденэктомией. При локализации опухоли в области клитора необходима пахово-бедренно-подвздошная лимфаденэктомия.

Необходимость послеоперационной лучевой терапии определяют после гистологического исследования первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов.

Показания для послеоперационного облучения:

- два или более микрометастаза в паховых лимфоузлах;
- один или более макрометастаз (>10 мм в диаметре);
- экстракапсулярный рост.

Лучевую терапию на пахово-бедренные зоны проводят электронным пучком и гамма-излучением, СОД — 46–50 Гр, облучение малого таза — 40–50 Гр.

Результаты двусторонней подвздошно-обтураторной лимфаденэктомии при множественных метастазах достоверно лучше по сравнению с послеоперационным облучением этих зон.

Рак вульвы III стадии. При резектабельных процессах ($T_{1-2}N_1M_0$) лечение начинают с хирургического вмешательства в объеме радикальной вульвэктомии с двусторонней пахово-бедренной или пахово-бедренно-подвздошной лимфаденэктомией. В послеоперационном периоде проводят дистанционное облучение пахово-бедренных зон и лимфатических узлов малого таза, СОД 50 Гр. При наличии клеток опухоли по краю резекции первичной опухоли облучают вульварное кольцо, СОД 40–50 Гр. При местно-распространенном раке вульвы (T_3) для повышения резектабельности вначале проводят лучевое или химиолучевое лечение как первый этап комбинированного лечения. После этого определяют возможность выполнения хирургического лечения. Облучение вульвы электронным пучком (СОД 35–40 Гр) и зон регионарного метастазирования показано при клинически определяемых метастазах в лимфатических узлах (СОД 40 Гр). При химиолучевом лечении для усиления эффекта лучевой терапии используют 5-фторурацил и цисплатин в качестве радиомодификаторов.

Рак вульвы IV стадии. Если возможно, проводят радикальную вульвэктомию и экзентерацию малого таза с удалением мочевого пузыря, прямой кишки (в зависимости от распространения опухоли), экстирпацией матки и влагалища. При отсутствии прорастания мочевого пузыря и прямой кишки возможно выполнение радикальной вульвэктомии с последующим лучевым воздействием на зоны регионарного метастазирования. При поражении влагалища проводят внутриволостную гамма-терапию.

При нерезектабельной опухоли лечение начинают с лучевой или химиолучевой терапии и затем, если это становится возможным, выполняют операцию.

Лучевая терапия

Несмотря на совершенствование методик облучения, использование высокоэнергетических видов излучения и электронного пучка, достаточно высокая радиорезистентность рака вульвы и частое возникновение лучевых осложнений ограничивают воз-

возможности лучевого лечения. Лучевое лечение как самостоятельный метод используют при противопоказаниях к операции.

Облучение вульвы проводят электронным пучком, СОД 36–40 Гр. Использование электронов различной энергии позволяет адекватно воздействовать на опухоль и уменьшить лучевую нагрузку на здоровые ткани. После стихания лучевой реакции выполняют второй этап лучевой терапии — брахитерапию: аппликационную, внутритканевую или внутрисполостную в зависимости от локализации остаточной опухоли до СОД 60–70 Гр.

Облучение зон регионарного метастазирования проводят до СОД 40 Гр, с последующим облучением метастатически пораженных лимфоузлов с уменьшенного поля до СОД 60 Гр.

Дальнейшее ведение

После лечения необходимо динамическое наблюдение за пациенткой не реже 1 раза в 3 мес в течение 1-го года, 1 раза в 4–5 мес в течение 2-го года, затем 1 раз в 6 мес с проведением клинического, ультразвукового и рентгенологического исследований.

Рак влагалища

Код по МКБ-10

C52 — злокачественное новообразование влагалища.

Эпидемиология

Первичный рак влагалища диагностируют редко, опухоль составляет 1–2% всех злокачественных опухолей женских половых органов. Вторичные (метастатические) опухоли влагалища встречаются намного чаще. Метастатические опухоли влагалища чаще всего развиваются из РШМ, рака эндометрия, хориокарциномы и саркомы матки, реже — из рака яичников и почки.

Средний возраст больных раком влагалища — 62 года. Существует три возрастных пика заболеваемости. Первичные опухоли у детей до 5 лет представлены ботриоидными эмбриональными рабдомиосаркомами. В 14–20 лет развиваются светлоклеточные аденокарциномы с трансплацентарным диэтилстильбэстроловым канцерогенезом (матери этих больных во время беременности получали диэтилстильбэстрол или сходные с ним нестероидные эстрогены). В старших возрастных группах в основном обнаруживают плоскоклеточный рак. Крайне редко у взрослых диагностируют неэпителиальные злокачественные опухоли влагалища — саркомы и меланомы. В анамнезе 30% пациентов с первичным раком влагалища отмечают преинвазивный или инвазивный РШМ. Риск развития рака влагалища после облучения малого таза возрастает в 300 раз.

Дисплазия — предраковое заболевание влагалища. Патогномичной макроскопической картины дисплазии влагалища не существует. Преинвазивный рак влагалища (VAIN) обнаружива-

ют в среднем на 10–12 лет раньше инвазивного. Более чем в 50% случаев он характеризуется мультицентрическим ростом.

Скрининг

Специфических методов скрининга рака влагалища не разработано. К группе риска относят пациенток с хроническими воспалительными процессами, остроконечными кондиломами, диспластическими процессами. Им показаны регулярные профилактические осмотры, включающие цитологическое исследование мазков и вагиноскопию.

Классификация

Используют международную клиническую классификацию по системе TNM и по стадиям FIGO. Классификация применима только для первичного рака. Опухоли, распространяющиеся на влагалищную часть шейки матки и достигающие области наружного отверстия шеечного канала, относят к РШМ. Опухоли, вовлекающие вульву, классифицируются как опухоли вульвы.

T — первичная опухоль.

- T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T_0 — первичная опухоль не определяется.
- T_{is} (FIGO: 0) — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).
- T_1 (FIGO: I) — опухоль ограничена влагалищем.
- T_2 (FIGO: II) — опухоль захватывает паравагинальные ткани, но не распространяется до стенок таза.
- T_3 и/или N_1 (FIGO: III) — опухоль распространяется до стенок таза.
- T_4 (FIGO: IVA) — опухоль прорастает слизистую оболочку мочевого пузыря и/или прямой кишки и/или распространяется за пределы таза.

Наличия буллезного отека недостаточно для классификации опухоли как T_4 .

N — регионарные лимфатические узлы.

Регионарные лимфатические узлы для верхних двух третей влагалища — тазовые, для нижней трети — пахово-бедренные.

- N_x — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
- N_0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.
- N_1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах.

M — отдаленные метастазы.

- M_x — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
- M_0 — нет признаков отдаленных метастазов.
- M_1 (FIGO: IVB) — есть отдаленные метастазы.

G — гистопатологическая дифференцировка.

- G_x — степень дифференцировки не может быть установлена.
- G_1 — высокая степень дифференцировки.

- G_2 — средняя степень дифференцировки.
- G_3 — низкая степень дифференцировки.
- G_4 — недифференцированные опухоли.

Факторы риска

- Хронические инфекции.
- Постменопаузальная гипоэстрогения.
- Облучение и иммуносупрессия.
- Механические повреждения слизистой оболочки влагалища у пациенток с полным выпадением матки при использовании пессариев.
- Реконструктивно-пластические операции в анамнезе.
- Курение.
- РШМ.

Клиническая картина

На ранних стадиях заболевание часто протекает бессимптомно. По мере роста опухоли появляются бели, кровяные выделения и боли. Бели, как правило, жидкие, водянистые или гноевидные. Кровяные выделения — самый частый клинический симптом. Боли различаются по характеру и интенсивности, иррадиируют в поясничную область, крестец, промежность. При прогрессировании опухоли, метастазировании в регионарные лимфатические узлы, прорастании соседних органов, присоединении воспаления может развиваться отек конечностей, нарушение функций кишечника и мочевыделительной системы, гипертермия, общая слабость, утомляемость.

Рак влагалища метастазирует преимущественно лимфогенным путем. При поражении сводов и верхней трети влагалища опухоль метастазирует в подвздошные и obturatorные лимфатические узлы. Опухоли средней трети влагалища метастазируют в аноректальные и сакральные лимфатические узлы. При локализации опухоли в нижней трети поражаются пахово-бедренные лимфатические узлы.

В 95% случаев опухоли влагалища представлены плоскоклеточным раком различной степени дифференцировки. Аденокарцинома влагалища встречается редко, в основном у молодых женщин. Гистоструктура первичной аденокарциномы влагалища разнообразна: мезонефроидная светлоклеточная, эндометриоидная аденокарцинома, диморфный железистоплоскоклеточный рак.

Диагностика

Диагностика рака влагалища в клинически выраженных случаях не вызывает затруднений. Диагноз устанавливают на основании результатов гинекологического осмотра. Инвазивный рак влагалища может иметь экзофитную, эндофитную и смешанную формы роста.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- Вагиноскопия.
- Цитологическое исследование мазков с опухоли.
- Гистологическое исследование биопсийного материала.

Гистологическая верификация диагноза обязательна. Для уточнения степени распространения опухоли, а также для исключения метастатического процесса проводят:

- цистоскопию;
- экскреторную урографию или радиоизотопное исследование функции почек;
- ректороманоскопию;
- УЗИ органов малого таза и брюшной полости;
- рентгенографию органов грудной клетки по показаниям КТ и МРТ.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует дифференцировать от воспалительных заболеваний влагалища, гиперпластических процессов, папилломы влагалища, остроконечной кондиломы; гемангиомы; проявлений системного заболевания (лимфомы), доброкачественных опухолей.

Лечение

Наиболее широко используют лучевое лечение. Возможности хирургического лечения при раке влагалища ограничены.

Преинвазивный рак. Хирургическое лечение (электроэксцизия) возможно только при локализованных формах рака. При мультицентрическом росте показана гистерэктомия с вагинэктомией, что связано с высоким операционным риском и не соответствует современным принципам лечения преинвазивного рака.

В настоящее время для лечения преинвазивного рака влагалища используют:

- криодеструкцию и лазерное разрушение опухоли (вероятность излечения 75–85%);
- фотодинамическую терапию.

Лучевую терапию (внутриполостная γ -терапия) применяют при неэффективности локального воздействия. СОД — 60 Гр при низкой мощности дозы (НМД) и 35–40 Гр при высокой мощности дозы (ВМД).

Инвазивный рак. Основным методом лечения инвазивного рака влагалища — лучевая терапия, которая состоит из дистанционного облучения, внутриполостной и внутритканевой гамма-терапии.

Рак влагалища I стадии: опухоль до 1 см, G_1-G_2 . Проводят только внутриполостную гамма-терапию. СОД — 60 Гр при НМД и 35–40 Гр при ВМД (точка нормировки на глубину 1 см от слизистой оболочки). Если опухоль более 1 см, показана сочетанная лучевая терапия. Дистанционное облучение до СОД 40–42 Гр. Внутриполостная гамма-терапия до СОД 60 Гр при НМД и 30 Гр при ВМД.

Рак влагалища II стадии. Применяют сочетанную лучевую терапию. Дистанционное облучение до СОД 40–44 Гр. Внутриполостная гамма-терапия до СОД 70 Гр при НМД и до 30 Гр при ВМД. При наличии остаточной опухоли проводят внутритканевую гамма-терапию с доведением суммарной дозы до 70–80 Гр.

Рак влагалища III стадии. Проводят сочетанную лучевую терапию. Дистанционное облучение до СОД 45–50 Гр. Внутриполостная гамма-терапия до СОД 70 Гр при НМД и до 30 Гр при ВМД. Далее при наличии остаточной опухоли применяют внутритканевую гамма-терапию с суммарной дозой до 70–80 Гр.

При местно-распространенном раке влагалища возможно комбинированное химиолучевое лечение с использованием 5-фторурацила и цисплатина.

Химиотерапия

Химиотерапию при раке влагалища используют редко из-за невысокой чувствительности к ней опухоли. При лечении преинвазивного рака местно применяют аппликации фторурацила. Через 3 мес после эпителизации проводят цитологический контроль. При обнаружении опухолевых клеток курс лечения повторяют. При неудаче повторного лечения используют другие методы. Полихимиотерапию проводят при рецидивах заболевания. Возможно сочетание с лучевым методом.

Хирургическое лечение

При локализации опухоли в верхней трети влагалища у лиц молодого и среднего возраста возможно выполнение расширенной экстирпации матки с удалением верхней половины влагалища.

У молодых женщин перед проведением радикальной лучевой терапии возможна транспозиция яичников и хирургическое стадирование с лимфаденэктомией.

У пациенток с IVA стадией, особенно при ректовагинальном или везико-вагинальном свище, возможно выполнение экзентерации малого таза с тазовой лимфаденэктомией и предоперационной лучевой терапией.

Дальнейшее ведение

После лечения показано активное наблюдение у онкогинеколога с динамическим контролем УЗИ, цитологических мазков и содержания онкомаркера SCC при плоскоклеточном раке (в норме его содержание не превышает 1,5 нг/мл). В 1-й год наблюдения осмотр показан 1 раз в 2 месяца, во 2-й год — 1 раз в 3 месяца, в 3–4-й годы — 1 раз в 6 месяцев, в 5-й и последующие годы — 1 раз в год.

Прогноз

Прогноз при раке влагалища зависит от первичной распространенности опухолевого процесса. Пятилетняя выживаемость при

I стадии составляет 67–77%, при II — 40–65%, при III — 34–37%, при IVA — 0–18,9%.

Рак шейки матки

Код по МКБ-10

C53 — злокачественное новообразование шейки матки.

Эпидемиология

В структуре онкологической заболеваемости женщин злокачественные опухоли шейки матки составляют почти 15% и среди поражений органов репродуктивной системы занимают третье место после РМЖ и рака эндометрия. В структуре смертности от онкологической патологии половых органов РШМ также занимает третье место, уступая раку яичников и раку эндометрия.

Пик заболеваемости приходится на возраст 40–50 лет. Отмечают рост заболеваемости у женщин в возрасте до 40 лет. Особенно заметна тенденция к увеличению числа случаев РШМ у лиц до 29 лет.

Скрининг и профилактика

Риск РШМ наиболее высок у женщин promискуитетной группы. Основной способ профилактики РШМ — своевременное обнаружение фоновых и предраковых процессов и их лечение. Также важно использование барьерных средств контрацепции, препятствующих распространению ИППП.

Применяют вакцинопрофилактику ВПЧ. Вакцинация предотвращает развитие раковых заболеваний половых органов, предраковых эпителиальных дисплазий и генитальных кондилом, индуцированных типами ВПЧ.

Ведущим скрининговым методом при массовых обследованиях населения считают цитологическое исследование мазков с шейки матки и цервикального канала, позволяющее заподозрить патологические изменения шейки матки у женщин любого возраста. В нашей стране используют модификацию диагностики по Папаниколау (окраска мазков гематоксилином и эозином). Материал для цитологического исследования получают из зоны переходного эпителия таким образом, чтобы в нем оказались клетки не только поверхностного, но и глубоких слоев, и переносят на обезжиренное предметное стекло, тщательно распределяя и следя за тем, чтобы толщина мазка была умеренной. Чувствительность метода при РШМ составляет 85–95%.

Ошибки, встречающиеся на различных этапах цитологического исследования:

- патологические клетки не попадают в соскоб;
- шпатель не захватывает зону поражения;
- патологические клетки не попадают со шпателя на предметное стекло;
- ошибочно интерпретируется цитологическая картина.

Скрининг цервикального рака начинают после начала половой жизни, желательно не позже 21 года. Его проводят ежегодно в течение первых 2 лет, при отрицательных данных далее каждые 2–3 года. Прекращают скрининг у женщин после 70 лет при интактной шейке матки и трех и более последовательно зарегистрированных отрицательных результатах цитологического исследования за последние 10 лет.

Классификация

Используют классификации РШМ по системе FIGO и по системе TNM (табл. 16.1).

Таблица 16.1. Классификация рака шейки матки. Первичная опухоль

Стадия		Характеристика
по TNM	по FIGO	
T _x	–	Первичная опухоль не может быть оценена
T ₀	–	Нет очевидных признаков первичной опухоли
T _{is}	0	Карцинома <i>in situ</i> (преинвазивная карцинома)
T ₁	I	Карцинома ограничена шейкой матки (нет перехода карциномы на тело матки)
T _{1a} *	IA	Инвазивный рак, диагностируемый только микроскопически. Стромальная инвазия с максимальной глубиной не более 5 мм, горизонтально — не более 7 мм. Вовлечение кровеносных или лимфатических сосудов не влияет на индексирование
T _{1a1}	IA1	Измеряемая стромальная инвазия до 3 мм, горизонтальное распространение до 7 мм
T _{1a2}	IA2	Инвазия стенки шейки матки более 3 мм, но менее 5 мм, горизонтальное распространение до 7 мм
T _{1b}	IB	Клинически определяемое поражение, ограниченное шейкой матки, или микроскопическое поражение, превышающее T _{1a} /IA2
T _{1b1}	IB1	Клинически определяемое поражение до 4 см в максимальном измерении
T _{1b2}	IB2	Клинически определяемое поражение более 4 см в максимальном измерении
T ₂	II	Рак распространяется за пределы шейки матки, но без вовлечения в процесс стенок таза и нижней трети влагалища
T _{2a}	IIA	Опухоль без инфильтрации параметрия
T _{2b}	IIB	Опухоль с инфильтрацией параметрия
T ₃	III	Опухоль инфильтрирует параметрий до стенок таза, и/или вовлечена нижняя треть влагалища, и/или вызывает гидронефроз либо нарушение функций почки
T _{3a}	IIIA	В опухолевый процесс вовлечена нижняя треть влагалища, но опухоль не распространяется на стенки таза
T _{3b}	IIIB	Опухоль распространяется на стенки таза и/или вызывает гидронефроз либо блокирует почку
T ₄	IVA	В опухолевый процесс вовлечена слизистая оболочка мочевого пузыря или прямой кишки и/или опухоль распространяется за пределы таза

* Все макроскопически определяемые поражения, даже с поверхностной инвазией, относят к стадии T_{1b}/IB.

N — регионарные лимфатические узлы.

При РШМ преобладает лимфогенный путь метастазирования в наружные и внутренние подвздошные, obturatorные, общие подвздошные, поясничные парааортальные лимфатические узлы.

- N_x — недостаточно данных для оценки регионарных лимфатических узлов.
- N_0 — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.
- N_1 — метастазы в регионарных лимфатических узлах.

M — отдаленные метастазы.

- M_x — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.
- M_0 — нет признаков отдаленных метастазов.
- M_1 (FIGO: IVB) — есть отдаленные метастазы.

В большинстве случаев обнаруживают плоскоклеточный РШМ (85% случаев): ороговевающий рак (зрелая форма) составляет 20–25%, неороговевающий рак (средняя степень зрелости) — 60–65%, низкодифференцированный рак (незрелая форма) — 10–15%. В эндоцервиксе относительно часто обнаруживают аденокарциному — 15–20%. Редкие формы РШМ (светлоклеточную, мукоэпидермоидную, мелкоклеточную и т.д.) диагностируют у 1–1,5% пациенток.

Этиология и патогенез

Ведущую роль в канцерогенезе РШМ отводят ПВИ. Возбудителем ПВИ является ВПЧ. К вирусам высокого онкогенного риска относят ВПЧ типов 16, 18, 31, 33, среднего риска — типов 30, 35, 39, 45, 52, низкого — типов 6, 11, 40, 44, 61. При плоскоклеточном РШМ чаще обнаруживают ВПЧ типа 16, тогда как ВПЧ типа 18 наиболее распространен при аденокарциноме, низкодифференцированном РШМ. Вирусы низкого онкогенного риска обнаруживают преимущественно при остроконечных и плоских кондиломах, дисплазии слабой степени и редко при инвазивном раке. Вирусы высокого онкогенного риска обнаруживают в 95–100% неинвазивных и инвазивных форм РШМ.

Средний возраст пациенток с РШМ I стадии составляет 47,6 года, II стадии — 57,7, III стадии — 58,9, IV стадии — 59,8 года. Около 30% больных инвазивными формами РШМ — женщины молодого возраста.

Клиническая картина

РШМ длительное время протекает бессимптомно. Появление клинических симптомов и жалоб свидетельствует о далеко зашедшем опухолевом процессе. Наиболее часто пациенток беспокоят обильные бели, кровянистые выделения из половых путей и боли.

Бели обычно жидкие, водянистые. Они обусловлены лимфореей из участка опухоли, подвергшегося некрозу или распаду.

Кровянистые выделения — самый частый клинический симптом. Обычно это многократно, беспорядочно повторяющиеся кровяные выделения из половых путей, усиливающиеся в предменструальном и постменструальном периодах. В начале заболевания кровянистые выделения чаще контактные, появляющиеся после полового акта, натуживания или пальцевого исследования шейки матки.

Боли по своему характеру, локализации и интенсивности различные, локализованы в поясничной области, крестце и под лоном.

В результате регионарного метастазирования, прорастания соседних органов, присоединения воспаления появляются или усиливаются боли, повышается температура тела, появляются отеки конечностей, нарушается работа кишечника и мочевыделительной системы. Присоединяются общие симптомы: слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности.

Диагностика

В анамнезе обращают внимание на перенесенные заболевания, нарушения менструальной и репродуктивной функций, изменения в работе кишечника и мочевого пузыря, возраст пациентки, семейное положение, образ жизни.

Во время расширенной кольпоскопии особое внимание уделяют зоне трансформации. Правильно оцененная кольпоскопическая картина позволяет обнаружить зону поражения и выполнить прицельную биопсию из подозрительного участка для последующего гистологического исследования. Сосудистую атипию считают более подозрительным признаком малигнизации, чем участки ороговевшего эпителия. Атипия сосудов проявляется хаотическим расположением неанастомозирующих сосудов причудливой формы, которые при обработке уксусной кислотой не сокращаются. С помощью пробы Шиллера можно обнаружить патологически измененный эпителий в виде йоднегативных участков.

Опухолевым маркером плоскоклеточного РШМ служит специфический АГ — SCC. В норме его концентрация не превышает 1,5 нг/мл. При плоскоклеточном РШМ в 60% случаев содержание SCC повышено. Считают, что если концентрация SCC исходно превышает 1,5 нг/мл, особенно при IV и IIV стадиях, то вероятность рецидива рака после лечения возрастает в 3 раза. Исходная концентрация SCC выше 4 нг/мл свидетельствует о поражении регионарных лимфатических узлов.

При подозрении на предраковый процесс или РШМ проводят биопсию шейки матки, выскабливание цервикального канала. При проведении биопсии необходимо соблюдать ряд условий.

- Биопсию выполняют после кольпоскопии и обязательно сочетают с выскабливанием цервикального канала, желательнее с предварительной цервикоскопией.
- Предпочтительнее ножевая биопсия, поскольку при использовании конхотома взятый материал деформируется и,

как правило, не удается получить необходимый объем подлежащих тканей.

- Во время биопсии необходимо по возможности удалить весь подозрительный участок с подлежащими тканями (отступая от его границ не менее чем на 5 мм, не повреждая эпителиальный пласт и захватывая строму шейки матки).

Гистологическое исследование считают заключительным и решающим методом диагностики РШМ, позволяющим определить характер морфологических и структурных изменений.

Для окончательной диагностики РШМ применяют УЗИ, рентгенографию легких, цистоскопию, ирригоскопию. По показаниям выполняют КТ и МРТ.

Лечение

Хирургическое лечение

При РШМ IA1 стадии (без неблагоприятных факторов прогноза) у лиц молодого, репродуктивного возраста, а также у соматически отягощенных пациенток можно выполнить высокую конусовидную ампутацию шейки матки. После этой операции показано строгое динамическое наблюдение. Мазки по Папаниколу делают через 4 и 10 мес, затем ежегодно, если оба предыдущих исследования онкологической патологии не выявили. У лиц старшего возраста рекомендуют выполнение экстирпации матки.

При РШМ IA2 стадии частота поражения регионарных лимфатических узлов возрастает до 12%, поэтому тазовую лимфодиссекцию включают в протокол лечения. Рекомендуют операцию Вертгейма или расширенную экстирпацию матки с транспозицией яичников.

Для сохранения репродуктивной функции иногда выполняют высокую конусовидную ампутацию шейки матки с забрюшинной или лапароскопической тазовой лимфодиссекцией. Мазки по Папаниколу исследуют через 4 и 10 мес, в последующем при отсутствии патологии в двух мазках — ежегодно.

Стандартное хирургическое лечение РШМ IB1 стадии: расширенная экстирпация матки с придатками.

У пациенток репродуктивного возраста яичники могут быть сохранены и выведены за пределы таза (из-за возможной послеоперационной лучевой терапии). Транспозицию яичников можно выполнить при плоскоклеточном раке высокой и умеренной степени дифференцировки и отсутствии опухолевой эмболии сосудов.

Комбинированное лечение

У больных ранними стадиями РШМ (IB1, IA, опухоль <4 см) прогноз благоприятный. Заболевание может быть радикально излечено как хирургическим методом в сочетании с брахитерапией, так и при использовании лучевой терапии. Выбор метода лечения зависит от возраста, соматического статуса, мнения пациентки. Тактику лечения определяют на консилиуме. Пациентку

информируют о возможностях лечения, осложнениях и ожидаемых результатах. Стандартная лучевая терапия в IB1/IIA стадиях (опухоль <4 см в диаметре): дистанционное облучение таза в сочетании с брахитерапией. Рекомендуемые дозы, включая дистанционную и внутриволостную радиацию, составляют 55–65 Гр. Доза дистанционного компонента на область таза должна быть 40–45 Гр. Соответственно, дозы при брахитерапии определяют согласно биологической эквивалентности.

Первичное лечение РШМ стадий IB2–IIA (первичный очаг >4 см в диаметре) включает:

- химиолучевое лечение;
- расширенную экстирпацию матки и послеоперационную лучевую (химиолучевую) терапию;
- неoadъювантную химиотерапию (три курса химиотерапии на основе препаратов платины) в сочетании с расширенной экстирпацией матки с добавлением (по показаниям) послеоперационной лучевой или химиолучевой терапии.

Химиолучевое лечение. Рекомендуют сочетание дистанционной лучевой терапии и внутриволостной лучевой терапии с одновременной химиотерапией на основе препаратов платины (фторурацил в сочетании с цисплатином или только цисплатин). Суммарные дозы лучевой нагрузки должны составлять 80–85 Гр, в точке В – 50–65 Гр.

Расширенная экстирпация матки и послеоперационная лучевая (химиолучевая) терапия. При расширенной экстирпации матки на первом этапе уточняют распространенность опухоли и прогностические факторы (опухолевая эмболия сосудов, выраженность инвазии, вовлечение регионарных лимфатических узлов). После операции проводят сочетанное лучевое или химиолучевое лечение. Риск рецидива выше у пациенток с поражением лимфатических узлов, большим объемом опухоли, периваскулярной и васкулярной инвазией, а также глубоким инфильтративным ростом, превышающим одну треть стенки шейки матки. Адъювантная лучевая терапия на область таза улучшает показатели выживаемости по сравнению с результатами только хирургического лечения. Использование адъювантного химиолучевого лечения (фторурацил в сочетании с цисплатином или только цисплатин) при обнаружении опухоли в крае резекции улучшает показатели выживаемости в сравнении со стандартным вариантом лучевого воздействия.

Неoadъювантная химиотерапия в сочетании с расширенной экстирпацией матки. Проводят три курса дооперационной химиотерапии (схемы на основе препаратов платины) с последующей расширенной экстирпацией матки, послеоперационной лучевой или химиолучевой терапией.

Частота осложнений при проведении комбинированного лечения выше, чем только при хирургическом лечении. Снижению риска осложнений без ухудшения результатов лечения способ-

стствует уменьшение полей облучения, включающих влагалище, ткани параметрия с верхней границей, располагающейся на уровне позвонков S1–S2, а не L5–S1.

При местнораспространенном РШМ [IIB, III (параметральный, влагалищный варианты) и IVA стадий] первичное лечение включает дистанционную лучевую терапию, брахитерапию и химиотерапию. В случае высокой эффективности такого лечения возможно выполнение операции Вертгейма с последующим продолжением лучевой терапии (с учетом ранее полученных доз). Пациенткам репродуктивного возраста до начала специального лечения можно выполнить транспозицию яичников.

Первичную тазовую эвисцерацию выполняют при РШМ IVA стадии при условии отсутствия поражения стенки таза, пузырно-влагалищного или прямокишечно-влагалищного свища. На втором этапе рекомендуют химиолучевое лечение.

Лечение РШМ IVB стадии и рецидивов наиболее сложное. Прогноз обычно неблагоприятный. Рецидивы подразделяют на тазовые, отдаленные и смешанные. Большинство из них развивается в течение первых 2 лет после подтверждения диагноза. Средняя продолжительность жизни составляет 7 мес.

Лечение локальных рецидивов включает различные хирургические подходы: от удаления собственно рецидивной опухоли вплоть до тазовой эвисцерации. Радикальное облучение с адъювантной химиотерапией показано при изолированном рецидиве после радикальной операции.

При метастазах в тазу или прогрессировании опухоли после нерадикального лечения проводят химиотерапию с паллиативной целью. Средняя продолжительность жизни в данном случае составляет до 7 мес.

Вариантами лечения местного рецидива после радикальной лучевой терапии может быть расширенная экстирпация матки с придатками или тазовая эвисцерация (в зависимости от распространенности опухоли). Расширенные резекции показаны при «центральной» локализации рецидива, вовлечении мочевого пузыря и/или прямой кишки, без признаков интраперитонеального или тазового распространения и вовлечения в процесс стенок таза. Прогноз относительно благоприятный, если рецидив возник после полной ремиссии продолжительностью более 6 мес, диаметр рецидивной опухоли менее 3 см, а боковые стенки таза не вовлечены в процесс. Пятилетняя выживаемость после тазовой эвисцерации составляет 30–60%. Операционная летальность не превышает 10%.

У больных РШМ IVB стадии с отдаленными метастазами ведущую роль в лечении играет системная химиотерапия. Обычно используют схемы на основе цисплатина.

Местное лучевое воздействие на отдаленные метастазы используют для достижения паллиативного эффекта при болевом синдроме в связи с поражением костей или головного мозга.

Дальнейшее ведение

Периодические осмотры пациенток после лечения включают оценку жалоб, общий и гинекологический осмотр, цитологическое исследование мазков с культы шейки матки, из цервикального канала (после органосохраняющего лечения) или из влагалища. Необходимо определять концентрацию опухолевых маркеров (SCC) в динамике, проводить УЗИ (КТ по показаниям) 1 раз в 3 мес в первые 2 года, 1 раз в 6 мес на 3, 4 и 5-м годах или до обнаружения признаков прогрессирования. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки необходимо проводить каждые 6 мес.

Прогноз

Пятилетняя выживаемость при I стадии РШМ составляет 78,1%, при II — 57%, при III — 31%, при IV — 7,8%.

Рак эндометрия

Код по МКБ-10

- C54 — злокачественное новообразование тела матки.
- C54.1 — рак эндометрия.

Эпидемиология

Рак эндометрия наиболее часто встречается среди злокачественных новообразований женских половых органов.

В настоящее время отмечают тенденцию увеличения заболеваемости раком тела матки. В СССР в 1970 г. заболеваемость раком тела матки была 6,4 на 100 000 женского населения, а в настоящее время составляет 19,5 на 100 000 женского населения. Значительный прирост заболеваемости раком эндометрия отмечают у женщин 40–59 лет. В последние годы наибольший прирост заболеваемости отмечают среди женщин в возрасте до 29 лет (за 10 лет на 50%).

Классификация

В настоящее время применяют классификации FIGO и по системе TNM (табл. 16.2).

Таблица 16.2. Классификация рака тела матки (TNM и FIGO)

Категория по системе TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
T _x	–	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T ₀	–	Первичная опухоль не определяется
T _{is}	0	Преинвазивная карцинома (карцинома <i>in situ</i>)
T ₁	I	Опухоль ограничена телом матки
T _{1a}	IA	Опухоль ограничена эндометрием

Категория по системе TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
T _{1b}	IB	Опухоль распространяется не менее чем на половину толщины миометрия
T _{1c}	IC	Опухоль распространяется более чем на половину толщины миометрия
T ₂	II	Опухоль распространяется на шейку матки, но не за пределы матки
T _{2a}	IIA	Вовлечен только эндоцервикс
T _{2b}	IIB	Инвазия стромы шейки
T ₃	III	Местное и/или регионарное распространение опухоли
T _{3a}	IIIA	Опухоль вовлекает серозную оболочку и/или яичник (прямое распространение или метастазы); раковые клетки в асцитической жидкости или промывных водах
T _{3b}	IIIB	Опухоль распространяется на влагалище (прямое распространение или метастазы)
N ₁	IIIC	Метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы
T ₄	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или толстой кишки
M ₁	IVB	Отдаленные метастазы (исключая метастазы во влагалище, серозную оболочку таза и яичник, включая метастазы во внутриабдоминальные лимфатические узлы, кроме парааортальных и/или паховых)

Примечание. Буллезного отека недостаточно для отнесения опухоли к стадии T₄.

Различают следующие морфологические формы рака эндометрия:

- аденокарцинома;
- светлоклеточная (мезонефроидная) аденокарцинома;
- плоскоклеточный рак;
- железистоплоскоклеточный рак;
- серозный рак;
- муцинозный рак;
- недифференцированный рак.

По форме роста первичной опухоли различают:

- рак с преимущественно экзофитным ростом;
- рак с преимущественно эндофитным ростом;
- рак с эндоэкзофитным (смешанным) ростом.

Наиболее часто рак тела матки локализуется в области дна и тела, в трубных углах, реже — в нижнем сегменте матки.

Гистопатологическая дифференцировка (G):

- высокодифференцированный рак (G₁);
- умереннодифференцированный рак (G₂);
- низкодифференцированный рак (G₃).

Этиология и патогенез

Нарушения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе приводят к гиперэстрогении и пролиферативным процессам в эндометрии, развитию гиперпластических процессов, создающих фон для возникновения злокачественной неоплазии. Однако причина развития предрака и рака до настоящего времени неясна.

К факторам риска развития рака эндометрия относят:

- эндокринно-обменные нарушения (ожирение, СД, гипертоническая болезнь);
- гормонально-зависимые нарушения функции женских половых органов (ановуляция, гиперэстрогения, бесплодие);
- гормонально-активные опухоли яичников (гранулезотексточная опухоль и опухоль Бреннера в 20% случаев сопровождаются раком эндометрия);
- генетическую предрасположенность;
- отсутствие половой жизни, беременностей, родов;
- позднее менархе, менопаузу в возрасте старше 55 лет;
- гормональное лечение (тамоксифен).

Существует три патогенетических варианта возникновения и развития рака эндометрия.

Первый из них (эстрогенный) связан с гиперэстрогенией в сочетании с эндокринными и обменными нарушениями (ожирением, СД, гипертонической болезнью), что наблюдают у 70% пациенток. Как правило, при гиперэстрогении формируются высокодифференцированные опухоли с медленным прогрессированием и метастазированием, высокочувствительные к гестагенам. Отмечают высокую частоту синхронных и метастазных первично-множественных опухолей, локализованных чаще всего в молочной железе, толстой кишке, яичниках.

Второй (эстрогеннезависимый) вариант подразумевает развитие опухоли на фоне отсутствия эндокринно-обменных расстройств и нарушений овуляции, что наблюдают у 30% пациенток. В данном случае отмечают снижение концентрации ПР и ЭР в эндометрии. Опухоль развивается на фоне атрофированного эндометрия, характеризуется преимущественно низкой степенью дифференцировки, более автономна в развитии, чаще метастазировать, нечувствительна к гестагенам. Клиническое течение заболевания менее благоприятно. Эффективность лечения ниже, чем при первом патогенетическом варианте.

Третий вариант развития неоплазии — генетический.

Ниже представлены основные этапы развития злокачественной опухоли.

- Первый этап — функциональные нарушения (ановуляция, гиперэстрогения).
- Второй этап — формирование фоновых морфологических изменений (ГПЭ, полипы).
- Третий этап — формирование предраковых морфологических изменений (атипическая гиперплазия с дисплазией эпителия III стадии).

- Четвертый этап — развитие злокачественной неоплазии:
 - ✧ преинвазивный рак;
 - ✧ рак с минимальной инвазией в миометрий;
 - ✧ выраженные формы рака эндометрия.

Пути метастазирования рака эндометрия

Рак тела матки метастазирует лимфогенным, гематогенным и имплантационным путями.

При метастазировании по лимфогенному пути (который встречается чаще) поражаются лимфатические узлы таза: наружные, в том числе паховые, obturatorные, общие и внутренние подвздошные. Локализация метастазов зависит от расположения первичного очага (локализации поражения в определенном сегменте матки), дифференцировки опухоли и глубины инвазии.

- Если опухоль располагается в дне матки в пределах слизистой оболочки и по структуре это высокодифференцированная или умереннодифференцированная аденокарцинома, то вероятность метастазирования составляет 0–1%.
- Если глубина инвазия опухоли менее 1/3 толщины миометрия и по структуре это высокодифференцированная или умереннодифференцированная аденокарцинома, то вероятность метастазирования составляет от 4,5 до 6%.
- Если опухоль занимает большую площадь поражения с глубиной инвазии более 1/3 толщины миометрия или переходит на канал шейки матки, то вероятность метастазирования увеличивается до 15–25%, а по некоторым данным — до 30%.

Подвздошные лимфатические узлы чаще поражаются при локализации опухоли в нижнем сегменте матки, а парааортальные — при локализации процесса в дне и в верхнесреднем сегменте. При распространении опухоли на шейку матки лимфогенное метастазирование соответствует таковому при РШМ. Наиболее вероятно при этом метастатическое поражение тазовых лимфатических узлов.

Гематогенный путь часто сочетается с поражением лимфатических узлов и характеризуется поражением легких, печени, костей.

Для имплантационного пути характерно вовлечение париетальной и висцеральной брюшины при прорастании опухолью миометрия и периметрия. При прохождении клеток опухоли через маточные трубы в брюшную полость происходит поражение маточных труб и яичников, что часто приводит к метастазированию в большой сальник, особенно низкодифференцированных опухолей.

Клиническая картина

Основные клинические симптомы рака тела матки — кровянистые выделения из половых путей, водянистые бели и боли. На ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно. Симптом маточного кровотечения не является патогномоничным симпто-

мом для рака эндометрия в репродуктивном возрасте, поскольку характерен для многих гинекологических заболеваний (ММ, аденомиоз).

Наиболее часто наблюдают ациклическое маточное кровотечение, симптом неспецифический, особенно в репродуктивном и перименопаузальном периодах. Пациентки репродуктивного возраста, как правило, длительное время наблюдаются и лечатся у гинекологов по поводу дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, что является грубой диагностической ошибкой при лечении молодых женщин с первичными ациклическими маточными кровотечениями, бесплодием, дисфункцией яичников. Кровотечение можно считать «классическим» симптомом только в постменопаузе.

Появление обильных серозных белей у женщин пожилого возраста без сопутствующих воспалительных заболеваний матки, влагалища и шейки матки характерно для рака тела матки.

Боли — поздний симптом заболевания. Боли чаще внизу живота и в пояснично-крестцовой области, схваткообразные или постоянные. Зачастую пациентки обращаются к врачу, когда уже есть признаки распространения опухолевого процесса (нарушение функции мочевого пузыря, кишечника).

Диагностика

Широко применяют цитологический метод исследования. Аспирационную биопсию эндометрия осуществляют шприцем Брауна без предварительного расширения канала шейки матки. Информативность метода при распространенных формах рака составляет более 90%, а при начальных не превышает 36,1%.

УЗИ служит скрининговым диагностическим методом при массовых обследованиях населения. При УЗИ возможна визуализация патологических изменений эндометрия у пациенток любого возраста. Во время исследования измеряют толщину М-эха. Увеличение толщины М-эха больше возрастной нормы рассматривают как возможный признак онкологического процесса. Дальнейший диагностический поиск у пациенток в постменопаузе проводят в соответствии со следующими критериями:

- при М-эхе >4 мм проводят гистероскопию с прицельной биопсией эндометрия;
- при М-эхе <4 мм показано динамическое наблюдение.

При подозрении на рак эндометрия во время УЗИ измеряют размер матки, описывают ее контуры (четкие, нечеткие, ровные, неровные), структуру миометрия (гомогенная, гетерогенная), экзогенность миометрия и эндометрия; определяют точную локализацию опухоли в полости матки и характер роста опухоли (экзофитный, эндофитный, смешанный); выясняют глубину инвазии опухоли в миометрий; уточняют, есть ли поражение внутреннего маточного зева, метастатическое поражение яичников и лимфатических узлов малого таза.

Следует помнить об объективных трудностях и возможных ошибках, связанных с трактовкой глубины инвазии опухоли в миометрий. В настоящее время применение ЦДК позволяет визуализировать патологические очаги неоваскуляризации и с большей достоверностью по сравнению с режимом «серой шкалы» исключить или подтвердить инвазию опухоли в миометрий. До сих пор трудной задачей остается визуализация лимфатических узлов малого таза. Следует отметить, что при УЗИ особые трудности вызывает диагностика изменений лимфатических узлов obturatorных областей. В отличие от УЗИ применение МРТ увеличивает вероятность их обнаружения до 82%.

Гистероскопия позволяет не только судить о выраженности и распространенности неопластического процесса, но и произвести прицельную биопсию патологически измененного эндометрия.

Во всех случаях при подозрении на рак эндометрия показано раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки цервикального канала и полости матки. Информативность первичного выскабливания при начальных стадиях рака, когда отмечают ограниченное поражение, локализованное преимущественно в верхнем сегменте матки (дно, трубные углы), составляет 78%, а при распространенном опухолевом процессе достигает 100%.

К новым и перспективным методам эндоскопической диагностики рака эндометрия относят флуоресцентное исследование с опухолевотропными фотосенсибилизаторами (фотогем*, фотосенс*, аминолевулиновая кислота). Метод позволяет обнаружить злокачественные новообразования малых размеров (до 1 мм) благодаря избирательному накоплению в них заранее введенного в организм фотосенсибилизатора с последующей визуальной регистрацией флуоресценции (собственной и индуцированной) при лазерном излучении в ультрафиолетовом спектре. Чувствительность метода существенно выше других современных методов, информативность при начальном раке эндометрия достигает 80%.

Заключительным методом диагностики рака эндометрия служит гистологическое исследование, позволяющее определить характер морфологических изменений.

Дифференциальная диагностика

Рак тела матки обычно дифференцируют от следующих заболеваний:

- полипа эндометрия;
- ГПЭ;
- подслизистой ММ.

Лечение

В настоящее время при раке эндометрия проводят комплексное, включающее хирургическое, лучевое и медикаментозное лечение. Его назначают индивидуально, в зависимости от прогностических факторов (табл. 16.3).

Таблица 16.3. Факторы прогноза течения рака эндометрия

Прогностические факторы	Благоприятные	Неблагоприятные
Стадия заболевания	I	III–IV
Гистологическая структура рака	Эндометриальная аденокарцинома	Светлоклеточная аденокарцинома, железисто-плоскоклеточный серозный, муцинозный рак
Дифференцировка опухоли	G ₁	G ₂ , G ₃
Глубина инвазии в миометрий	Менее или около 1/3 толщины миометрия	Более 1/3 толщины миометрия
Опухолевая эмболия	Нет	Раковые эмболы в сосудах
Площадь поражения	Ограниченное поражение (дно, трубные углы)	Распространенное поражение, переход на канал шейки матки

Хирургическое лечение

Объем операции зависит от прогностических факторов, ее планируют заранее на основании диагностических данных. В настоящее время при благоприятном прогнозе выполняют экстирпацию матки с придатками, а при неблагоприятном — расширенную экстирпацию матки с придатками. Однако при тяжелой экстрагенитальной патологии у пациентки ограничиваются выполнением простой экстирпации матки с придатками в сочетании с тазовой лимфаденэктомией. В этом случае общие, наружные и внутренние подвздошные, а также запираательные лимфатические узлы иссекают единым блоком. Парааортальная лимфаденэктомия не входит в стандартный объем лечения при раке эндометрия, и в случае обнаружения увеличенных парааортальных лимфатических узлов их пунктируют и проводят срочное цитологическое исследование пунктата. При подтверждении метастатического поражения лимфатические узлы удаляют.

Выраженная экстрагенитальная патология служит противопоказанием для экстирпации матки с придатками и проведения длительного гормонального лечения у значительной части пациенток. С развитием эндоскопической хирургии появилась возможность удаления патологически измененного эндометрия под визуальным контролем. Для лечения начального рака матки можно применять гистерорезектоскопическую абляцию эндометрия, что позволяет удалить базальный слой и подлежащий миометрий на 3–4 мм и более.

Органосохраняющее и функционально щадящее лечение пациенток с начальным раком эндометрия следует выполнять в специализированных онкологических учреждениях с последующим строгим динамическим наблюдением.

Лучевая терапия

Один из компонентов комбинированного лечения при распространенных формах рака тела матки — лучевая терапия. Применяют ее после лапаротомии. Воздействуют на область малого таза, влагалище и зоны регионарного метастазирования.

Показания к дистанционной лучевой терапии:

- инвазия в миометрий на 1/3 толщины и более;
- локализация опухоли в верхнесреднем сегменте матки;
- высокая или умеренная степень дифференцировки опухоли (G_1, G_2).

Показания к сочетанной лучевой терапии:

- локализация опухоли в нижнем сегменте матки с переходом на канал шейки матки;
- глубокая инвазия в миометрий;
- низкая степень дифференцировки опухоли (G_3).

Химиотерапия

Показания к назначению лекарственных противоопухолевых препаратов при раке эндометрия ограничены. Химиотерапию проводят как компонент комплексного лечения. Наиболее распространенная схема поддерживающей химиотерапии при лечении рака тела матки — САР (цисплатин, доксорубицин, циклофосамид).

Гормональное лечение

Самостоятельное гормональное лечение проводят гестагенами, антиэстрогенами, их сочетанием, а также (на определенных этапах) комбинированными эстрогенгестагенными препаратами.

На первом этапе пациенткам молодого возраста с атипической гиперплазией эндометрия назначают гестагены по 500 мг 3 раза в неделю в течение 2 мес (доза достижения эффекта — 14–15 г препарата). Затем во время гистероскопии производят биопсию эндометрия для оценки его чувствительности по степени гормонального патоморфоза (полученный биоптат сравнивают с исходным, полученным до лечения). Если степень патоморфоза достаточно выражена, считают, что опухоль гормоночувствительна и лечение прогностически эффективно. В следующие 2 мес пациентке назначают по 500 мг 2 раза в неделю. Затем в последующие 2 мес — по 500 мг 1 раз в неделю. Всего за курс лечения больная получает 23–28 г препарата с учетом дозы достижения эффекта.

Схема лечения больных начальными формами рака эндометрия отличается более интенсивным режимом. Больная ежедневно в течение 2 мес получает по 500 мг (доза достижения эффекта — 25–30 г), после чего оценивают чувствительность опухоли по морфологическим критериям и определяют прогноз гормонального лечения. Затем лечение гидроксипрогестерона капроатом продолжают, назначая по 500 мг раствора через день в течение 2 мес до достижения суммарной дозы 40–45 г (с учетом ранее по-

лученной дозы достижения эффекта). После этого интенсивность гормонотерапии постепенно снижают таким образом, чтобы курсовая доза препарата за 1 год лечения составила 60–70 г.

В настоящее время назначают и другие гормональные препараты или их комбинацию (например, медроксипрогестерон, внутриматочная спираль «Мирена», золадекс[®]).

Первый этап лечения обычно заканчивается излечением онкологического заболевания, что необходимо подтвердить морфологическими (заключение о достижении атрофии эндометрия) и эндоскопическими методами исследования. Второй этап направлен на восстановление овуляторных менструальных циклов. В течение 6 мес искусственно создают менструальный цикл, назначая КОК 1-го и 2-го поколения, что позволяет восстановить функциональную активность эндометрия. В дальнейшем возможна реабилитация функции яичников по индивидуальной программе.

Дальнейшее ведение

При органосохраняющем лечении рака матки необходимо тщательное динамическое наблюдение онколога совместно с гинекологом-эндокринологом. Полноценность гормональной реабилитации подтверждают восстановлением фертильности или наступлением овуляторных менструальных циклов. Беременность и роды проводят в соответствии с акушерской ситуацией.

При отсутствии рецидива проводят общее и гинекологическое обследования 1 раз в 4 мес в течение 1-го года, 1 раз в 6 мес в течение 2-го года, 1 раз в год в последующем. Рентгенологический контроль органов грудной клетки проводят не реже 1 раза в год. Определение онкомаркера СА 125 в качестве рутинного метода обследования не рекомендуют.

Прогноз

Наиболее часто рецидивы рака эндометрия отмечают в течение первых 3 лет после окончания первичного лечения (75% больных). Затем частота их резко снижается. Рецидивы локализуются преимущественно во влагалище, лимфатических узлах таза, отдаленных органах.

Пятилетняя выживаемость больных раком тела матки после комбинированного лечения высокая, что связано с совершенствованием методов лечения, соблюдением принципов дифференцированного подхода к выбору метода лечения. Пятилетняя выживаемость больных раком тела матки I стадии составляет 86–98%, II стадии — 70–71%, III стадии — 32,1%, IV стадии — 5,3%.

Рак маточной трубы

Код по МКБ-10

- C57 — злокачественное новообразование других и неуточненных женских половых органов.
- C57.0 — злокачественное новообразование фаллопиевой трубы.

Эпидемиология

Считалось, что рак маточной трубы (РМТ) встречается достаточно редко — в 0,11–1,18% случаев среди опухолей женских половых органов. Однако по современным данным частота этой патологии намного выше и многие злокачественные опухоли придатков матки, ранее воспринимаемые как рак яичников, на самом деле представлены опухолями маточных труб.

Чаще всего опухоль развивается в четвертой, пятой и шестой декадах жизни; средний возраст больных составляет 62,5 года. Однако опухоли встречаются и у девушек в возрасте 17–19 лет.

Классификация

Гистологическая классификация злокачественных опухолей маточной трубы:

- серозная аденокарцинома;
- эндометриоидная аденокарцинома;
- муцинозная аденокарцинома;
- светлоклеточная аденокарцинома;
- переходноклеточная аденокарцинома;
- недифференцированная аденокарцинома.

Чаще встречается серозная аденокарцинома (60–72% случаев). Муцинозные и эндометриоидные опухоли отмечают в 10% случаев, светлоклеточные опухоли — в 2–4%, переходноклеточные — в 0,5–1,5%, а недифференцированный рак — в 0,5–1%. Интересно, что в маточной трубе встречаются практически все морфологические формы опухолей, наблюдаемые при новообразованиях яичников, правда, на несколько порядков реже.

Для определения стадии РМТ применяют классификации TNM и FIGO.

T — первичная опухоль.

- T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T_0 — первичная опухоль не определяется.
- T_{is} (FIGO: 0) — преинвазивная карцинома (*carcinoma in situ*).
- T_1 (FIGO: I) — опухоль ограничена маточной трубой (трубами).
- T_{1a} (FIGO: IA) — опухоль ограничена одной трубой без прорастания серозной оболочки, асцита нет.
- T_{1b} (FIGO: IB) — опухоль ограничена двумя трубами без прорастания серозной оболочки, асцита нет.

- T_{1c} (FIGO: IC) — опухоль ограничена одной или двумя трубами, прорастает серозную оболочку, опухолевые клетки определяются в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
- T_2 (FIGO: II) — опухоль вовлекает одну или обе трубы и распространяется на тазовые органы.
- T_{2a} (FIGO: IIA) — распространение и/или метастазы в матку и/или яичники.
- T_{2b} (FIGO: IIB) — распространение на другие структуры таза.
- T_{2c} (FIGO: IIC) — распространение на стенки таза (IIA или IIB) с наличием опухолевых клеток в асцитической жидкости или смыве из брюшной полости.
- T_3 (FIGO: III) — опухоль поражает одну или обе маточные трубы с имплантацией по брюшине вне таза и/или метастазами в регионарные лимфатические узлы.
- T_{3a} (FIGO: IIIA) — микроскопические метастазы по брюшине за пределами таза.
- T_{3b} (FIGO: IIIB) — макроскопические метастазы по брюшине до 2 см в наибольшем измерении.
- T_{3c} и/или N_1 (FIGO: IIIC) — метастазы по брюшине более 2 см в наибольшем измерении и/или метастазы в регионарные лимфатические узлы.

N — регионарные лимфатические узлы.

- N_0 — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.
- N_1 — метастазы в регионарные лимфатические узлы.
- N_x — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

M — отдаленные метастазы.

- M_0 — нет признаков отдаленных метастазов.
- M_1 (FIGO: IVB) — отдаленные метастазы (исключая метастазы по брюшине).
- M_x — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

Этиология и патогенез

Считают, что предрасполагающими факторами, способствующими возникновению РМТ, служат ВЗОМТ в анамнезе, бесплодие, возраст старше 40 лет. Воспалительные заболевания маточных труб в анамнезе отмечают более чем 1/3 пациенток; у большинства пациенток диагностируют бесплодие (40–71%). В последние годы появились сообщения, свидетельствующие о возможной вирусной этиологии РМТ. Так же как и при раке яичников, рак маточных труб может быть ассоциирован с мутациями генов BRCA1 и BRCA2.

На ранних стадиях заболевания маточная труба макроскопически может быть не изменена. В запущенных случаях она

увеличивается и деформируется, приобретая колбасовидную, ретортообразную, яйцевидную и другие формы. При запаянном отверстии ампулы маточной трубы внешне характерна картина гидрогематопиосальпинкса. Поверхность опухоли обычно мелкобугристая, мелковорсинчатая, серовато-белого или розовато-белого цвета (напоминает цветную капусту). Большая часть поверхности пораженной маточной трубы серо-синюшного, иногда темно-багрового цвета, как при перекруте трубы с резко выраженной дисциркуляцией. При открытом отверстии ампулы маточной трубы опухолевые массы выступают в брюшную полость в виде опухолевых узлов или разрастаний бородавчатого вида.

Пути метастазирования рака маточной трубы

РМТ метастазирует лимфогенным, гематогенным и имплантационным путями.

При РМТ чаще наблюдают лимфогенное метастазирование. Маточная труба обильно снабжена лимфатическими сосудами, которые впадают в яичниковые лимфатические сосуды, заканчивающиеся в парааортальных лимфатических узлах. Возможен также внутритазовый ток лимфы с дренированием в верхние ягодичные лимфатические узлы. Существование анастомозов с лимфатическими сосудами круглой связки матки определяет развитие метастазов в паховых лимфатических узлах. Чаще, чем при раке яичников, поражаются парааортальные, паракавальные и надключичные лимфатические узлы. При РМТ часто поражаются органы малого таза (яичники, матка, ее связочный аппарат и влагалище). С момента поражения яичников опухолевый процесс генерализуется с поражением париетальной и висцеральной брюшины, большого сальника, печени, диафрагмы. На данном этапе РМТ макроскопически трудно отличить от рака яичников.

Клиническая картина

Симптомы РМТ достаточно разнообразны. Наиболее часто отмечают обильные водянистые и кровяные выделения, боли в нижней части живота. Однако сочетаются эти три признака лишь в 12,5% случаев. Подозрение на РМТ вызывают обычно обильные, периодически возникающие водянистые выделения (иногда с примесью крови), совпадающие с уменьшением мешотчатой опухоли придатков матки. Этим выделениям предшествуют схваткообразные боли в нижней части живота. Симптом «переменяющейся водянки» маточной трубы считают патогномичным для РМТ (наблюдают в 3–14% случаев).

Кровяные выделения из половых путей в постменопаузе или ациклические кровяные выделения в репродуктивном возрасте при РМТ отмечают в 50–60% случаев. Они обусловлены прорастанием слизистой оболочки маточной трубы опухолью или распадом опухоли. В этом случае часто ошибочно предполагают диагноз рака эндометрия и производят диагностическое выскаб-

ливание слизистой оболочки полости матки (иногда повторно). Поскольку в соскобах зачастую не обнаруживают опухолевую ткань, это приводит к задержке в установлении истинного диагноза.

Метастатическое поражение лимфатических узлов (парааортальных, надключичных, шейных) может быть первым клиническим признаком РМТ в 8–12,5% случаев. К объективным симптомам РМТ относят увеличение живота в объеме из-за асцита (у пациенток с III и IV стадиями заболевания) или вследствие роста опухоли.

Диагностика

Предоперационная диагностика РМТ возможна лишь в 10% случаев. Интраоперационно правильный диагноз устанавливают в 50% случаев. Следует подчеркнуть, что деформированная маточная труба не должна быть оставлена во время операции без обследования.

Одно из наиболее перспективных направлений в диагностике РМТ — определение концентрации опухолевого маркера СА 125, который повышается в 85% наблюдений РМТ. У пациенток с I–II стадией заболевания СА 125 повышается в 68% случаев, что значительно чаще, чем при раке яичников ранних стадий, а у пациенток с III–IV стадией — в 95% случаев. Кроме того, это достаточно ранний и чувствительный метод определения прогрессирования и рецидивирования опухоли. Однако СА 125 может быть незначительно повышен и при эндометриозе.

Проводят УЗИ органов малого таза и брюшной полости. Чем сложнее строение исследуемого образования, тем больше вероятность злокачественной опухоли. При трансвагинальной сонографии визуализируется маточная труба колбасовидной формы с утолщенными стенками, папиллярными разрастаниями либо опухоль солидного или кистозно-солидного строения. Диагностические возможности УЗИ увеличились с внедрением 3D-изображения. Благодаря этому исследованию появилась возможность дифференцировать патологию маточной трубы от патологии яичника.

Применяют КТ брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза для определения четкой локализации, формы опухоли, ее взаимоотношений с окружающими тканями.

Наиболее информативным методом диагностики РМТ считают лапароскопию. Она позволяет оценить распространенность опухолевого процесса и морфологически верифицировать диагноз у 95% пациенток.

Дифференциальная диагностика

РМТ дифференцируют от туберкулеза, воспалительных процессов, трубной беременности, злокачественных опухолей яичников, рака брюшины, метастатических поражений придатков матки.

Лечение

Хирургическое лечение

На первом этапе лечения РМТ выполняют радикальную операцию: экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника, лимфаденэктомию парааортальных и подвздошных лимфатических узлов, биопсию и взятие смывов с брюшины таза, латеральных каналов и диафрагмы. При невозможности лимфаденэктомии выполняют биопсию лимфатических узлов. Хирургическое вмешательство при поздних стадиях РМТ подразумевает выполнение циторедуктивной операции в оптимальном объеме (остаточная опухоль менее 2 см). Размеры остаточной опухоли после хирургического лечения существенно влияют на прогноз заболевания.

Всем пациентам, у которых РМТ диагностирован во время лапароскопии или лапаротомии, операцию выполняют в том же объеме, что и при раке яичников. Однако метастазы в лимфатические узлы у больных РМТ отмечают чаще, чем у больных раком яичников.

Химиотерапия

Основой современной полихимиотерапии РМТ считают комбинации с включением производных платины. Положительный эффект лечения достигают у 53–92% пациенток с запущенной стадией заболевания, и он сохраняется в среднем в течение 12,5 месяца.

Широко применяют следующие платиносодержащие схемы химиотерапии: циклофосфамид с цисплатином (СР), циклофосфамид в сочетании с доксорубицином и цисплатином (САР) и циклофосфамид с карбоплатином (СС). При проведении полихимиотерапии препаратами на основе платины 5-летняя выживаемость составляет 51%.

Относительно назначения таксанов для лечения РМТ мало информации. Их токсичность проявляется в виде миелосупрессии, реакции гиперчувствительности и периферической невропатии, но прекращения лечения не требуется. В настоящее время доказана эффективность паклитаксела в качестве химиотерапии второй линии у больных РМТ, резистентных к препаратам платины. Эффект их применения дозозависимый. Паклитаксел эффективен для лечения больных РМТ III–IV стадии. Ожидаемая 5-летняя выживаемость составляет 20–30%.

Лучевое лечение

Облучение только малого таза при РМТ считают неэффективным, учитывая высокую частоту развития внетазовых метастазов. Облучение же всей брюшной полости может привести к серьезным осложнениям со стороны кишечника. Наиболее эффективным вариантом завершающего этапа лечения считают лучевое лечение малого таза и парааортальной зоны.

Прогноз

Прогноз при раке маточных труб более оптимистичный, чем при раке яичников. На ранних стадиях глубина инвазии в стенку трубы выступает важным фактором прогноза по аналогии с раком эндометрия, при котором прорастание в серозную оболочку считают неблагоприятным признаком. На более поздних стадиях заболевания течение опухолевого процесса более сходно с раком яичников.

Важное прогностическое значение имеет объем оперативного вмешательства. При оптимальном удалении опухоли пятилетняя выживаемость пациенток с III стадией заболевания составляет 28%, при частичном удалении опухоли — 9%, после оперативного вмешательства, включающего только биопсию, — 3%. Морфологическая структура опухоли практически не влияет на выживаемость. Степень дифференцировки опухоли влияет на частоту лимфогенного метастазирования. При низкодифференцированных опухолях прогноз хуже. Необходимо помнить, что дифференцировка опухоли может меняться в процессе прогрессирования заболевания и лечения, а также быть различной в первичной опухоли и ее метастазах.

Наличие лимфоцитарной инфильтрации улучшает прогноз заболевания. Некоторые авторы рассматривают лимфоцитарную инфильтрацию опухоли как проявление иммунологического противоопухолевого эффекта.

Рак яичников

Код по МКБ-10

- C56 — злокачественное новообразование яичника.

Эпидемиология

Рак яичников (РЯ) составляет 4–6% злокачественных опухолей у женщин, занимает седьмое место по частоте в структуре общей онкологической заболеваемости и третье место среди гинекологических опухолей (после рака тела и шейки матки). В России заболеваемость РЯ составляет 10,17 на 100 000. За последние 10 лет в стране отмечен заметный прирост заболевания.

Злокачественные опухоли яичников у детей наблюдают редко. Более 80% злокачественных опухолей яичников у детей неэпителиального генеза. Наиболее часто у девочек обнаруживают злокачественные герминогенные опухоли (82%), опухоли стромы полового тяжа (9%), гонадобластомы (4%), цистаденокарциномы (3%).

Выживаемость больных РЯ низкая. В 1-й год после установления диагноза погибает каждая третья больная. Однолетняя выживаемость больных раком яичников с учетом всех стадий составляет 63%, 3-летняя — 41%, 5-летняя — 10%.

Скрининг и профилактика

Меры профилактики РЯ не разработаны. Необходимо регулярное наблюдение гинекологом с целью раннего выявления яичниковых образований, профилактика и лечение воспалительных заболеваний, приводящих к бесплодию. Последнее повышает риск заболевания, в то время как большое количество беременностей и родов обладает значительным защитным действием.

Скрининг населения с определением концентрации опухолевых маркеров и использованием трансвагинального УЗИ малоэффективен.

Классификация

Многокомпонентное строение яичников обуславливает широкий спектр гистологических форм новообразований этого органа. Если принять во внимание еще и переходные формы, а также опухоли, в которых сочетаются два и более гистологических типа, то количество вариантов новообразований яичников возрастет в геометрической прогрессии. У подавляющего большинства пациентов обнаруживают эпителиальные опухоли яичника.

Различие опухолей яичника по степени злокачественности условно, поскольку в больших опухолях наряду с высокодифференцированными можно встретить умереннодифференцированные и низкодифференцированные клетки, что значительно затрудняет трактовку гистологической формы новообразования. Дифференцировка опухоли может меняться в процессе прогрессирования заболевания и на фоне лечения, и различаться в первичной опухоли и ее метастазах.

В настоящее время применяют классификации РЯ FIGO и по системе TNM (табл. 16.4).

Таблица 16.4. Классификация рака яичников по стадиям (TNM и FIGO)

Категория по системе TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
T ₀	–	Опухоль отсутствует
T _x	–	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
T ₁	I	Опухоль ограничена яичниками
T _{1a}	IA	Опухоль ограничена одним яичником, капсула не поражена, на поверхности яичника нет опухолевого разрастания
T _{1b}	IB	Опухоль ограничена двумя яичниками, капсулы не поражены, на поверхности яичников нет опухолевого разрастания
T _{1c}	IC	Опухоль ограничена одним или двумя яичниками, сопровождается разрывом капсулы; на поверхности яичника опухолевые разрастания; злокачественные клетки в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости

Категория по системе TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
T ₂	II	Опухоль поражает один или два яичника с вовлечением органов и стенок малого таза
T _{2a}	IIA	Распространение и/или метастазирование в матку и/или одну или обе маточные трубы
T _{2b}	IIB	Распространение на другие ткани таза
T _{2c}	IIC	Опухоль ограничена пределами малого таза (IIA или IIB) с наличием злокачественных клеток в асцитической жидкости или смывах из брюшной полости
T ₃ и/или N ₁	III	Опухоль поражает один или оба яичника с микроскопически подтвержденными метастазами за пределами таза и/или метастазами в регионарных лимфатических узлах
T _{3a}	IIIA	Микроскопически подтвержденные внутрибрюшинные метастазы за пределами таза
T _{3b}	IIIB	Макроскопические внутрибрюшинные метастазы за пределами таза до 2 см в наибольшем диаметре
T _{3c} и/или N ₁	IIIC	Внутрибрюшинные метастазы за пределами таза более 2 см в наибольшем измерении и/или метастазы в регионарных лимфатических узлах
M ₁	IV	Отдаленные метастазы (исключая внутрибрюшинные)

Примечание. Метастазы в капсулу печени классифицируют как T₃/стадия III; метастазы в паренхиму печени классифицируют как M₁/стадия IV; позитивные цитологические находки в плевральной жидкости расценивают как M₁/стадия IV.

Этиология и патогенез

Этиология РЯ до конца не изучена, однако, несомненно, основную роль в патогенезе играют воспалительные процессы, причем любой этиологии – бактериальные, вирусные инфекции, а также аутоиммунные аднекситы.

Возможно озлокачествление доброкачественной опухоли. Наиболее часто озлокачествляются серозные папиллярные цистаденомы, реже муцинозные. Герминогенные опухоли возникают вследствие нарушения миграции, пролиферации и дифференцировки плюрипотентных клеток желточного мешка. Эпителиальные злокачественные опухоли яичников (рак) составляют около 80% всех злокачественных опухолей яичников. Остальные опухоли возникают из зародышевых и стромальных клеток. Источником почти всех эпителиальных опухолей яичников считают кисты, возникающие в результате отшнуровывания инвагинированного покровного мезотелия. Клетки в этих кистах могут дифференцироваться как в трубный, так и в эндоцервикальный эпителий. Стромальноклеточные опухоли яичников развиваются из мезенхимальных клеток.

В семьях больных РЯ аналогичную форму рака отмечают в 4–6 раз чаще, чем в популяции. В этих семьях также наблюдают четырехкратное увеличение частоты развития РМЖ по сравнению с общей популяцией. Риск заболеть РЯ для родственниц I степени родства в таких семьях в 9–10 раз превышает максимальное значение накопленного общепопуляционного риска. Критерии, применяемые для идентификации наследственных форм РЯ и РМЖ:

- две и более родственницы I степени родства, больные РЯ и/или РМЖ (и/или раком эндометрия);
- количество больных от общего числа членов семьи (женщин) в возрасте 35 лет и старше составляет 33–50%;
- наличие в семье лиц, заболевших раком в возрасте 20–49 лет (средний возраст больных — 43 года);
- наличие в семье больных РЯ и первично множественными опухолями разных анатомических локализаций, включая рак органов репродуктивной системы.

Каждый из этих критериев служит показанием для обязательной генетической консультации семьи. Выделяют три группы семей.

- Семьи с накоплением только РЯ (органоспецифическая).
- Семьи с накоплением РЯ, ассоциированного с другими опухолями органов женской репродуктивной системы (РМЖ, рак эндометрия).
- Семьи, где РЯ выступает компонентом синдрома семейного рака (синдром Линча II).

Были открыты гены BRCA1 и BRCA2. Ген BRCA1 картирован на длинном плече 17-й хромосомы. Мутация этого гена происходит в половых клетках и приводит к развитию наследственных форм РЯ и РМЖ. При спорадических опухолях яичников обнаружена большая доля мутаций гена p53 (29–79%), повышенная экспрессия рецептора эпидермального фактора роста (9–17%), экспрессия Her-2/neu онкогена (16–32%) и активация гена Ki-ras.

Клиническая картина

РЯ, как правило, длительное время протекает бессимптомно. На поздних стадиях клиническая картина заболевания связана с формированием асцита, метастатическим поражением соседних и отдаленных органов.

Диагностика

Ранняя диагностика РЯ затруднена, поскольку не существует специфических диагностических тестов, позволяющих обнаружить опухоль на начальных этапах ее развития. Почти у 80% пациенток РЯ диагностируют на поздних стадиях, когда уже есть поражение брюшины за пределами малого таза с вовлечением органов брюшной полости, асцит, а также лимфогенные и гематогенные метастазы в печени, легких (опухолевый плеврит), костях. Однако, по последним данным, даже при так называемых

ранних стадиях заболевания по результатам иммуногистологического исследования в трепанобиоптатах из костного мозга в 30% обнаруживаются опухолевые клетки.

Прогрессирование РЯ происходит преимущественно путем диссеминации по брюшине.

Одним из наиболее надежных тестов при РЯ, в основном при серозной его форме, служит определение концентрации СА 125, повышенного у 88,8% первичных больных. Однако у пациенток с ранними I стадиями заболевания содержание маркера практически не увеличивается. Исследование содержания маркера применяют для контроля течения заболевания, поскольку концентрация СА 125, как правило, увеличивается при рецидивах заболевания (даже если его содержание при первичном обследовании в I стадии заболевания не превышало норму) и лишь у 1 из 10 пациенток результат исследования бывает ложноотрицательным. Увеличение концентрации СА 125 от нуля (либо от базального уровня) до 35 ед/мл, т.е. в пределах нормы, может быть доклиническим проявлением рецидива. У пациентов с концентрацией СА 125 менее половины базального уровня и ежемесячным приростом менее 20% от предыдущего значения маркера рецидива в ближайшие 6 месяцев не наблюдают. При полной ремиссии концентрация СА 125 близка к нулю. Увеличение концентрации маркера на фоне ремиссии — показание для комплексного углубленного обследования.

Достоинством УЗИ в диагностике опухолей яичников считают его высокую информативность (чувствительность, специфичность и точность достигают 80–90%). Для углубленной диагностики при опухолях яичников в настоящее время применяют КТ и МРТ.

Для злокачественной опухоли яичников характерны нечеткие контуры, смешанное кистозно-солидное внутреннее строение, наличие перегородок, фрагментарных утолщений и плотных включений, сливной характер и сглаженная, без зазубренностей, поверхность плотного компонента опухоли, пристеночных разрастаний, в том числе по наружному контуру, часто локализация процесса с двух сторон, асцит.

Исследуют кровоток в режиме ЦДК. С целью дифференциации доброкачественной и злокачественной опухолей уточняют наличие или отсутствие зон васкуляризации внутри образования, в первую очередь — в перегородках или плотном компоненте опухоли, оценивают их количество и отмечают особенности кровотока (ламинарный, турбулентный, мозаичный). Отсутствие зон васкуляризации внутри опухоли в 75% случаев свидетельствует о доброкачественности процесса. Для злокачественных опухолей характерно низкое сопротивление сосудов кровотоку, снижение ИР до 0,6 и менее и пульсации до 1,0 и менее. При патологическом (мозаичном, хаотическом) кровотоке в 98% случаев можно подозревать злокачественный процесс. Локальный патологический

кровоток, например, в стенке или перегородке многокамерного образования может свидетельствовать о пограничной или редко встречающейся опухоли.

Рентгенографию грудной клетки обязательно используют при обследовании пациенток с подозрением на опухоль яичников для исключения метастазирования в легкие и плевриту.

Иногда для установления диагноза необходима лапароскопия или лапаротомия. Во время операции получают материал для гистологического исследования. Только гистологически верифицированный диагноз окончательный.

Дифференциальная диагностика

При обнаружении объемного образования в малом тазу необходимо исключить дивертикулиты, внематочную беременность, кисты и ДОЯ, ММ и эндометриоз.

Хирургическое лечение

В настоящее время рекомендуют начинать лечение с операции. Чаще при операциях по поводу опухолей яичников производят срединную лапаротомию, поскольку этот доступ позволяет тщательно осмотреть органы брюшной полости и забрюшинного пространства и удалить опухолевую ткань целиком или частично.

Операцией выбора считают экстирпацию матки с придатками и удалением большого сальника. Иногда дополнительно производят аппендэктомию, спленэктомию, резекцию пораженных отделов кишки, а также забрюшинную лимфаденэктомию.

Необходимо стремиться к максимальному объему оперативного вмешательства. Однако в ряде случаев хирурги вынуждены идти навстречу пожеланиям молодых женщин, которые не соглашаются на радикальное хирургическое лечение. В подобных случаях необходим строгий индивидуальный подход. Органосохраняющие операции возможны лишь при самом тщательном морфологическом исследовании контралатерального яичника, маточных труб, брюшины, большого сальника с определением степени дифференцировки, пролиферативного потенциала и других биологических параметров опухоли. Принцип органосохраняющего лечения (удаление придатков матки с одной стороны и резекция большого сальника) удается осуществить у пациенток с односторонней дисгерминомой, текомой, гранулезоклеточной опухолью, а также с муцинозной цистаденокарциномой.

При высококодифференцированных опухолях IA и IB стадий обычно выполняют экстирпацию матки с придатками, удаление большого сальника, биопсию брюшины (не менее 10 образцов, особенно из области малого таза и поддиафрагмальной поверхности), смывы из брюшной полости. В случае подтверждения IA стадии серозного высококодифференцированного рака у женщин, желающих сохранить детородную функцию, можно выполнить одностороннюю аднексэктомию, биопсию контралатерального

яичника, резекцию большого сальника, ревизию забрюшинных лимфатических узлов.

Всем пациенткам с умереннодифференцированными и низкодифференцированными опухолями IA, IB, IC и II стадий показана экстирпация матки с придатками, удаление большого сальника.

При злокачественных новообразованиях яичников IA и IB стадий после операции рекомендуют проведение адъювантной монотерапии мелфаланом, цисплатином или комбинациями САР, СР (не менее 6 курсов). При опухолях II стадии показана полихимиотерапия комбинациями САР, СР, ТР (не менее 6 курсов).

Во всех случаях злокачественных опухолей яичников у детей операцию дополняют полихимиотерапией, а при распространенной дисгерминоме проводят облучение таза и брюшной полости по индивидуальному плану.

При злокачественных герминогенных опухолях небольшого размера, не прорастающих капсулу, у пациенток молодого возраста допустима односторонняя аднексэктомия и оментэктомия с последующей химиотерапией [6–8 г циклофосфида (циклофосфана*) на курс]. В последующие 3 года рекомендуют профилактическую химиотерапию. В остальных случаях проводят радикальную операцию (удаление матки с придатками) и химиотерапию. Прогноз относительно благоприятный.

Лечение незрелых тератом хирургическое (удаление матки и ее придатков) с последующей полихимиотерапией. Прогноз неблагоприятный.

Лечение феминизирующих и вирилизирующих опухолей яичника хирургическое. Учитывая возможность рецидивов и метастазов в отдаленные сроки после операции, пациенток в течение всей жизни наблюдает гинеколог-онколог.

Комбинированное лечение

При первичном лечении пациенток с распространенными стадиями заболевания необходим комбинированный или комплексный подход. При III–IV стадии РЯ вариант «операция + химиотерапия» улучшает выживаемость больных по сравнению с вариантом, когда на первом этапе была проведена химиотерапия, поскольку:

- удаление основной массы опухоли со слабым кровотоком позволяет повысить эффективность химиопрепаратов;
- эффективность химиопрепаратов связана с высокой митотической активностью малых опухолей;
- остаточные опухоли требуют меньшего количества курсов химиотерапии, в то время как при больших массивах повышается вероятность резистентности;
- удаление основных опухолевых масс приводит к относительной нормализации иммунной системы пациентки;
- во время операции возможно удаление фенотипически резистентных опухолевых клеток.

Целью хирургического лечения считают удаление максимально возможного объема первичной опухоли и ее метастазов. Если полное удаление опухоли невозможно, удаляют большую ее часть. Выживаемость больных в значительной степени коррелирует с размером оставшейся после операции опухоли. Так, при размерах остаточной опухоли, не превышающих 5 мм, средняя продолжительность жизни составляет 40 мес, до 1,5 см — 18 мес, а более 1,5 см — 6 мес.

Первичная циторедуктивная операция предусматривает удаление максимально возможного объема опухоли и метастазов перед началом химиотерапии. Ее считают стандартом при распространенном РЯ, особенно III стадии. При IV стадии РЯ операция в указанном объеме не показана пациентам с метастазами в печень и легкие. Неоадъювантную химиотерапию считают приемлемой альтернативой циторедуктивной операции при IV стадии заболевания или при технических трудностях хирургического лечения.

Промежуточную циторедуктивную операцию выполняют после индукционной химиотерапии (обычно 2–3 курса). Выполнение операции на данном этапе приемлемо в лечении пациентов, у которых первая операция была либо пробной, либо малоуспешной.

Диагностическую лапаротомию выполняют для оценки остаточной опухоли у пациентов без клинических проявлений заболевания после химиотерапии. Однако данная тактика не приводит к улучшению выживаемости, поэтому в настоящее время ее широко не применяют.

Вторичные циторедуктивные операции выполняют при локализованных рецидивах, обнаруженных после комбинированного лечения. Кандидаты для выполнения подобных операций могут быть определены с учетом факторов прогноза. Чаще всего это пациентки, у которых опухоли адекватно отвечали на проводимую ранее химиотерапию и рецидивировали спустя 1 год и более после завершения первичного лечения.

Паллиативные операции производят в основном для облегчения состояния пациентки, например, при кишечной непроходимости на фоне спаечного процесса или прогрессировании заболевания.

Химиотерапия

Системная химиотерапия — стандартный метод лечения больных распространенным РЯ. Поскольку при II–IV стадии РЯ циторедуктивную операцию не считают радикальной, химиотерапию начинают как можно быстрее после операции (в ближайшие 2–4 нед).

В настоящее время известно около двух десятков препаратов, активных при РЯ. Одним из наиболее эффективных противоопухолевых средств считают цисплатин. Его эффективность составляет приблизительно 30% у ранее леченных пациенток и 60–70% у пациенток, которым не проводили ранее химиотерапию, причём

У 15–20% из них удается достичь полной регрессии, а 5-летняя выживаемость в этой группе составляет 16%.

При IA и IB стадиях с высоким риском рецидивирования в качестве адъювантной химиотерапии можно проводить монотерапию цисплатином (по 50 мг/м² 1 раз в 4 нед, 6 введений), которая при низкодифференцированных опухолях ранних стадий значительно увеличивает пятилетнюю безрецидивную выживаемость. Пожилым пациентам в качестве адъювантной химиотерапии назначают монотерапию мелфаланом (по 0,2 мг/кг в 1–5-й день каждые 28 дней, 6 курсов).

Стандартом первой линии индукционной химиотерапии при II–IV стадии в настоящее время считают производные платины и комбинации на их основе.

Наиболее часто используют комбинации на основе производных платины: РС [цисплатин + циклофосфамид (по 75/750 мг/м²)] и СС [карбоплатин + циклофосфамид (по 5/750 мг/м²)]. Перспективно применение платинового производного 3-го поколения — оксалиплатина — как в монотерапии, так и в комбинациях. Препарат обладает ограниченной перекрестной резистентностью с цисплатином и карбоплатином. Токсичность комбинаций с включением оксалиплатина более низкая: анемии III–IV степени, потребность в гемотранфузиях, а также лейкопения III–IV степени и тошнота III–IV степени наблюдаются значительно реже среди пациентов, получавших комбинацию ОС (оксалиплатин + циклофосфамид).

Для лечения РЯ также применяют препарат группы таксанов — паклитаксел. Препарат обладает высокой противоопухолевой активностью как у пациенток с рецидивами, так и у ранее не леченных больных. Замена циклофосфамида на паклитаксел в комбинации с цисплатином увеличивает частоту объективных эффектов, удлиняет безрецидивную и общую выживаемость. В настоящее время комбинацию цисплатин + паклитаксел (75/175 мг/м²) наряду с режимами РС, РАС и СС считают стандартной для проведения индукционной химиотерапии при РЯ.

Второе таксановое производное — доцетаксел — также обладает высокой активностью при РЯ. Его эффективность в комбинации с производными платины при проведении индукционной химиотерапии составляет 74–84%. Комбинации с включением доцетаксела обладают меньшей нейротоксичностью. Однако препаратом выбора в настоящее время остается паклитаксел.

Для проведения химиотерапии второй линии рекомендовано много препаратов, однако ни один из них не позволяет достигнуть длительной ремиссии у большинства пациентов. Эффективность этих препаратов — 12–40% при средней продолжительности жизни 9–12 мес.

Топотекан — препарат из группы ингибиторов фермента топоизомеразы-1, широко применяют в дозе 1 мг/м² в течение 5 дней для химиотерапии второй линии. Этопозид назначают

внутри в дозе 50 мг/м² в течение 14 дней. Гемцитабин применяют для химиотерапии как первой, так и второй линии в дозе 1 г/м² на 1, 8 и 15-й дни каждые 4 нед.

Поскольку опухолевые клетки эпителиального РЯ экспрессируют ЭР, были изучены возможности применения тамоксифена. Частота объективного эффекта применения тамоксифена в дозе 20–40 мг ежедневно составляет 13% при средней продолжительности эффекта 4,4 мес. Минимальная токсичность препарата обосновывает назначение его пациенткам с увеличением концентрации СА 125 как единственным признаком болезни или ослабленным пациенткам с распространенным опухолевым процессом.

Прогноз

По сводным данным, 5-летняя выживаемость при I стадии светлоклеточного (мезонефроидного) рака составляет 69%, серозного — 85%, муцинозного — 83%, эндометриоидного — 78%, а при недифференцированной форме — 55%.

При злокачественных новообразованиях прогноз определяется возможностью радикального удаления опухоли.

Необходимо отметить значительные трудности, возникающие при определении распространенности злокачественного процесса, особенно на ранних стадиях. Даже у больных I–II стадии РЯ при целенаправленном исследовании более чем в 30% случаев диагностируют метастазы в забрюшинные лимфатические узлы. Сложность диагностики связана с тем, что даже пораженные опухолью лимфатические узлы могут быть не увеличены, плотноэластической консистенции, свободно или относительно подвижны. Кроме того, забрюшинно только в парааортальной зоне насчитывают от 80 до 120 лимфатических узлов и практически каждый из них может быть поражен метастазами. Отмечают значительную долю рецидивов (около 23%) у пациенток с так называемыми ранними стадиями заболевания после произведенной в полном объеме операции. Кроме того, у 30% больных злокачественными опухолями яичников обнаруживают микрометастатическое поражение костного мозга. В этом случае чаще возникают рецидивы заболевания (в 70% случаев) по сравнению с пациентами, у которых поражение костного мозга не обнаружено (в 40% случаев).

К сожалению, в настоящее время используемые прогностические параметры не позволяют объективно судить о течении заболевания. Доказательством могут служить пациентки с пограничными опухолями яичников — состоянием, при котором и морфологическая структура, и степень дифференцировки оптимальны с прогностической точки зрения, но рецидивы и метастазы при этой патологии хорошо известны.

Патология молочных желез

Патологические выделения из сосков молочных желез

Патологическими считают выделения из сосков молочных желез, обнаруженные спустя 3 года после последней беременности или у небеременевшей женщины.

Лакторрея — аномальная секреция молока или молозива. Помимо этого, к патологическим относят серозные, мутные, серозно-кровянистые и кровянистые выделения из соска, встречающиеся значительно реже и указывающие на заболевание молочной железы.

Классификация

В клинической практике наиболее часто используют следующую классификацию основных причин патологических выделений из сосков молочных желез.

- Первичный гиперпролактинемический гипогонадизм.
 - ✦ Аденомы гипофиза: микро- и макропролактиномы; пролактиномы в сочетании с аденомами других эндокринных желез; пролактиномы в сочетании с синдромом «пустого турецкого седла».
- Галакторрея и/или гиперпролактинемический гипогонадизм в сочетании с другими гипоталамо-гипофизарными заболеваниями или медицинским воздействием на область гипоталамуса.
 - ✦ Акромегалия.
 - ✦ Болезнь Иценко–Кушинга и синдром Нельсона.
 - ✦ Гормонально-неактивные образования гипоталамо-гипофизарной области.
- Галакторрея и/или гиперпролактинемический гипогонадизм как вторичный синдром при эндокринных и соматических заболеваниях, нейрогенных нарушениях и медикаментозных воздействиях.
 - ✦ Поражения периферических эндокринных желез: первичный гипотиреоз (синдром Ван-Вика–Росса–Хеннеса или синдром Ван-Вика–Громбаха); эстрогенпродуци-

рующие опухоли; СПКЯ; ВГКН; болезнь Аддисона; диффузный токсический зоб (синдром Цондека).

- ✧ Ятрогении, обусловленные приемом медикаментов или введением ВМК.
- ✧ Нейрогенные нарушения, в том числе нервная анорексия.
- ✧ Почечная и печеночная недостаточность.
- ✧ Внегипофизарные опухоли, продуцирующие пролактин (бронхогенная карцинома, гипернефрома).
- Дисгормональные, диспластические и опухолевые заболевания молочной железы.
 - ✧ Мастопатия.
 - ✧ Эктазия протоков молочных желез.
 - ✧ Операции, в том числе пластические, на молочной железе и грудной клетке.
 - ✧ Внутрипротоковая папиллома.
 - ✧ РМЖ.
- Смешанные причины.
- Идиопатическая галакторея.

Этиология

Физиологическая лакторея возможна в следующих ситуациях:

- во время беременности;
- в послеродовом периоде;
- на протяжении 2–3 лет после последней беременности (независимо от ее исхода) несмотря на то, что женщина не кормит грудью и у нее двухфазный (овуляторный) менструальный цикл;
- у детей в первые 12–14 дней жизни (половые кризы новорожденных, возникающие под влиянием эстрогенов и пролактина матери).

Основные причины патологических выделений из сосков молочных желез отражены в классификации. В табл. 17.1 приведен список препаратов, прием которых также может сопровождаться патологической лактореей.

Таблица 17.1. Фармакологические причины нарушения секреции пролактина

Группа препаратов	Наиболее вероятный механизм развития гиперпролактинемии
Нейрорептики и транквилизаторы: производные фенотиазина (тиоридазин, прометазин), галоперидол, сульпирид	Блокирование рецепторов дофамина в ЦНС
Антидепрессанты: метоклопрамид, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)	Блокирование рецепторов дофамина в ЦНС, истощение запасов дофамина в ЦНС
Антигипертензивные средства: резерпин, метилдопа, производные раувольфии	Блокирование рецепторов дофамина в ЦНС, истощение запасов дофамина в ЦНС, нарушение обмена катехоламинов в ткани головного мозга

Группа препаратов	Наиболее вероятный механизм развития гиперпролактинемии
Наркотические анальгетики: морфин	Истощение запасов дофамина в ЦНС
Стимуляторы ЦНС: психостимуляторы (амфетамины), галлюциногены	Стимуляция серотонинергической системы
Блокаторы H ₂ -рецепторов гистамина (циметидин)	Не изучен, возможно — блокада вазоактивного интестинального пептида
Гормоны: синтетические эстроген-гестагенные препараты (КОК)	Не изучен, встречается на фоне лечения и после курса приема; наиболее вероятно нарушение обмена опиоидных пептидов
Агонисты Гн-РГ, агонисты тиреотропин-рилизинг-гормона	Предположительно, нарушение паракринного механизма регуляции секреции пролактина
Противорвотные средства и регуляторы моторной функции ЖКТ (метоклопрамид)	Блокада дофаминергических рецепторов
Блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил)	Возможна внутриклеточная гипокальциемия
Противотуберкулезные препараты (изониазид)	Не изучен

Клиническая характеристика

Патологические выделения из сосков молочных желез редко бывают первым симптомом гиперпролактинемии (не более чем у 20% пациентов), еще реже — основной жалобой женщины при обращении к врачу. Исключение составляют пациентки с идиопатической (функциональной) лактореей: у 75% из них выделения из сосков — первое и ведущее проявление заболевания. В остальных случаях женщин, как правило, беспокоят нарушения менструальной и генеративной функции, головные боли, ожирение или иные неспецифичные симптомы (табл. 17.2). Лактореею чаще обнаруживает врач при тщательном, прицельном опросе и осмотре пациентки.

Таблица 17.2. Основные симптомы, сочетающиеся с патологической лактацией

Группа симптомов	Характер нарушений	Основные клинические проявления
I	Нарушения менструальной функции	Аменорея, опсо- и олигоменорея, гиперполименорея, менометроррагия
	Нарушения детородной (генеративной) функции	Бесплодие (чаще вторичное)
	Нарушения половой функции	Аноргазмия, отсутствие или снижение либидо, диспареуния
II	Вазомоторные нарушения	Транзиторная артериальная гипертензия, диспноэ, сердцебиения, кардиалгии, головокружения

Окончание табл. 17.2

Группа симптомов	Характер нарушений	Основные клинические проявления
III	Обменно-эндокринные нарушения	Ожирение, сухость кожи, ломкость ногтей, гипертрихоз (редко)
IV	Эмоционально-психические нарушения	Канцерофобия, раздражительность, сонливость, склонность к депрессивным реакциям, нарушения памяти, тревожность, беспокойство
V	Нарушение зрения	Сужение полей зрения, прогрессирующая потеря остроты зрения (редко)
VI	Болевой синдром	Головная боль, масталгия

Диагностика

При сборе анамнеза желательно выяснить причину патологических выделений из молочных желез по мнению самой пациентки. Среди наиболее вероятных провоцирующих факторов чаще всего отмечают состояния, сопровождающиеся физиологической гиперпролактинемией (беременность, роды, лактацию), хронический стресс, тяжелые травмы (черепно-мозговые, грудной клетки, молочных желез), прием ряда лекарственных препаратов (см. табл. 17.1).

Осматривают пациентку, отмечая признаки соматических и эндокринных заболеваний, симптомом которых может быть лакторрея. Одновременно исключают герпетические высыпания, так как известно, что опоясывающий лишай может вызвать лакторею.

Осматривают молочные железы в положении пациентки сидя, затем в положении лежа с поднятыми и опущенными вниз руками. Пальпируют молочные железы от периферии к ареоле, затем сцеживающими движениями от краев ареолы к центру соска стараются получить отделяемое.

Лакторрея всегда двусторонняя, а ее выраженность оценивают по следующей шкале:

- непостоянная лакторрея (\pm);
- единичные капли при сильном надавливании (+);
- струя или обильные капли при несильном надавливании (++);
- спонтанное отделение молока (+++).

Однако количество отделяемого из молочных желез не имеет диагностической ценности. Важно визуально оценить характер отделяемого, чтобы дифференцировать лакторею от других патологических выделений из соска молочной железы.

Гнойные выделения из соска молочной железы изредка бывают заметны у края ареолы, где может располагаться дренажное отверстие абсцесса, сформировавшегося вследствие нагноения кисты. Кровянистые или серозно-кровянистые выделения, ко-

торые по капле выступают из соска молочной железы с одной стороны, — клинический признак внутривенной папилломы. Двусторонние скудные прозрачные или бледно-зеленоватые выделения в сочетании с локальными, чаще болезненными или чувствительными, уплотнениями характерны для ФКМ. Часто из сосков при надавливании в небольшом количестве выделяется абсолютно прозрачная серозная жидкость, что нередко встречается у рожавших женщин.

Проводят двуручное влагалищное исследование. Для пациенток с первичным гиперпролактинемическим гипогонадизмом характерно уменьшение размеров матки, а при СПКЯ отмечают двустороннее увеличение яичников.

Показано исследование полей зрения. При макропролактиномах иногда развивается хиазмальный синдром — битемпоральная гемианопсия, которая чаще начинается с выпадения полей зрения в верхневисочных, а затем в нижневисочных квадрантах.

Патологическая лактация любого генеза — показание для определения концентрации пролактина в крови. В плазме крови здоровой женщины концентрация пролактина варьирует в пределах 2–16 мкг/л, составляя в среднем $8,0 \pm 4,95$ мкг/л. Увеличивается секреция пролактина ночью во время сна, в момент пробуждения концентрация гормона в плазме резко снижается, достигая минимальных значений в поздние утренние часы (между 9 и 11 ч). Синхронное повышение секреции пролактина и кортизола происходит после приема смешанной пищи в дневные часы (12–13 ч). Секрецию пролактина стимулирует жирная и богатая белками пища. Незначительное увеличение секреции пролактина у женщин наблюдают во второй (лютеиновой) фазе менструального цикла, во время полового акта (особенно в момент оргазма), при физической нагрузке и эмоциональных стрессах. Выраженное повышение концентрации пролактина наблюдают на протяжении всей беременности и в послеродовом периоде.

Содержание пролактина максимально увеличивается (свыше 100 мкг/л) при опухолях гипофиза. Умеренная гиперпролактинемия (до 50 мкг/л) характерна для идиопатической галактореи, синдрома «пустого турецкого седла», а также при смешанных формах патологической лактации. Нормопролактинемическую галакторею можно обнаружить как у абсолютно здоровых женщин с чрезмерно затянувшейся послеродовой лактацией, так и у пациенток со стертыми формами эндокринопатий, соматических или психических заболеваний.

Описано несколько молекулярных форм пролактина.

- Мономерный (нативный) пролактин (молекулярная масса около 22 кДа), обладает высокой биологической и рецепторно-связывающей активностью.
- «Большой» («big») пролактин (молекулярная масса около 50 кДа) и «большой-большой» («big-big») пролактин (молекулярная масса около 100 кДа) — агрегаты мономерно-

го пролактина, обладают высокой иммунореактивностью, умеренной биологической активностью и низким сродством к специфическим рецепторам; выраженная гиперпролактинемия с циркуляцией «большого» и «большого-большого» пролактина может протекать с регулярными менструациями и неизменной фертильностью.

- Гликозилированные формы пролактина (молекулярная масса около 25 кДа) обладают меньшей иммунореактивностью по сравнению с нативным пролактином.
- Пролактинподобные пептиды (молекулярная масса около 8 и/или 16 кДа), биологическую роль которых в настоящее время уточняют.

Помимо определения концентрации пролактина, необходимо исследовать содержание ТТГ в крови. Содержание других гормонов определяют при подозрении на эндокринологическое заболевание, симптомом которого может быть лакторея.

КТ и МРТ позволяют обнаружить небольшие опухоли (0,5 см и менее в диаметре) и мелкие внутрочерепные дефекты, определить степень распространения патологического процесса за пределы турецкого седла, а также диагностировать синдром «пустого турецкого седла».

Эндоскопические малоинвазивные методы исследования позволяют детально осмотреть область гипофизарной ямки, используя для этого трансфеноидальный доступ, распознать невидимые при МРТ и КТ мельчайшие внутрочерепные дефекты и опухоли и при необходимости получить биопсийный материал для морфологического исследования.

Отсутствие объективного подтверждения опухоли гипофиза или вторичного (симптоматического) гиперпролактинемического гипогонадизма позволяет диагностировать идиопатическую лакторею.

На рис. 17.1 представлен алгоритм диагностики при патологических выделениях из сосков молочных желез.

Лечение

Основные направления лечения при патологических выделениях из сосков молочных желез в зависимости от их причины представлены на рис. 17.2. Более подробно схемы лечения изложены в соответствующих главах.

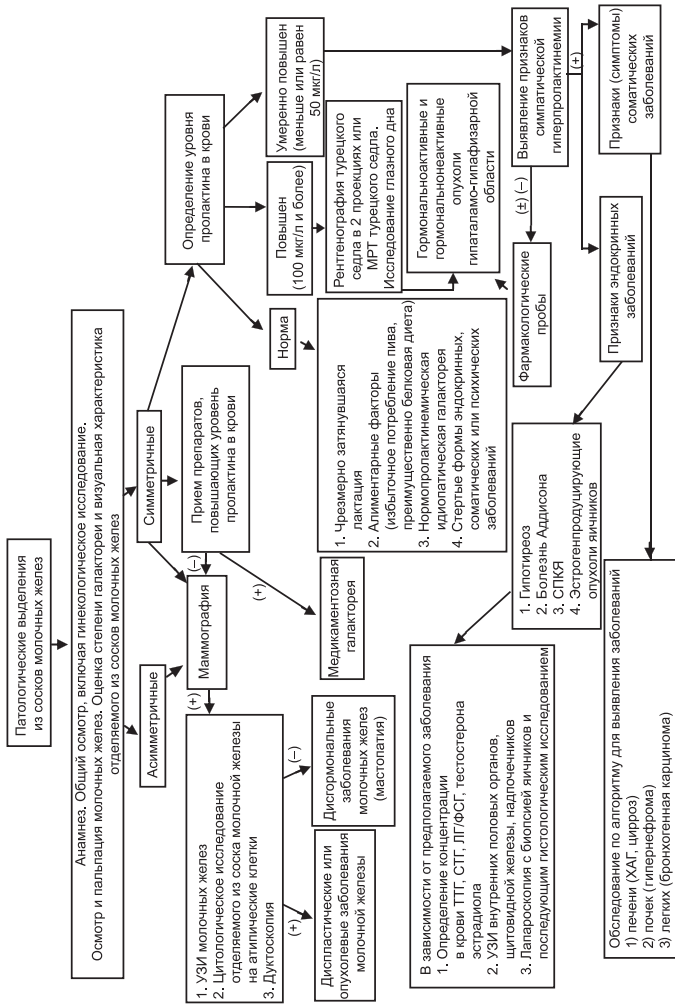


Рис. 17.1. Алгоритм диагностики при патологических выделениях из сосков молочных желез

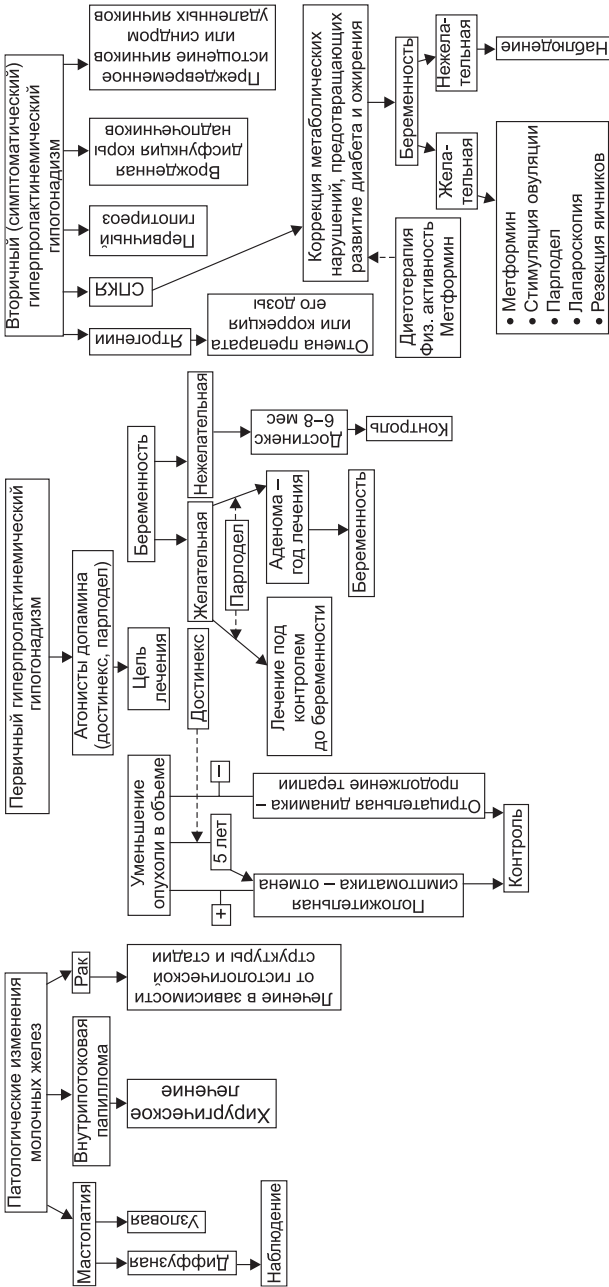


Рис. 17.2. Основные направления лечения при патологических выделениях из сосков молочных желез

Доброкачественные заболевания молочных желез

Доброкачественная дисплазия молочной железы (ДДМЖ) — комплекс процессов, характеризующихся широким спектром пролиферативных и регрессивных изменений тканей молочных желез с формированием ненормальных соотношений эпителиального и соединительнотканного компонентов и образованием в молочной железе изменений фиброзного, кистозного, пролиферативного характера, которые часто, но не обязательно сосуществуют (определение ВОЗ, 1984).

Заболеваемость ДДМЖ в популяции составляет 30–40%, а среди женщин, страдающих различными гинекологическими заболеваниями, — 58%. Частота мастопатии достигает максимума к 45 годам и снижается в менопаузе.

Код по МКБ-10

N60 — доброкачественная дисплазия молочной железы.

N61 — воспалительные болезни молочной железы.

N62 — гипертрофия молочной железы.

N63 — образование в молочной железе неуточненное.

N64 — другие болезни молочной железы.

Скрининг и профилактика

Своевременная диагностика эндокринных заболеваний и адекватная их коррекция снижают частоту развития ДДМЖ на 50%.

Скрининг ДДМЖ включает маммографию, пальпацию молочных желез врачом при профилактических осмотрах и самообследование.

Классификация

Наиболее распространена классификация Н.И. Рожковой (1993). Согласно этой классификации различают формы мастопатии, которые можно отметить на рентгенограммах и при морфологическом исследовании:

- диффузная ФКМ с преобладанием железистого компонента (аденоз);
- диффузная ФКМ с преобладанием фиброзного компонента;
- диффузная ФКМ с преобладанием кистозного компонента;
- смешанная форма диффузной ФКМ;
- склерозирующий аденоз;
- узловатая ФКМ.

Существует классификация, основанная на различии мастопатии по степени выраженности пролиферации:

- I степень — ФКМ без пролиферации;
- II степень — ФКМ с пролиферацией эпителия без атипии;
- III степень — мастопатия с атипической пролиферацией эпителия.

Мастопатию II и III степеней относят к предопухолевым состояниям. Степень риска развития РМЖ возрастает с развитием кист и зависит от выраженности пролиферации протокового, внутридолькового эпителия, а также «эпителия выстилки» кист. Возможно, непролиферативная форма ДДМЖ также может играть определенную роль в канцерогенезе молочной железы. Риск малигнизации при непролиферативной форме составляет 0,86%, при умеренной пролиферации — 2,34%, при резко выраженной пролиферации — 31,4%. По данным гистологических исследований операционного материала, РМЖ сочетается с ДДМЖ в 46% случаев.

Этиология и патогенез

Факторы риска развития ДДМЖ:

- наследственность (доброкачественные и злокачественные новообразования у родственников по материнской линии);
- нейроэндокринные нарушения;
- возраст старше 35 лет;
- искусственное прерывание беременности;
- ожирение (сочетание ожирения с СД и артериальной гипертензией повышает риск развития РМЖ в 3 раза);
- длительный стресс, приводящий к изменению секреторной функции эндокринных желез;
- поздняя первая беременность (после 30 лет);
- отсутствие, короткий (до 1 мес) или длинный (более 1 года) период грудного вскармливания;
- раннее менархе (до 12 лет);
- поздняя менопауза (старше 55 лет);
- эндокринное бесплодие (ановуляторное);
- нарушения менструального цикла (прогестерондефицитные);
- гинекологические заболевания (ММ, эндометриоз, ГПЭ);
- диета с высоким содержанием жиров, низкая физическая активность;
- воспалительные заболевания молочных желез (мастит).

Ведущую роль в развитии ДДМЖ отводят гиперэстрогении, приводящей к пролиферации эпителия альвеол, протоков, усилению активности фибробластов и пролиферации соединительной ткани молочной железы. Прогестерон способен ограничивать влияние эстрогенов на ткань молочной железы. При синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) дефицит прогестерона, характерный для этого заболевания, усугубляет процессы пролиферации в молочной железе.

При длительно существующей гипергликемии (при СД I типа) в молочных железах в 70% случаев развивается так называемая диабетическая мастопатия (склеротический лимфоцитарный лобулит), имеющая аутоиммунную природу. Гипергликемия приводит

к экстрацеллюлярному накоплению продуктов неферментативного гликозилирования белков, обладающих неоантигенными свойствами, что вызывает запуск аутоиммунных процессов и, как следствие, периваскулярную лимфоидно-клеточную инфильтрацию, склероз стромы, что представляет основной морфологический субстрат «диабетической» мастопатии.

Клиническая картина

Пациенток беспокоят боли различного характера и интенсивности в молочных железах, усиливающиеся перед менструацией. Чаще боли проходят или уменьшаются после окончания менструации. В ряде случаев беспокоят боли интенсивного характера, которые распространяются на плечо, подмышечную область, лопатку. Иногда пациенты теряют сон, появляется канцерофобия, депрессивные нарушения.

Диагностика

При сборе анамнеза устанавливают возможные факторы риска ДДМЖ.

Оценивают внешний вид молочных желез, их симметричность, размер, контуры, окраску кожи, положение сосков, деформации, венозную сеть. После осмотра пальпируют молочные железы и регионарные лимфатические узлы сначала в положении пациентки стоя, а затем лежа на спине. Молочные железы лучше обследовать в I фазе цикла — на 2–3-й день после окончания менструаций. Во II фазе цикла из-за нагрубания молочных желез велика вероятность диагностических ошибок и пальпация может быть болезненной.

Пальпацию проводят последовательно во всех квадрантах молочной железы и в сосковоареолярной зоне. Обращают внимание на консистенцию молочных желез, наличие или отсутствие тяжей, уплотнений, объемных образований, оценивают их размер, характер поверхности, плотность, подвижность, спаянность с кожей и т.д.

Обязательно пальпируют подмышечные, подключичные и надключичные лимфатические узлы, при этом подмышечные узлы более доступны для пальпации в положении пациентки стоя лицом к врачу, подключичные — в положении лежа, а надключичные — когда больная сидит, а врач стоит сзади.

В настоящее время рентгеновскую маммографию рассматривают как «золотой стандарт» скрининга. Преимущества маммографии:

- возможность полипозиционного изображения молочной железы;
- высокая чувствительность (до 95%) и специфичность (до 97%);

- возможность визуализации непальпируемых образований (локальной тяжелой перестройки структуры, скопления микрокальцинатов);
- возможность выполнения инвазивных и неинвазивных методов диагностики и лечения (аспирационной биопсии, склерозирования кист, дуктографии, внутритканевой маркировки опухоли и пр.);
- возможность объективной оценки состояния второй молочной железы и сравнительного анализа изображения молочной железы в динамике.

Недостатки маммографии:

- лучевая нагрузка (0,15–0,2 мЗв на снимок);
- снижение информативности метода при плотном фоне молочной железы, в том числе при рентгенонегативном РМЖ (встречается в 6% случаев).

Маммографию производят в прямой и боковой проекциях на 7–10-й день менструального цикла. Рентгенологическое исследование дает возможность обнаружить макрокальцификаты, характерные для кистозных изменений и расширения протоков, и микрокальцинаты.

Показания для маммографии:

- обследование женщин группы риска, массовые профилактические осмотры (после 35 лет);
- любые изменения в молочных железах, обнаруженные при осмотре;
- метастазы в подмышечные лимфоузлы или метастазы любой локализации из невыявленного первичного очага;
- обследование перед пластической операцией на молочной железе;
- обследование перед назначением ЗГТ;
- наблюдение больных РМЖ.

УЗИ дополняет и уточняет картину патологического процесса, позволяет с высокой точностью распознать узловые образования, кисты, оценить диффузные изменения. Диагностическая эффективность при определении опухоли менее 1 см составляет 58%, непальпируемых образований – 80%.

В последние годы широко используют метод доплеросонографии, который позволяет получить изображение кровотока. Показания к доплеросонографии:

- пальпируемые образования при подозрении на рак и сомнительных данных рентгенографии, УЗИ;
- непальпируемые узловые образования неясной природы;
- признаки злокачественного образования при УЗИ у женщин до 30–35 лет, отсутствующие на рентгенограмме;
- неинформативность повторных пункций;
- оценка фиброаденом и узловых пролифератов с целью определения дальнейшей тактики ведения пациентки.

Применяют МРТ, которая обладает высокой разрешающей способностью и контрастностью изображения мягкотканых элементов. Метод неинвазивен, возможно получение изображения в любой произвольной плоскости без механических перемещений. Обсуждают роль контрастного усиления с целью повышения информативности метода. При применении МРТ затруднена дифференциальная диагностика доброкачественных изменений в молочной железе с РМЖ.

Дополнительные методы диагностики.

- Цифровая маммография обладает преимуществами, свойственными всем цифровым методам, включая возможность обработки изображений с целью оптимизации их восприятия.
- Лазерная маммография позволяет обнаружить патологические изменения в молочной железе и проводить дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных опухолей.
- Метод дуктографии применяют для диагностики внутрипротоковых изменений.
- Пневмоцистографию применяют для диагностики внутрикистой патологии.
- СВЧ-радиометрический метод позволяет дифференцировать доброкачественные новообразования от злокачественных на фоне выраженных диффузных изменений при первичном отборе пациентов, нуждающихся в углубленном обследовании, а также для диагностики рентгеннегативных форм РМЖ.

При обнаружении узлового образования или подозрительного участка необходима его пункция с последующим цитологическим исследованием полученного материала. Для проведения пункции узлового образования пациентку укладывают на стол; кожу над местом пункции обрабатывают антисептиком. Образование фиксируют пальцами и пунктируют сухой иглой, надетой на сухой шприц объемом 10 мл. Многократно двигая поршнем, в канал иглы засасывают клеточный материал. Затем иглу извлекают, содержимое ее канала выдувают на чистое, обезжиренное предметное стекло и тонким слоем распределяют по его поверхности. В течение нескольких минут материал высушивают и без какой-либо фиксации направляют в цитологическую лабораторию. В зависимости от результатов цитологического исследования решают вопрос о тактике лечения в каждом конкретном случае.

Дифференциальная диагностика

ДДМЖ дифференцируют в первую очередь от РМЖ, включают доброкачественные опухоли молочной железы (внутрипротоковую аденому, фибroadеному) и опухолеподобные поражения (эктазию протоков, воспалительные псевдоопухоли, гамартому).

Лечение

Лечебная тактика больных ДДМЖ представлена в табл. 17.3.

Таблица 17.3. Лечебная тактика у пациентов с доброкачественными дисплазиями молочных желез

Клиническая форма ДДМЖ	Операция	Пункция, аспирация содержимого	Консервативная терапия
Непролиферативная узловая	-	-	+
Пролиферативная узловая	+	-	+
Крупные кисты >20 мм без пролиферации	-	+	+
Крупные кисты >20 мм с пролиферацией	+	-	+
Диффузная с мелкими кистами <20 мм	-	-	+
Диффузная	-	-	+

Примечания. 1. При неэффективности консервативного лечения показано оперативное лечение (секторальная резекция со срочным гистологическим исследованием).

2. При повторном наполнении кисты показано оперативное лечение (секторальная резекция со срочным гистологическим исследованием).

Хирургическое лечение

При узловых формах ДДМЖ выполняют секторальную резекцию молочной железы со срочным гистологическим исследованием, особенно если при цитологическом исследовании пунктата обнаружены признаки клеточной пролиферации. Если при цитологическом исследовании признаков пролиферации не обнаружено, можно попытаться начать консервативное лечение. Нередко оно бывает успешным: локализованное уплотнение исчезает совсем или распадается на мелкие, мягкие, эластичные фрагменты.

Кисты диаметром ≥ 20 мм пунктируют и эвакуируют их содержимое с последующим цитологическим исследованием. Если при УЗИ современным ультразвуковым сканером можно достоверно оценить состояние выстилки кисты, пневмоцистографию производить необязательно. При отсутствии признаков пролиферации эпителия выстилки кисты пациентам назначают консервативное лечение. Через полгода проводят контрольное исследование. В подавляющем большинстве случаев кисты не рецидивируют. Если же киста наполнилась вновь, то пациентке показаны секторальная резекция молочной железы со срочным гистологическим исследованием и продолжение консервативного лечения.

В случаях когда содержимое кисты вязкое или с примесью крови, независимо от результатов цитологического исследования производят секторальную резекцию молочной железы со срочным гистологическим исследованием, а затем обязательно проводят консервативное лечение.

При диффузной форме ФКМ, а также при кистах диаметром <20 мм, пункция которых затруднительна, проводят консервативное лечение.

Медикаментозное лечение

Консервативному лечению подлежат только диффузные формы ФКМ. Все узловые формы подлежат лечению у маммолога, потому что за доброкачественным новообразованием может скрываться рак.

В настоящее время общепринятого алгоритма лечения диффузных форм ДДМЖ нет. Выбор препаратов зависит от основного нейроэндокринного и гинекологического заболевания. Ввиду полиэтиологичности и сложности патогенеза дисгормональных расстройств, приводящих к развитию ДДМЖ, проведение монотерапии неэффективно или дает временный эффект.

Поскольку при ДДМЖ часто обнаруживают дефицит прогестерона, лечение гестагенами наиболее патогенетически обосновано. Гестагены (применяют препараты натурального прогестерона), поступая в кровь, оказывают прямое биологическое действие, связываясь с рецепторами к прогестерону, тестостерону, эстрогену, минералокортикоидам, и не прямое, изменяя функцию яичников путем торможения циклической секреции гонадотропинов, что приводит к уменьшению выработки эстрогенов яичниками, а также снижая активность 17β -оксистероиддегидрогеназы, которая способствует превращению неактивного эстрогена в активный.

Длительность применения гестагенов не менее 4 мес. Затем делают 2-месячный перерыв и вновь начинают 4-месячный курс лечения. Проводят не менее четырех курсов. В перерывах между курсами лечения проводят контрольное УЗИ. У значительного числа пациенток положительный результат наблюдают уже после 1–2 курсов лечения. После лечения по указанной схеме структура молочных желез нормализуется. Кисты диаметром <20 мм исчезают, что объясняется регрессом пролиферативных процессов в эпителии протоков и восстановлением их проходимости. Опухолеподобные узлы (непролиферативная форма узловой мастопатии) исчезают.

Концентрация прогестерона в тканях молочной железы в норме превышает таковую в сыворотке в 2–10 раз, и устранение дефицита прогестерона в железе путем системного введения гормона затруднено. Именно поэтому назначают препараты для наружного применения, содержащие микронизированный прогестерон. Их рекомендуют наносить на каждую молочную железу по 2,5 г ежедневно непрерывно или во II фазу менструального цикла на протяжении 4 мес. Благодаря местному применению основная масса прогестерона остается в тканях молочной железы, в кровоток поступает не более 10% гормона, вследствие чего не наблюдается никаких побочных реакций, возможных при системном введении прогестерона.

Агонист дофаминовых рецепторов бромокриптин — полусинтетическое производное алкалоида спорыньи — эргокриптина. Ввиду стимулирующего действия на дофаминовые рецепторы гипоталамуса бромокриптин тормозит секрецию пролактина и соматотропного гормона (СТГ) гипофиза уже через несколько часов после введения. Женщинам репродуктивного возраста, особенно при циклической масталгии, рекомендуют бромокриптин в дозе 1,25–2,5 мг во II фазу цикла в течение 3–4 мес. При выраженной цикличности мастопатии препарат назначают по 2,5–5 мг с 16-го по 25-й день цикла в течение 4–6 циклов.

При сочетании ДДМЖ с выраженными формами эндометриоза, симптомной ММ используют агонисты ГнРГ, которые блокируют гонадотропную секрецию гипофиза и подавляют секрецию ФСГ. Вследствие этого уменьшается содержание в крови половых гормонов и их влияние на молочную железу.

Механизм действия селективных модуляторов эстрогенных рецепторов (например, тамоксифена) основан на конкурентном связывании с рецепторами эстрадиола в клетках тканей молочных желез. Рекомендуемая доза препарата — 10–20 мг в сутки в течение 3–6 мес. После приема препарата в течение 10–12 нед значительно уменьшаются симптомы масталгии, рентгенологически отмечают уменьшение плотности железистого и фиброзного компонентов за счет снижения объема гиперплазированных элементов.

Консервативное лечение ДДМЖ включает длительный прием седативных средств. Предпочтение отдают натуропатическим средствам, поскольку не формируется зависимость от них. Однако в отличие от химических препаратов натуропатические не дают быстрого седативного эффекта. Он наступает по мере накопления действующих веществ в организме. Для нормализации баланса тормозных и возбуждающих процессов в ЦНС назначают психостимуляторы, которые одновременно служат адаптогенами (препараты элеутерококка, родиолы розовой и др.).

Назначают витамины А, С, Е, РР, Р, группы В, так как они улучшают функцию печени, обладают адаптогенными свойствами, а также благоприятно воздействуют на ткань молочной железы.

- Витамин А обладает антиэстрогенным действием, уменьшает пролиферацию эпителия и стромы.
- Витамин Е потенцирует действие прогестерона.
- Витамин В₆ снижает содержание пролактина.
- Витамины Р и С улучшают микроциркуляцию и уменьшают локальный отек молочной железы.

Многих пациенток, страдающих ДДМЖ, беспокоит синдром предменструального напряжения молочных желез, обусловленный дефицитом прогестерона или избытком пролактина. Развивается отек соединительной ткани железы, сопровождающийся ее болезненным напряжением. В этих случаях за 7–10 дней до менструации можно назначать мягкие мочегонные средства (листья

брусники, мочегонный чай), или фуросемид по 10 мг (1/4 таблетки), или триампур* (1/4 таблетки) в сочетании с препаратами калия.

Мастодинон* — комбинированный гомеопатический препарат, основной действующий компонент которого — прутняк (*Agnus castus*). Препарат обладает дофаминэргическим действием, подавляет патологическую секрецию пролактина (спонтанную и индуцированную), устраняет существующий дисбаланс между эстрогенами и прогестероном путем нормализации II фазы менструального цикла. Препарат назначают по 30 капель или 1 таблетке 2 раза в день на срок не менее 3 мес.

Немедикаментозное лечение

Диета оказывает влияние на метаболизм стероидных гормонов. Установлено, что диета, содержащая значительное количество жира и мясных продуктов, приводит к снижению содержания в плазме крови андрогенов и повышению содержания эстрогенов, увеличению выработки канцерогенных веществ.

При нарушении деятельности кишечника, хронических запорах, дисбактериозе и недостаточном количестве клетчатки в ежедневном рационе происходит реабсорбция из кишечника уже выведенных с желчью эстрогенов.

Заболевания гепатобилиарного комплекса могут приводить к развитию хронической гиперэстрогении вследствие замедленной утилизации эстрогенов в печени.

Рак молочной железы

Код по МКБ-10

C50 — злокачественное заболевание молочной железы.

D05.0 — дольковая карцинома *in situ*.

D05.1 — внутритротоковая карцинома *in situ*.

Эпидемиология

РМЖ — самое распространенное онкологическое заболевание у женщин. Заболеваемость РМЖ неуклонно растет. В России заболеваемость РМЖ составляет 19,3% общей заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями. Максимальные показатели заболеваемости зарегистрированы в Москве — 49,4 и Санкт-Петербурге — 48,6 на 100 000 женского населения. РМЖ — третья по значимости причина смерти женского населения после болезней системы кровообращения и несчастных случаев.

Скрининг и профилактика

В настоящее время профилактика РМЖ включает раннюю диагностику (маммографический скрининг), а также модификацию образа жизни. Здоровый образ жизни служит профилактикой ожирения у детей и подростков, препятствуя раннему наступлению менархе, тем самым снижая риск РМЖ у женщин молодого и

среднего возраста. Известен защитный эффект родов, но риск заболеть РМЖ в 2–3 раза выше у женщин, впервые родивших в возрасте старше 30 лет, по сравнению с женщинами, родившими до 20 лет. При генетически доказанном наследственном РМЖ профилактически можно выполнить двустороннюю мастэктомию и овариоэктомию, что снижает риск РМЖ у носительниц мутаций BRCA1 и BRCA2 на 89,5–95%.

Основные методы скрининга РМЖ: маммография, пальпация молочных желез врачом и самообследование. Около 90% опухолей молочных желез женщины обнаруживают самостоятельно. Маммография — ведущий метод скрининга РМЖ у женщин старше 35 лет, специфичность метода составляет не менее 95%. Маммографию после 40 лет проводят 1 раз в 2 года, после 50 — 1 раз в год.

Классификация

Гистологические формы РМЖ:

- неинфильтрирующие опухоли: внутритротоковый или дольковый рак;
- инфильтративный рак: протоковый или дольковый рак;
- редкие гистологические формы;
- рак Педжета (соска).

Около 85–90% инвазивных карцином происходит из эпителия протоков.

Международная клиническая классификация TNM

T — первичная опухоль.

- T_x — недостаточно данных для оценки первичной опухоли.
- T_0 — нет признаков первичной опухоли.
- T_{is} — преинвазивный рак *in situ*.
- T_1 — опухоль размером до 2,0 см.
- T_{1mic} — опухоль размером до 0,1 см.
- T_{1a} — опухоль размером до 0,5 см.
- T_{1b} — опухоль размером до 1,0 см.
- T_{1c} — опухоль размером от 1,0 до 2,0 см.
- T_2 — опухоль размером от 2,0 до 5,0 см.
- T_3 — опухоль размером более 5,0 см.
- T_4 — распространение опухоли на грудную стенку, кожу.
- T_{4a} — распространение опухоли на грудную стенку.
- T_{4b} — отек кожи, изъязвление, сателлиты в коже.
- T_{4c} — признаки 4a и 4b.
- T_{4d} — «воспалительная» карцинома.

N — поражение регионарных лимфатических узлов.

- N_x — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.
- N_0 — нет признаков поражения лимфоузлов.
- N_1 — смещаемые подмышечные лимфатические узлы на стороне поражения.

- N_{2a} — фиксированные друг с другом подмышечные лимфатические узлы.
- N_{2b} — клинически определяемые метастазы в парастеральные лимфатические узлы при отсутствии клинически определяемых метастазов в подмышечных лимфатических узлах.
- N_{3a} — метастазы в подключичные лимфатические узлы с метастазами в подмышечные лимфатические узлы или без них.
- N_{3b} — метастазы в парастеральные лимфатические узлы при наличии метастазов в подмышечные лимфатические узлы.
- N_{3c} — метастазы в надключичные лимфатические узлы на стороне поражения с метастазов в подмышечных либо парастеральных лимфатических узлах или без них.

М — отдаленные метастазы.

- M_0 — нет клинически определяемых отдаленных метастазов.
- M_1 — клинически определяемые отдаленные метастазы.
- M_x — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

Стадии FIGO:

- стадия 0: $T_{is}N_0M_0$;
- стадия I: $T_1N_0M_0$;
- стадия IIА: $T_{1-2}N_0M_0$;
- стадия IIВ: $T_2N_1M_0$, $T_3N_0M_0$;
- стадия IIIА: $T_{0-2}N_2M_0$, $T_3N_{1-2}M_0$;
- стадия IIIВ: $T_{1-4}N_{0-2}M_0$;
- стадия IIIС: $T_{1-4}N_3M_0$;
- стадия IV: наличие M_1 .

Этиология и патогенез

Этиология заболевания неизвестна, специфический этиологический фактор не выявлен. Отмечают роль в развитии РМЖ особенностей образа жизни и факторов окружающей среды. Однако лишь 30–50% случаев РМЖ можно объяснить действием известных факторов риска.

Выделяют следующие группы женщин по степени риска развития РМЖ.

- Низкий риск (риск выше, чем в популяции, в 1–2 раза).
 - ✦ Использование КОК в раннем возрасте, особенно до первых родов.
 - ✦ Применение ЗГТ, повышающее риск развития РМЖ на 35%.
 - ✦ Диета, богатая жирами, особенно насыщенными, поскольку в этом случае выше содержание свободного эстродиола в плазме крови.
 - ✦ Прерывание первой беременности.
- Средний риск (риск выше, чем в популяции, в 2–3 раза).
 - ✦ Раннее менерхе.
 - ✦ Поздняя менопауза.

- ✧ Первые роды после 30 лет.
- ✧ Бесплодие.
- ✧ Рак яичников, эндометрия или толстой кишки в анамнезе.
- ✧ Употребление алкоголя.
- ✧ ИМТ >30 кг/м².
- ✧ Пролиферативные заболевания молочных желез.
- ✧ Ожирение в постменопаузе.
- Высокий риск (риск выше, чем в популяции, в 4 раза и более).
 - ✧ Возраст более 50 лет.
 - ✧ Отягощенный семейный анамнез по развитию РМЖ у родственников I степени родства.
 - ✧ РМЖ в анамнезе.
 - ✧ Воздействие ионизирующей радиации в анамнезе.
 - ✧ Пролиферативные заболевания молочных желез с атипичной эпителией.
 - ✧ Мутации генов BRCA1, BRCA2.

Диагноз наследственного РМЖ устанавливают, если:

- в семье одна и более родственниц I–II степени родства страдают РМЖ;
- заболевание развивается в молодом возрасте;
- поражение молочных желез двустороннее;
- новообразование первично-множественное со специфическими опухолевыми ассоциациями у пробанда и/или его родственников.

Идентифицировано не менее четырех генов, отвечающих за предрасположенность к РМЖ (p53, BRCA1, BRCA2, PTEN). Среди них p53 и PTEN ответственны за развитие специфической индивидуальной и семейной предрасположенности к синдромам Ли–Фраумени и Кауден. Мутации BRCA1 и BRCA2 (breast cancer associated) ответственны за 40–70% случаев развития наследственного РМЖ. У носителей мутаций данных генов риск первичного РМЖ достигает 80%, а риск развития рака второй молочной железы — 50–60%.

Носительницам этих мутаций рекомендуют:

- профилактическую мастэктомию;
- отказ от органосохраняющих операций;
- профилактическое удаление другой молочной железы;
- расширение показаний к химиотерапии;
- профилактическую оварэктомию (при мутации BRCA1).

В настоящий момент общие сведения о РМЖ представлены постулатами Б. Фишера (B. Fisher).

- Опухолевая диссеминация хаотична (нет обязательного порядка рассеивания опухолевых клеток).
- Опухолевые клетки попадают в регионарные лимфатические узлы путем эмболизации, и этот барьер неэффективен.
- Распространение опухолевых клеток с током крови играет важнейшую роль в опухолевой диссеминации.
- Операбельный РМЖ — системное заболевание.

- Маловероятно, что варианты оперативного вмешательства существенно влияют на выживаемость.
- 75% пациентов с поражением регионарных лимфатических узлов и 25% пациентов с непораженными лимфатическими узлами через 10 лет умирают от отдаленных метастазов.
- Потребность в дополнительных, системных лечебных воздействиях при РМЖ очевидна.

При выборе тактики лечения РМЖ учитывают следующие факторы прогноза.

- Размер опухолевого узла.
- Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах.
- Степень злокачественности согласно гистологическому исследованию.
- Рецепторный статус опухоли: наличие ЭР и/или ПР в опухолевых клетках можно рассматривать как биохимический признак высокой степени дифференцировки и чувствительности раковых клеток к гормонотерапии. Содержание ЭР и ПР в разном возрасте (пре- и постменопаузе) различно: у 45% пациенток в пременопаузе и 63% пациенток в постменопаузе опухолевые клетки содержат ЭР и ПР.
- Показатели активности синтеза ДНК (количество ДНК анэуплоидных опухолей), доля клеток, находящихся в S-фазе клеточного цикла, гиперэкспрессия Ki-67, плоидность, активность тимидинкиназы и др.
- Рецепторы факторов или регуляторов роста: HER2/neu, VEGF, тимидинфосфорилаза.
- Наличие онкогенов BRCA1, BRCA2.

Этапы развития новообразований до конца не изучены. Канцерогенез включает этапы инициации, промоции и прогрессии. Процесс канцерогенеза инициирует мутация протоонкогенов, превращающихся в онкогены и стимулирующих рост клеток (за счет повышения продукции мутагенных факторов роста либо воздействия на поверхностные рецепторы клеток — например, HER2/neu). После повреждения клетки-эстрогены стимулируют ее репликацию до тех пор, пока клетка не будет восстановлена. Присутствие эстрогенов — обязательный фактор развития РМЖ, обеспечивающий этап промоции. Отдаленные метастазы возникают задолго до клинического проявления опухолевого процесса — в течение первых 20 удвоений, с началом ангиогенеза в опухоли.

Диагностика

В анамнезе отмечают, когда появились первые симптомы заболевания, динамику роста опухоли, изменений кожных покровов, соска и ареолы, появления увеличенных лимфатических узлов в подмышечной области, выделений из соска; уточняют, были ли операции на молочных железах, их травмы; проводили ли лечение заболеваний легких, опорно-двигательной системы, печени

за последние 6–8 мес (типичная локализация отдаленных метастазов при РМЖ).

Осматривают и пальпируют молочные железы. Обращают внимание на их деформацию, состояние соска и ареолы (втяжение, изъязвление), состояние кожных покровов (гиперемия, отек, наличие внутрикожных метастазов). Из кожных симптомов чаще всего наблюдают симптом «лимонной корки» (лимфатический отек сосочкового слоя дермы), симптом «площадки» (ригидность кожи над опухолью), симптом «умбиликации» (втяжение кожи, обусловленное инфильтрацией связок Купера) (рис. 17.3, см. цв. вклейку).

Пальпация позволяет определить размеры первичной опухоли и состояние регионарных лимфатических узлов. При локализации опухоли в области переходной складки осмотр и пальпация играют ведущую роль в диагностике РМЖ.

Осмотр пациенток и пальпацию молочных желез в репродуктивном возрасте проводят в I фазе менструального цикла (5–10-й день). Осмотр и пальпация неэффективны для диагностики непальпируемых опухолей (диаметром менее 1 см), а также не в полной мере дают представление о состоянии регионарных лимфатических узлов.

Исследование опухолевых маркеров СА 153 (*Carbohydrate antigen*), РЭА, тканевого полипептидного АГ и некоторых других целесообразно для динамического наблюдения.

Основным методом диагностики, значение которого возрастает с увеличением возраста пациенток, считают маммографию (рис. 17.4). Чувствительность маммографии составляет до 95%. На маммограммах можно точно оценить размер опухоли и в некоторых случаях подмышечных лимфатических узлов, обнаружить непальпируемые злокачественные опухоли молочной железы.

При внутрипротоковых новообразованиях молочной железы незаменима дуктография, с помощью которой можно оценить не только размер опухоли в протоке, но и на каком расстоянии от соска она расположена.

Пневмокистография позволяет визуализировать внутреннюю структуру полостного образования.

УЗИ позволяет четко определить размер первичной опухоли, ее контуры, структуру, кровоснабжение опухоли и состояние регионарных лимфатических узлов, что позволяет установить более точный диагноз (рис. 17.5, см. цв. вклейку). Однако УЗИ не заменяет маммографию.

Чувствительность МРТ с динамическим контрастированием в диагностике РМЖ составляет 95,5%, специфичность — 73,5%.

Окончательный этап диагностики РМЖ — морфологическое исследование. Лечение начинают только после морфологического подтверждения диагноза. Как правило, производят пункционную аспирационную биопсию опухоли с последующим исследованием пунктата. Чувствительность цитологического метода диагностики достигает 98%.

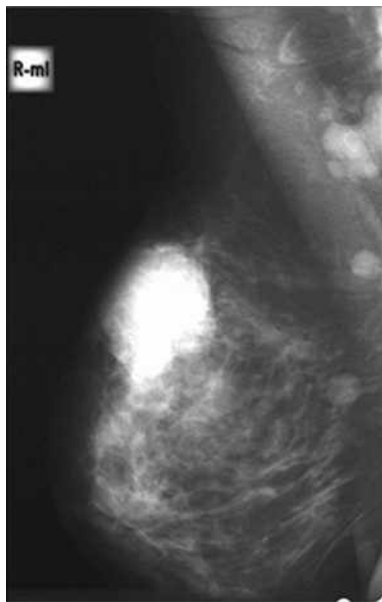


Рис. 17.4. Маммография. РМЖ с метастазами в подмышечные лимфатические узлы

Принимая во внимание системность опухолевого процесса, обязательно комплексное обследование пациенток, включающее исследование легких, печени, костной системы и др.

Дифференциальная диагностика

Узловые формы РМЖ дифференцируют прежде всего от узловой мастопатии, рак Педжета — от аденомы соска, отечно-инфильтративные формы РМЖ — от мастита, рожистого воспаления.

Лечение

Лучевое лечение

Лучевую терапию как самостоятельный метод лечения применяют редко. Как правило, лучевая терапия — этап комплексного лечения РМЖ в плане адъювантного или неоадъювантного лечения. Как адъювантное лечение лучевую терапию используют после различных вариантов консервативного хирургического лечения в комбинации с лекарственной терапией или без нее либо после радикальной мастэктомии при неблагоприятных факторах прогноза. Обязательно проводят курс лучевой терапии на парастермальную область при внутренней локализации опухоли. Облучение регионарных зон лимфатического оттока проводят при выраженном лимфогенном метастазировании (поражение четырех и более лимфатических узлов). Лучевое лечение можно

начинать сразу после операции с последующей лекарственной терапией либо одновременно с лекарственной терапией и после нее, но не позже 6 мес после операции.

Консервативное лечение РМЖ основано на лучевой терапии и может быть дополнено гормональной и/или химиотерапией. Консервативное лечение РМЖ нельзя считать альтернативой комплексному лечению. Тем не менее у лиц пожилого возраста и при выраженной сопутствующей экстрагенитальной патологии, когда риск оперативного вмешательства неоправданно высок, такое лечение допустимо.

Химиотерапия

Химиотерапию считают неотъемлемым этапом в большинстве лечебных программ. Проведение химиотерапии обусловлено не только стадией заболевания, но и неблагоприятными факторами прогноза:

- метастазы в лимфоузлах;
- опухоль более 2 см в диаметре;
- молодой возраст пациентки (до 35 лет);
- II–IV степень злокачественности опухоли;
- рецептор-отрицательность опухоли;
- гиперэкспрессия HER2/neu.

Пациенткам с высоким риском прогрессирования назначают следующие режимы химиотерапии: CMF (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил*), AC (адриамицин*, циклофосфан*), FAC (5-фторурацил*, адриамицин*, циклофосфан*) или AT (антрациклины с таксанами).

Предоперационная химиотерапия при операбельном РМЖ не улучшает результаты лечения по сравнению с адъювантной химиотерапией. Однако предоперационная химиотерапия позволяет уменьшить размер первичной опухоли и выполнить органосохраняющую операцию, в том числе и при местнораспространенном процессе.

Использование таких препаратов, как трастузумаб и бевацизумаб, в комбинации с химиотерапией значительно увеличивает эффективность лечения.

Гормонотерапия эффективна в комбинированном и комплексном лечении пациенток любого возраста с опухолями, содержащими рецепторы стероидных гормонов, хотя как самостоятельный метод лечения ее применяют редко. При РМЖ используют антиэстрогены, конкурирующие с эстрогенами за контроль над опухолевой клеткой, и ингибиторы ароматазы, действие которых направленно на уменьшение продукции эстрогенов.

Среди антиэстрогенных средств для системного адъювантного лечения РМЖ препаратом выбора считают тамоксифен. Тамоксифен конкурирует с эстрогенами за рецепторы в клетках, а также уменьшает число клеток в S-фазе и увеличивает их число в G1-фазе.

Ингибиторы ароматазы снижают содержание эндогенных эстрогенов за счет прямого ингибирования ферментов, ответственных за их синтез. Наиболее специфичны из этой группы препаратов анастрозол и летрозол, ингибирующие конверсию андростендиона в эстрон и тестостерона в эстрадиол.

Антиэстрогенные препараты и ингибиторы ароматазы сопоставимы по своей эффективности, их можно назначать в качестве первой линии гормонотерапии РМЖ.

Хирургическое лечение

При РМЖ возможны следующие варианты оперативного вмешательства:

- радикальная мастэктомия (стандартное вмешательство) с сохранением грудных мышц и возможной последующей первичной маммопластикой;
- ареолосохраняющая мастэктомия с возможной последующей первичной маммопластикой;
- органосохраняющие операции с последующим лучевым лечением;
- туморэктомия в сочетании с лучевым и лекарственным лечением [при внутрипротоковом раке *in situ* (DCIS)] и обязательным исследованием «сторожевого» лимфатического узла (SLN); возможно интраоперационное облучение ложа опухоли в дозе 20 Гр.

Увеличение объема оперативного вмешательства не приводит к улучшению показателей выживаемости пациенток.

Радикальную мастэктомию с сохранением грудных мышц выполняют пациенткам с местно-распространенными формами РМЖ (после предоперационного лечения) или при центральном расположении опухоли на ранних стадиях заболевания. Сохраняя грудные мышцы, удаляют подмышечную, межмышечную, подключичную и подлопаточную клетчатку в едином блоке. Одномоментная маммопластика после радикальной мастэктомии с сохранением грудных мышц значительно уменьшает психологическую травму. При I–IIA стадии, а в ряде случаев и при III стадии (после неoadъювантного лечения: химиотерапии, лучевой терапии, их сочетания) возможно выполнение органосохраняющих операций.

Реконструктивно-пластические операции при РМЖ во многих клиниках считают этапом комплексного лечения. По срокам их проведения выделяют:

- первичную маммопластику;
- отсроченную маммопластику.

Существует два основных способа восстановления формы и объема молочной железы:

- эндопротезирование;
- реконструктивная операция с использованием аутогенных тканей.

У пациенток с местно-распространенными неоперабельными опухолями или метастазами выполняют паллиативные вмешательства по витальным показаниям (кровотечение или распад опухоли). Паллиативную операцию при отсутствии отдаленных метастазов или остающихся перспективах лечения выполняют в соответствии с правилами радикальной операции.

Дальнейшее ведение

После окончания лечения пациентов обследуют каждые 6 мес в течение первых 2 лет, затем ежегодно. Обнаружение РМЖ на ранних стадиях считают благоприятным фактором прогноза.

Неотложные состояния в гинекологии

Перфорация матки

Перфорация матки (от лат. *perforatio* — пробуравливание; синоним — прободение) — сквозной дефект в стенке матки ятрогенного происхождения.

Код по МКБ-10

O71.5 — перфорация матки как акушерская травма.

T83.3 — перфорация матки внутриматочным противозачаточным средством.

O08.6 — перфорация матки, связанная с абортом.

Эпидемиология

Перфорацию матки вследствие внутриматочных вмешательств диагностируют у 1% пациентов. У 0,7% — вследствие искусственного аборта, диагностического выскабливания, гистероскопии, у 0,3% — при введении ВМК.

Скрининг

Трансвагинальное УЗИ органов малого таза после выполнения инвазивных вмешательств с целью определения свободной жидкости в позадиматочном пространстве.

Классификация

- Полная перфорация (повреждается вся стенка матки):
 - ✦ неосложненная (без повреждения органов малого таза и брюшной полости);
 - ✦ осложненная (с травмами кишечника, сальника, мочевого пузыря, придатков матки и других органов).
- Неполная (при этом серозная оболочка матки остается неповрежденной).

Этиология

Несоблюдение техники внутриматочного оперативного вмешательства.

Факторы риска:

- острое и хроническое воспаление матки;
- рубец на матке после оперативных вмешательств;
- частые или недавние (до 6 мес) операции на матке, в том числе медицинские аборты и диагностические выскабливания.

Клиническая картина

Резкие боли внизу живота, мажущие кровянистые выделения из половых путей, повышение температуры тела (до 37,5 °С), слабость и головокружение, возникшие после внутриматочного вмешательства. При значительной кровопотере отмечают снижение АД, тахикардию, бледность кожи.

Если перфорационное отверстие прикрыто соседним органом (например, большим сальником), клиническая картина заболевания, как правило, стертая.

Диагностика

Перфорацию матки предполагают, когда во время выполнения манипуляции инструмент внезапно уходит на большую глубину, не встречая сопротивления стенок матки. Поскольку внутриматочные манипуляции производят чаще всего с обезболиванием, пациентки, как правило, в момент перфорации жалоб не предъявляют. Внимательное отношение врача ко всем манипуляциям в полости матки практически полностью исключает возможность пропустить перфорацию стенки матки.

При подозрении на перфорацию оценивают общее состояние пациентки, цвет кожи и видимых слизистых оболочек, пульс, АД, осматривают и пальпируют живот. Кожа и видимые слизистые оболочки, как правило, бледные, выступает холодный пот, отмечают тахикардию. АД может быть нормальным или пониженным. Живот напряжен, болезненный в нижних отделах, могут быть симптомы раздражения брюшины. Дополнительно выполняют трансвагинальное УЗИ органов малого таза, при котором определяют свободную жидкость в малом тазу. При подозрении на ранение органов брюшной полости показана консультация хирурга.

Лечение

При подозрении на перфорацию матки показана экстренная госпитализация в гинекологический стационар. На догоспитальном этапе обязательны холод на низ живота, инфузионная терапия, объем и компоненты которой зависят от общего состояния пациентки.

Во всех случаях перфорации матки с целью диагностики и лечения показана лапароскопия с ревизией органов малого таза и брюшной полости.

Объем операции, как правило, минимальный: сшивание краев раны и промывание брюшной полости. В послеоперационном периоде показано антибактериальное лечение.

При перфорации маточным зондом при отсутствии клинических и ультразвуковых признаков внутреннего кровотечения возможно динамическое наблюдение с контрольными УЗИ, применение гипотермии гипогастральной области, утеротоников.

При перфорации матки расширителем Гегара большого диаметра, абортцангом или кюреткой во всех случаях показано хирургическое лечение (лапароскопическим или лапаротомическим доступом).

При повреждении органов брюшной полости и/или забрюшинного пространства показана консультация хирурга и/или уролога в зависимости от локализации повреждения.

Дальнейшее ведение

Женщины с рубцом на матке после перфорации находятся на диспансерном учете по месту жительства. Требуется особенно тщательное наблюдение беременности у таких женщин.

Апоплексия яичника

Апоплексия яичника — внезапно наступившее кровоизлияние в яичник, сопровождающееся нарушением целостности его ткани и кровотечением в брюшную полость.

Код по МКБ-10

N83.0 — геморрагическая фолликулярная киста яичника.

N83.1 — геморрагическая киста желтого тела.

Эпидемиология

Апоплексия яичника — заболевание женщин репродуктивного возраста. В структуре острых гинекологических заболеваний составляет 17%. Среди причин внутрибрюшного кровотечения на долю апоплексии приходится 0,5–2,5%.

Скрининг и профилактика

Профилактика апоплексии яичника не разработана. Профилактика рецидивов кист может в определенной степени служить профилактикой апоплексии яичника. Пациенткам с ретенционными образованиями яичников с профилактической целью можно назначать КОК, способствующие регрессу этих образований.

Пациенткам группы риска показано УЗИ органов малого таза 1 раз в 4–6 мес с целью своевременной диагностики ретенционных образований яичника.

Классификация

В зависимости от клинической картины различают:

- болевую, или псевдоаппендикулярную, форму апоплексии, для которой характерен болевой синдром, сопровождающийся тошнотой и повышением температуры тела;

- анемическую форму апоплексии, при которой ведущий симптом — внутреннее кровотечение;
- смешанную форму.

В зависимости от величины кровопотери и выраженности патологических симптомов по степени тяжести различают апоплексию:

- легкой степени (кровопотеря 100–150 мл);
- средней степени (кровопотеря 150–500 мл);
- тяжелой степени (кровопотеря более 500 мл).

Этиология и патогенез

Эндогенные причины: неправильное положение матки, сдавление сосудов, приводящее к нарушению кровоснабжения яичника, сдавление яичника опухолью, спаечные и воспалительные процессы в малом тазу, варикозное расширение и склерозирование сосудов, мелкокистозные изменения яичников.

Экзогенные причины: половой контакт, верховая езда, травма живота, влагалищное исследование, оперативное вмешательство, клизма.

У части пациенток разрыв яичника может возникать в состоянии покоя или во время сна. Риск кровотечения из яичника увеличивается у пациенток, длительное время принимающих антикоагулянты.

Кровотечению из яичника предшествует образование гематомы, которая вызывает резкие боли вследствие нарастания внутриовариального давления. Затем наступает разрыв ткани яичника. Даже небольшой разрыв (диаметром до 1 см) может сопровождаться обильным кровотечением. Апоплексия яичника реже всего возникает в I фазе менструального цикла, когда фолликулы еще в стадии созревания и бедны сосудами, чаще в период овуляции и в стадии васкуляризации и расцвета желтого тела. Значительное увеличение содержания гонадотропинов во время овуляции и перед менструацией способствует возникновению апоплексии яичника. Самый частый источник кровотечения — желтое тело или его киста. Не исключена возможность разрыва желтого тела во время беременности.

Клиническая картина

Заболевание, как правило, начинается остро, с внезапных, иногда очень сильных болей в нижней части живота, локализующихся преимущественно на стороне пораженного яичника. Иногда боли возникают при напряжении, но могут быть и в покое. Редко в дни перед приступом пациентки отмечают слабые тупые боли или покалывание в одной из паховых областей, что можно связать с небольшими кровоизлияниями внутри яичников или усиленной гиперемией и отеком яичника.

Ведущие симптомы апоплексии яичника:

- боли в нижней части живота и пояснице;

- кровянистые выделения из влагалища, обычно быстро прекращающиеся вслед за исчезновением болей;
- слабость;
- головокружение.

Диагностика

Диагноз апоплексии яичника устанавливают на основании жалоб, анамнеза и осмотра. При осмотре отмечают бледность кожи и видимых слизистых оболочек, тахикардию, незначительную гипертермию. АД может быть нормальным или пониженным. Отмечают незначительное вздутие живота, болезненность при пальпации на стороне поражения, симптомы раздражения брюшины той или иной степени выраженности.

УЗИ — метод выбора в диагностике апоплексии яичника. Эхографическую картину пораженного яичника (размер, структура) оценивают в соответствии с фазой менструального цикла и с учетом состояния второго яичника. Яичник обычно нормальных размеров или несколько увеличен. Характерно наличие гипозоногенного жидкостного включения неоднородной структуры (желтое тело), диаметр которого не превышает размер преовуляторного фолликула. Наряду с этим визуализируется нормальный фолликулярный аппарат яичника. В позадиматочном пространстве определяется свободная жидкость в различном количестве.

При клинико-лабораторном обследовании анемию различной степени выраженности обнаруживают у каждой четвертой пациентки, гематокрит может быть снижен до 18–25, у некоторых пациентов отмечают лейкоцитоз (до 15×10^9 на 1 л). Показатели свертывания крови (время рекальцификации плазмы, протромбиновый индекс, толерантность плазмы к гепарину, фибриноген) и фибринолитическая активность крови у подавляющего большинства женщин в пределах нормы.

В ряде случаев показана диагностическая лапароскопия. Во время операции обнаруживают:

- в малом тазу кровь, возможно, со сгустками;
- матка не увеличена, ее серозный покров розовый;
- поврежденный яичник обычно нормальных размеров; при разрыве кисты (фолликулярной, желтого тела) яичник багрового цвета и может быть увеличен в зависимости от размеров кисты;
- по краю яичника или кисты разрыв не более 1,5 см; на момент осмотра либо продолжается кровотечение, либо дефект прикрыт сгустками.

Дифференциальная диагностика

Апоплексию яичника необходимо дифференцировать:

- от нарушенной трубной беременности;
- острого аппендицита;
- перекрута ножки кисты яичника;

- кишечной непроходимости;
- перфорации полого органа брюшной полости;
- острого панкреатита;
- почечной колики;
- пиосальпинкса.

В редких случаях диагноз апоплексии яичника не устанавливают даже во время операции. Чаще это бывает при отсутствии выраженного кровотечения и обнаружении во время операции воспаленного червеобразного отростка, который и удаляют, преенебрегая осмотром придатков матки.

Лечение

Консервативное лечение

У пациенток со стабильной гемодинамикой при исчезновении перитонеальных симптомов и небольшом объеме жидкости в малом тазу проводят консервативное лечение в круглосуточном стационаре. При ухудшении общего состояния, объективных признаках внутреннего кровотечения или нарастании анемии показано оперативное лечение.

Консервативное лечение включает покой, холод на низ живота (способствующий спазму сосудов), препараты гемостатического действия, спазмолитики, витамины. Назначают этамзилат по 2 мл внутримышечно 2–4 раза в сутки, дротаверин по 2 мл внутримышечно 2 раза в сутки, аскорбиновую кислоту 5% по 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки или внутривенно с 40% раствором глюкозы* 10 мл, витамин В₁, 1 мл внутримышечно 1 раз в сутки через день, витамин В₆ по 1 мл внутримышечно 1 раз в сутки через день, витамин В₁₂ по 200 мкг внутримышечно 1 раз в сутки через день.

При заболеваниях крови с нарушением гемостаза (аутоиммунная тромбоцитопения, болезнь Виллебранда) также проводят консервативное лечение. После консультации гематолога назначают специфическое лечение основного заболевания. Однако при массивном внутрибрюшном кровотечении для надежного гемостаза иногда приходится прибегать к удалению яичника.

Следует отметить, что при консервативном ведении пациенток с апоплексией легкой степени невозможно удалить сгустки крови и промыть брюшную полость, что может привести к развитию спаечного процесса в малом тазу в 85,7% случаев, бесплодию в 42,8% случаев и рецидиву апоплексии яичника в 16,3% случаев. При апоплексии легкой степени в настоящее время пересматривают лечебную тактику в пользу лапароскопии в тех случаях, когда женщина заинтересована в сохранении репродуктивной функции.

Оперативное лечение

Показания к экстренной диагностической лапароскопии:

- жалобы на боль в нижней части живота;
- наличие жидкости в малом тазу, определяемой при УЗИ.

При необходимости диагностическая лапароскопия становится лечебной.

Оперативное вмешательство у пациенток с апоплексией яичника осуществляют лапароскопическим или лапаротомным доступом.

Рекомендованы следующие этапы эндоскопической операции при апоплексии яичника:

- остановка кровотечения из разрыва яичника: коагуляция, ушивание или резекция яичника;
- удаление сгустков крови из брюшной полости;
- осмотр яичника после промывания брюшной полости антисептическими растворами.

Показано наиболее щадящее вмешательство на яичнике.

В случае разрыва желтого тела беременности его ушивают, не производя резекцию, иначе беременность прервется. При разрыве белочной оболочки коагулируют кровоточащие сосуды с помощью биполярного коагулятора, при диффузном кровотечении из разрыва желтого тела используют эндотермию или длительную аппликацию электрокоагулятора. Недопустимо применение вазоконстрикторов в ходе операции в связи с возможным рецидивом кровотечения после окончания их действия.

Аднексэктомия проводят при сочетании апоплексии с другой патологией придатков (перекрутом ножки кисты, маточной трубы с выраженным нарушением кровообращения) и при массивном кровоизлиянии, целиком поражающем ткани яичника.

Во время операции обязательно осматривают оба яичника, маточные трубы и червеобразный отросток. Нередко апоплексия сочетается с внематочной беременностью и острым аппендицитом. При обнаружении острого аппендицита во время операции показана консультация хирурга.

Перекрут придатков матки

Перекрут придатков матки — состояние, которое сопровождается нарушением кровоснабжения яичника.

Перекрут придатков матки в структуре острых гинекологических заболеваний встречается в 7% случаев. Наиболее часто встречается перекрут ножки яичникового образования.

Код по МКБ-10

N83.5 — перекручивание яичника, ножки яичника и маточной трубы.

Профилактика

- Ежегодный гинекологический осмотр и УЗИ органов малого таза для исключения патологии матки и придатков.
- Раннее обнаружение и своевременное лечение опухолей и опухолевидных образований яичника.

- Санитарно-просветительная работа среди населения с привлечением средств массовой информации.

Классификация

Перекрут ножки опухоли яичника бывает полным (360° и более) или неполным (до 360°).

Этиология и патогенез

Причиной перекрута может быть наличие опухоли или опухолевидного образования яичника на ножке. Перекрут может быть связан с резкими движениями, переменой положения тела, физическим напряжением. Это осложнение чаще возникает у девочек и девушек. Нередко перекрут ножки кисты яичника происходит во время беременности или в послеродовом периоде.

Анатомическая ножка опухоли состоит из растянутой подвешивающей связки яичника (воронкотазовой связки), собственной связки яичника и мезовария. В анатомической ножке проходят кровеносные сосуды, питающие яичник (яичниковая артерия, анастомоз ее с маточной артерией), а также лимфатические сосуды и нервы, поэтому ее перекрут приводит к нарушению кровоснабжения яичника, некрозу, асептическому воспалению, распространяющемуся на брюшину. Хирургическая ножка представляет собой помимо анатомической ножки перерастянутую маточную трубу.

Клиническая картина

Выраженность клинических проявлений заболевания определяется степенью (полный или неполный) и жесткостью перекрута. Для полного перекрута ножки опухоли характерна клиническая картина острого живота.

Отмечают:

- постепенное нарастание болевого синдрома;
- напряжение передней брюшной стенки;
- положительные симптомы раздражения брюшины;
- тошноту или рвоту (в 50% случаев);
- парез кишечника;
- дизурические расстройства и задержку стула, реже диарею (в 33% случаев);
- повышение температуры тела;
- учащение пульса;
- бледность кожи и слизистых оболочек, холодный пот;
- кровяные выделения из половых путей (в 21% случаев).

При влагалищном исследовании в области придатков матки определяют образование тугоэластической консистенции диаметром до 7–8 см, резко болезненное при пальпации и попытках смещения. Трудности в диагностике возникают при частичном перекруте ножки опухоли, у беременных, пожилых женщин и девочек, когда клиническая картина менее выражена.

Диагностика

Диагноз перекрута опухоли и опухолевидного образования яичника устанавливают на основании характерных жалоб пациентки, данных анамнеза, результатов объективного обследования и дополнительных методов исследования (УЗИ органов малого таза, лапароскопия).

При общеклиническом лабораторном исследовании в крови определяют лейкоцитоз, возможен сдвиг формулы влево, повышение СОЭ.

При перекруте ножки контуры опухоли или опухолеподобного образования нечеткие, стенки полого образования утолщены, могут быть двуконтурными вследствие отека капсулы.

Во время диагностической лапароскопии обнаруживают образование синюшно-багрового цвета размером не более 6–10 см. Внешний вид образования обусловлен степенью перекрута опухоли (частичный или полный перекрут), жесткостью перекрута (степенью сдавления сосудов, вен и артерий), временем, прошедшим с момента нарушения кровообращения до оперативного вмешательства, и видом опухоли.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику полного перекрута проводят с нарушенной внематочной беременностью и острым аппендицитом. Учитывая характерную клиническую картину острого живота, обязательна консультация хирурга.

Частичный перекрут яичника необходимо дифференцировать от острого сальпингоофорита.

Лечение

При подозрении на перекрут ножки опухоли яичника показана экстренная госпитализация в гинекологический стационар.

Применяют только хирургическое лечение. До недавнего времени при перекруте ножки опухоли яичника применяли активную тактику: выполняли аднексэктомию лапаротомическим доступом, причем хирургическую ножку отсекали без предварительного раскручивания, поскольку тромбы, находящиеся в ней, могли отделиться и попасть в общий кровоток. С развитием лапароскопии и ранней диагностикой этой патологии стало возможным выполнение органосохраняющей операции — деторсии яичника или деторсии образования яичника. Лишь при невозможности осмотра органов малого таза при лапароскопии ввиду выраженного спаечного процесса или подозрении на злокачественное новообразование необходима лапаротомия. Поскольку при лапароскопии невозможно оценить внутреннюю структуру новообразования, не нарушая его целостности, рекомендовано использовать интраоперационное УЗИ. При малейшем подозрении на малигнизацию переходят на лапаротомию.

Во время лапароскопии можно выполнить деторсию. Манипуляцию производят при наполнении малого таза и брюшной поло-

сти теплым (40–42 °С) изотоническим раствором натрия хлорида. Опухоль всплывает и часто самостоятельно раскручивается, или ее раскручивают с помощью атравматических щипцов. Изменение цвета образования и придатков матки (исчезновение цианоза, нормализация цвета мезовария) через 10–20 мин после деторсии служит признаком восстановления кровоснабжения в маточной трубе и яичнике. В этом случае выполняют органосохраняющую операцию. При ретенционном образовании яичника аспирируют содержимое кисты, производят биопсию ее стенки. При истинной опухоли яичника выполняют его резекцию, параовариальную кисту энуклеируют. После операции тщательно контролируют температуру тела, количество лейкоцитов в крови, коагулограмму, оценивают болевой синдром. При отрицательной динамике производят повторную лапароскопию и аднексэктомию.

При подозрении на малигнизацию опухоли показано срочное цитологическое исследование мазков-отпечатков для решения вопроса об объеме оперативного вмешательства.

Прогноз

При своевременном оперативном лечении прогноз благоприятный.

Нарушение кровоснабжения миоматозного узла

Код по МКБ-10

D25 — лейомиома матки.

D25.0 — подслизистая лейомиома матки.

D25.1 — интрамуральная лейомиома матки.

D25.2 — субсерозная лейомиома матки.

Эпидемиология

Кистозную дегенерацию и некроз обнаруживают в 60% удаленных миоматозных узлов, они возникают вследствие нарушения кровоснабжения миомы. Частота некроза ММ составляет около 7%. Узлы опухоли особенно часто некротизируются во время беременности, в послеродовом или послеабортном периоде.

Профилактика

Профилактика нарушения кровоснабжения миоматозного узла матки заключается в своевременной диагностике, рациональном лечении миомы, выявлении показаний к хирургическому лечению в плановом порядке.

Скрининг

Трансвагинальное УЗИ выполняют 2 раза в год у женщин с диагностированной ММ и 1 раз в год у практически здоровых женщин.

Этиология и патогенез

Нарушение кровоснабжения узла ММ происходит вследствие перекрута ножки субсерозного миоматозного узла, ишемии, венозного застоя и множественного тромбообразования в интерстициальных узлах большого размера либо при их быстром росте. Нарушение кровоснабжения в миоматозных узлах объясняют в основном механическими факторами (перекрут, перегиб, сдавление опухолью). Однако нельзя не учитывать особенности гемодинамики в период беременности. У пациенток с ММ во время беременности отмечают значительное снижение кровотока в области межмышечных узлов ММ, повышение сосудистого тонуса преимущественно в сосудах малого калибра, выраженное затруднение венозного оттока, снижение скорости кровенаполнения артериального и венозного русла.

При нарушении кровоснабжения узла ММ в нем происходят различные дистрофические процессы: отек, некроз, кровоизлияние, гиалиновое перерождение, дегенерация.

Особое значение придают образованию участков некроза. Различают «сухой», «влажный» и так называемый красный некроз ММ. При «сухом» некрозе участки некротизированной ткани постепенно сморщиваются с образованием своеобразных пещеристых полостей с остатками омертвевшей ткани. При «влажном» некрозе происходит размягчение и омертвление ткани с последующим образованием кистозных полостей. «Красному» некрозу, как правило, подвергаются миомы, расположенные интерстициально. Чаще эта форма некроза встречается при беременности и в послеродовом периоде. Макроскопически узлы красные или коричневокрасные, мягкой консистенции, микроскопически обнаруживают выраженное расширение вен и их тромбоз.

К асептическому некрозу почти всегда присоединяется инфекция, проникающая в узел гематогенным или лимфогенным путем. Возбудители инфекции обычно принадлежат к септической группе микроорганизмов (*Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*). Инфицирование миоматозных узлов может привести к развитию перитонита и сепсиса.

Клиническая картина

Состояние пациентки, как правило, удовлетворительное или средней тяжести. Кожа бледная. Выраженная тахикардия. АД в пределах нормы. Живот напряженный, резко болезненный, вздут, симптомы раздражения брюшины различной степени выраженности. В крови лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ. Клинические проявления зависят от степени нарушения кровоснабжения узла.

Подобная клиническая картина развивается, как правило, при больших размерах миоматозных узлов. При перекруте ножки субсерозного миоматозного узла возникают симптомы острого живота.

Некроз миомы обычно сопровождается:

- острой болью в животе;
- напряжением передней брюшной стенки;
- повышением температуры тела;
- тошнотой, рвотой;
- нарушением стула и мочеиспускания.

При влагалищном исследовании можно определить миоматозные узлы в матке, один из которых резко болезнен при пальпации.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании типичных жалоб, анамнеза, объективного обследования, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования.

К инструментальным методам диагностики относят УЗИ органов малого таза с доплерографией и лапароскопию.

Наиболее характерные эхографические признаки:

- увеличение размеров матки, особенно переднезаднего размера;
- деформацию контуров ММ с появлением в ее структуре участков округлой или овальной формы пониженной эхогенности, кистозных полостей;
- нарушение кровотока внутри узла и близлежащих участков миометрия.

При отеке внутренней структура узла гетероэхогенная, эффект «поглощения» исчезает и вместо него, как правило, появляется эффект «усиления» акустического сигнала. При этом часто возникают ошибки в дифференциации маточных и придатковых образований.

При некрозе миомы эхографическая картина меняется еще существеннее. Внутри опухоли определяются отдельные эхопозитивные и эхонегативные участки, представляющие собой зоны некроза. Звукопроводимость за ними возрастает.

При лапароскопии обнаруживают миоматозные узлы темной синюшно-багровой окраски с кровоизлияниями и участками белого цвета. Брюшина, покрывающая эти узлы, тусклая.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с апоплексией яичника (болевая форма), внематочной беременностью, острым аппендицитом, с острыми ВЗОМТ, особенно с осложненными их формами (гнойные tuboовариальные образования, пиосальпинкс, пиоовар).

Учитывая клиническую картину острого живота, показана консультация хирурга.

Лечение

Основной метод лечения — хирургический. Операцию проводят лапаротомическим или лапароскопическим доступом. Объем

оперативного вмешательства зависит от возраста пациентки, реализации репродуктивной функции, размеров, локализации, количества миоматозных узлов, клинической ситуации.

При некрозе миоматозного узла консервативную миомэктомию не проводят, поскольку в послеоперационном периоде могут развиваться тяжелые осложнения: расхождение швов на матке, нагноение, перитонит. Показана ампутация или экстирпация матки с маточными трубами. Консервативная миомэктомия возможна в исключительных случаях у молодых бездетных женщин на фоне интенсивного антибактериального лечения.

Рождающийся миоматозный узел

Часто узлы субмукозной ММ связаны с миометрием только тонкой ножкой, поэтому могут значительно вдаваться в полость матки и даже выпадать через цервикальный канал (родившийся миоматозный узел).

Код по МКБ-10

D25.0 — подслизистая лейомиома.

Эпидемиология

Подслизистые (субмукозные) узлы встречаются у 25% пациенток с ММ. Выворот матки при рождающемся субмукозном узле встречается крайне редко.

Профилактика

Профилактика заключается в своевременном обнаружении и своевременном лечении ММ.

Скрининг

Проведение трансвагинального УЗИ 2 раза в год у женщин с диагностированной ММ и 1 раз в год у практически здоровых женщин.

Классификация

При гистероскопии различают три типа субмукозных миом:

- тип 0 — узел на ножке;
- тип I — узел выступает в полость матки более чем наполовину;
- тип II — узел более чем наполовину расположен в миометрии.

Клиническая картина

Пациентов беспокоят жалобы на резкие схваткообразные боли в нижней части живота, обильные кровянистые выделения из половых путей. При длительном кровотечении и значительной кровопотере появляются слабость, головокружение. Состояние

обычно удовлетворительное. Кожа бледная. Отмечается тахикардия, температура может быть субфебрильной, при некрозе узла фебрильной, АД в пределах нормы или понижено (при значительной кровопотере). Язык влажный, при некрозе узла суховат. Живот несколько вздут, болезненный при пальпации в нижних отделах. Симптомы раздражения брюшины могут сопровождать некроз узла. Стул, мочеиспускание, как правило, не нарушены.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании характерных жалоб, анамнеза, объективного обследования и результатов дополнительных методов исследования. При гинекологическом обследовании наблюдают сглаживание и раскрытие шейки матки, при этом узел заполняет цервикальный канал и рождается во влагалище. В зеркалах виден нижний полюс объемного образования от белесоватой до синюшно-багровой окраски в зависимости от степени нарушения кровоснабжения узла. При влагалищном исследовании пальпируют нижний полюс резко болезненного объемного образования различной консистенции, от плотноватой до мягкой. Края шейки матки определяют по периферии узла либо не пальпируют. При бимануальном исследовании тело матки может быть увеличенным за счет миоматозных узлов другой локализации либо быть чуть больше нормы, пастозным, резко болезненным. Выделения из матки практически всегда кровяные, обильные.

При общеклиническом исследовании в крови обнаруживают лейкоцитоз, иногда со сдвигом формулы влево, увеличение СОЭ, анемию различной степени выраженности.

Проводят трансвагинальное УЗИ и лечебно-диагностическую гистероскопию.

При гистероскопии субмукозные узлы визуализируются в виде образований овоидной или округлой формы белесоватого цвета с ровными и четкими контурами, при длительном сдавливании узла контуры могут быть неровными, капсула узла отечна, окраска может изменяться до синюшно-багровой. Важно оценить размеры узлов, место их расположения, наличие или отсутствие ножки узла.

Дифференциальная диагностика

Рождающийся субмукозный узел дифференцируют от:

- аборта в ходу;
- полипа шейки матки;
- саркомы матки;
- РШМ.

Обычно диагноз не вызывает сомнений. Однако в затруднительных случаях при размягчении узла, некротических его изменениях и изъязвлениях возможны диагностические ошибки. Окончательный диагноз подтверждают при гистологическом исследовании удаленного препарата.

Лечение

Проводят экстренное хирургическое лечение. Медикаментозное лечение дополняет хирургическое.

Операцию производят влагалитным доступом (даже если на матке имеются другие миоматозные узлы), под внутривенной анестезией. При раскрытой шейке матки узел захватывают щипцами Мюзо и низводят, выкручивая, а его ножку отсекают ножницами. Затем выскабливают слизистую оболочку матки и проводят гистероскопический контроль.

Очень редко рождение субмукозного узла осложняется выворотом матки. Если выворот возник остро, отсекают узел опухоли и пытаются вправить матку. При длительно существующем вывороте матки развивается отек и некроз тканей вследствие нарушения их кровоснабжения. В этих случаях показано удаление матки.

Медикаментозное лечение после миомэктомии включает утеротоники (окситоцин по 5 ЕД внутримышечно 2 раза в сутки либо по 5 ЕД внутривенно капельно на 400 мл изотонического раствора натрия хлорида 1–2 раза в сутки), препараты, повышающие свертываемость крови (аминокапроновая кислота по 100 мл внутривенно капельно 1 раз в сутки, этамзилат по 2 мл внутримышечно 3 раза в сутки), антибактериальные препараты широкого спектра действия (амоксциллин, по 0,5 г 3 раза в сутки внутрь либо цефазолин по 1 г 2 раза в сутки внутримышечно, и метронидазол по 0,25 г 2 раза в сутки внутрь), антимиотики (флуконазол по 150 мг 1 раз в неделю внутрь).

Дальнейшее ведение

Все пациентки, перенесшие хирургическое лечение по поводу рождающегося миоматозного узла, нуждаются в диспансерном наблюдении по месту жительства с обязательным трансвагинальным УЗИ органов малого таза в течение 1-го года после операции 4 раза, затем 2 раза в год. При сохраненной матке и желании женщины иметь ребенка беременеть разрешают не ранее чем через 6 мес после операции.

Внематочная беременность

Внематочная беременность — имплантация оплодотворенного яйца вне полости матки.

В последние годы наблюдают увеличение частоты внематочной беременности среди женщин старше 35 лет. В России эта патология занимает 5–6-е место в ряду причин материнской смертности и составляет 4–5%. В настоящее время при внематочной беременности чаще выполняют лапароскопические операции.

Код по МКБ-10

О00.0 — абдоминальная (брюшная) беременность.

О00.1 — трубная беременность.

000.2 — яичниковая беременность.

000.8 — другие формы внематочной беременности: шеечная, в роге матки, интралигаментарная.

000.9 — неуточненная.

Профилактика

Группы риска:

- пациентки с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки;
- пациентки с дисфункцией яичников;
- пациентки с ТПБ;
- пациентки с внематочной беременностью в анамнезе.

При задержке менструации показано определение β -ХГЧ в крови и проведение трансвагинального УЗИ.

Классификация

Различают ампулярную, истмическую и интерстициальную трубную беременность.

Яичниковую беременность подразделяют:

- на развивающуюся на поверхности яичника;
- развивающуюся интрафолликулярно.

Брюшную беременность подразделяют:

- на первичную (имплантация в брюшной полости происходит первоначально);
- вторичную.

Этиология и патогенез

Повышение частоты внематочной беременности связано с увеличением числа аборт, наружного генитального эндометриоза, использованием ВМК, нейроэндокринными нарушениями, психоэмоциональным напряжением. Воспалительные заболевания в этиологии внематочной беременности составляют 42–80%. Определенную роль в этиологии внематочной беременности играют опухоли матки и придатков. Внематочная беременность возникает у 2% женщин, которым было проведено ЭКО.

Нарушение нормального механизма транспортировки оплодотворенной яйцеклетки может привести к внематочной беременности.

Клиническая картина

Внематочная беременность вызывает в организме женщины те же изменения, что и маточная: задержку менструации, нагрубание молочных желез, появление молочива, тошноту, извращение вкуса. Отмечают цианоз преддверия влагалища, слизистой оболочки влагалища и шейки матки. Матка увеличивается в размерах, размягчается, слизистая оболочка матки трансформируется в децидуальную оболочку. В яичнике формируется желтое тело

беременности, иммунологическая реакция на беременность положительная.

Наиболее часто встречается трубная внематочная беременность. Клинически различают прогрессирующую трубную беременность и нарушенную трубную беременность (разрыв маточной трубы, трубный аборт).

При прогрессирующей трубной беременности состояние пациентки удовлетворительное, гемодинамика стабильная. При пальпации может отмечаться болезненность внизу живота на стороне поражения. При гинекологическом обследовании отмечают легкий цианоз слизистой оболочки влагалища и шейки матки, шейка матки несколько размягчена, безболезненна, тело матки мягкой консистенции, чуть увеличено, несколько чувствительно при исследовании, на стороне поражения можно пропальпировать болезненное образование овоидной формы тестоватой консистенции. Выделения из половых путей светлые.

Для разрыва маточной трубы характерна клиническая картина острого заболевания. Внезапно возникает острая боль в нижней части живота с иррадиацией в прямую кишку, появляются холодный пот, бледность, возможна кратковременная потеря сознания, снижается АД. Пульс становится слабым и частым. Френикус-симптом положительный, если в брюшной полости содержится не менее 500 мл крови, появляются симптомы раздражения брюшины. Состояние пациентки зависит от величины кровопотери. В боковых отделах живота перкуторный звук притуплен (свободная кровь в брюшной полости). Живот умеренно вздут, отмечают резко выраженное напряжение мышц передней брюшной стенки и болезненность нижних отделов живота, чаще на стороне разрыва трубы.

При гинекологическом исследовании определяют незначительное увеличение матки. Пальпация матки и движения шейки матки резко болезненны. Через боковой свод влагалища в области придатков определяют опухолевидное образование тестоватой консистенции без четких контуров. Задний свод уплощен или выпячен во влагалище. Пальпация заднего свода резко болезненна. Из шеечного канала вскоре после развития болевого приступа появляются незначительные темные кровянистые выделения (в первые часы они могут отсутствовать) вследствие отторжения децидуальной ткани. Состояние пациентки на какое-то время может стабилизироваться или даже улучшиться, но по мере увеличения кровопотери развивается картина тяжелого коллапса и шока.

Клиническая картина трубного аборта сочетает объективные и субъективные признаки беременности и симптомы прервавшейся беременности. Обычно после небольшой задержки менструации появляются схваткообразные, периодически повторяющиеся приступы боли в нижней части живота, чаще односторонние. Из половых путей появляются скудные темные кровянистые выделения, обусловленные отторжением децидуальной оболочки мат-

ки. Трубный аборт, как правило, протекает длительно, часто без острых клинических проявлений. В начале заболевания кровь при отслойке плодного яйца из маточной трубы поступает в брюшную полость небольшими порциями, не вызывая резких перитонеальных симптомов и анемизации пациентки. Однако лабильность пульса и АД, особенно при перемене положения тела, — достаточно характерный признак. Дальнейшее течение трубного аборта определяется повторным кровотечением в брюшную полость, образованием позадматочной гематомы и анемией. Появляются симптомы раздражения брюшины.

Диагностика

При сборе анамнеза уточняют характер менструального цикла, число и исход предшествующих беременностей, применявшиеся методы контрацепции, оценивают риск внематочной беременности.

Для ранней диагностики проводят:

- трансвагинальное УЗИ;
- определение содержания β -ХГЧ в сыворотке крови.

Установить диагноз прогрессирующей трубной беременности в ранние сроки исключительно трудно. Однако существуют признаки, характерные в большей степени для внематочной беременности, чем для маточной.

- Содержание β -ХГЧ несколько ниже, чем при маточной беременности аналогичного срока.
- Увеличение матки не соответствует предполагаемому сроку беременности.
- В области придатков пальпируют болезненное опухолевидное образование тестоватой консистенции.

Основные ультразвуковые критерии внематочной беременности:

- неоднородные структуры в области придатков и свободная жидкость в брюшной полости;
- неоднородные структуры в области придатков без свободной жидкости;
- эктопически расположенное плодное яйцо с живым эмбрионом;
- эктопически расположенный эмбрион (сердцебиение не определяется).

Эхографическая картина полости матки при внематочной беременности:

- I тип — утолщенный от 11 до 25 мм эндометрий без признаков деструкции;
- II тип — полость матки расширена, переднезадний размер 10–26 мм, содержимое в основном жидкостное, неоднородное за счет сгустков крови и отторгнутого в различной степени гравидарного эндометрия;
- III тип — полость матки сомкнута, М-эхо в виде гиперэхогенной полоски 1,6–3,2 мм.

Достоверные диагностические признаки: определение плодного яйца в маточной трубе при УЗИ и лапароскопии.

Для уточнения диагноза можно выполнить кульдоцентез, с помощью которого подтверждают наличие свободной крови в брюшной полости. При пункции получают кровь темного цвета, которая не свертывается и содержит мягкие сгустки, что отличает ее от крови, полученной из кровеносного сосуда. Если в результате кульдоцентеза кровь не получают, это не отвергает диагноза внематочной беременности, поскольку пункция может быть выполнена неправильно или кровь не попадает в позадматочное углубление из-за спаек и сращений в области малого таза. Гемоперитонеум — показание для экстренной операции.

Ультразвуковые признаки шеечной беременности:

- отсутствие плодного яйца в полости матки или ложное плодное яйцо;
- гиперэхогенность эндометрия (децидуальная ткань);
- неоднородность миометрия;
- матка в виде песочных часов;
- расширение канала шейки матки;
- плодное яйцо в канале шейки матки;
- плацентарная ткань в канале шейки матки;
- закрытый внутренний зев.

Диагноз шеечной беременности часто устанавливают только во время диагностического выскабливания по поводу предполагаемого аборта в ходу или неполного аборта, когда начинается обильное кровотечение. После установления диагноза определяют группу крови и резус-фактор, устанавливают венозный катетер, получают письменное согласие пациентки на выполнение экстирпации матки при необходимости. Все это связано с высоким риском массивного кровотечения.

Дифференциальная диагностика

Для дифференциальной диагностики неразвивающейся или прерывающейся маточной беременности и внематочной беременности проводят выскабливание полости матки. При внематочной беременности в соскобе определяют децидуальную ткань без ворсин хориона, феномен Ариас-Стеллы (гиперхромные клетки в эндометрии). При прерывающейся маточной беременности в соскобе содержатся остатки или части плодного яйца, элементы хориона.

Прогрессирующую трубную беременность дифференцируют:

- от маточной беременности ранних сроков;
- ДМК;
- хронического воспаления придатков матки.

Прерывание беременности по типу разрыва трубы дифференцируют:

- от апоплексии яичника;
- перфорации полого органа брюшной полости;

- разрыва печени и селезенки;
- перекрута ножки кисты или опухоли яичника;
- острого аппендицита;
- острого пельвиоперитонита.

Беременность, прервавшаяся по типу разрыва внутреннего плодместилища (трубного аборта), необходимо дифференцировать:

- от аборта;
- обострения хронического сальпингоофорита;
- ДМК;
- перекрута ножки опухоли яичника;
- апоплексии яичника;
- острого аппендицита.

Лечение

Хирургическое лечение

Динамическое наблюдение за пациенткой с подозрением на прогрессирующую внематочную беременность проводят только в круглосуточном стационаре.

При предполагаемом сроке беременности 3–4 нед, отсутствии ультразвуковых данных за маточную беременность и определении β -ХГЧ в крови показана диагностическо-лечебная лапароскопия. Основным методом лечения внематочной беременности — хирургический.

Операцию производят лапароскопическим или лапаротомическим доступом. Геморрагический шок II–III степени — показание к лапаротомии. Объем оперативного вмешательства (туботомия или тубэктомия) в каждом случае определяют индивидуально. При решении вопроса о возможности органосохраняющей операции учитывают следующие факторы:

- характер оперативного доступа (лапароскопия или лапаротомия);
- желание пациентки иметь беременность в будущем;
- морфологические изменения в стенке трубы («старая» внематочная беременность, истончение стенки трубы на всем протяжении плодместилища);
- повторная беременность в трубе, ранее подвергнутой органосохраняющей операции;
- локализация плодного яйца в интерстициальном отделе маточной трубы;
- выраженный спаечный процесс в малом тазу;
- эктопическая беременность после реконструктивно-пластических операций на маточных трубах по поводу ТПБ.

Разрыв трубы — относительное противопоказание для органосохраняющей операции.

Сальпинготомия показана с целью сохранения фертильности.

Условия:

- стабильная гемодинамика;
- размер плодного яйца менее 5 см;
- расположение плодного яйца в ампулярном, инфундибулярном или истмическом отделе.

При локализации плодного яйца в фимбриальном отделе трубы его выдавливают. Маточный угол рассекают при локализации плодного яйца в интерстициальном отделе трубы.

Показания для сальпингэктомии:

- размер плодного яйца более 5 см;
- эктопическая беременность в анамнезе;
- содержание β -ХГЧ более 15 000 МЕ/мл.

Для остановки кровотечения при шеечной беременности используют тугую тампонаду влагалища, прошивание боковых сводов влагалища, наложение кругового шва на шейку матки, введение в канал шейки матки катетера Фолея с раздуванием его манжетки. Перспективны ЭМА (восходящих и нисходящих ветвей), перевязка маточных или внутренних подвздошных артерий, после чего плодное яйцо удаляют бескровно. При неэффективности перечисленных мероприятий производят экстирпацию матки. Есть данные об эффективности интраамниального и системного применения метотрексата при шеечной беременности.

Осложнения

Персистенция хориона встречается в 5–10% случаев. При этом концентрация β -ХГЧ в крови не снижается или повышается. В норме концентрация β -ХГЧ в крови снижается до пороговой (10 МЕ/мл) в течение 7–45 дней, в среднем через 12–15 дней.

При удовлетворительном состоянии пациентки, отсутствии свободной жидкости в брюшной полости по данным УЗИ, невысоких цифрах β -ХГЧ возможно консервативное лечение метотрексатом, который назначают внутрь в дозе 0,4 мг/кг в течение 4–5 дней; парентерально — однократно в дозе 40–50 мг. При недостаточном эффекте (концентрация β -ХГЧ не снижается) инъекцию можно повторить.

Клинические симптомы прогрессирующей внематочной беременности (боли, гемоперитонеум, значительное увеличение концентрации β -ХГЧ) — показание для релaparоскопии, во время которой тщательно осматривают брюшную полость, чтобы убедиться в отсутствии имплантатов хориона (париетальная брюшина, сальник, стенка кишки и т.д.). При изменениях маточной трубы объем операции зависит от степени морфологических изменений ее стенки и концентрации β -ХГЧ в крови. При незначительных изменениях стенки маточной трубы можно промыть ее физиологическим раствором, удалить видимые фрагменты хориона и ввести в просвет маточной трубы 40 мг метотрексата. При повторной органосохраняющей операции в послеоперационном периоде ежедневно контролируют концентрацию β -ХГЧ в крови.

Дальнейшее ведение

Женщины, перенесшие внематочную беременность, нуждаются в диспансерном наблюдении по месту жительства. Пациенткам с нереализованной репродуктивной функцией после органосохраняющих операций показана контрольная лапароскопия для уточнения состояния маточных труб через 3 мес.

Самопроизвольный аборт в I триместре беременности

Код по МКБ-10

- O03 — самопроизвольный аборт.
- O02.1 — несостоявшийся выкидыш.
- O20.0 — угрожающий аборт.

Эпидемиология

10–20% всех беременностей заканчиваются самопроизвольным абортом. В большинстве случаев прерывание беременности происходит в I триместре, когда женщина или не догадывается о беременности, или недавно о ней узнала.

Классификация

Стадии самопроизвольного аборта:

- начавшийся аборт;
- аборт в ходу;
- неполный аборт;
- полный аборт.

Этиология и патогенез

Причины самопроизвольного прерывания беременности:

- половые инфекции;
- гормональные расстройства;
- истмиоцервикальная недостаточность;
- инфекционные болезни;
- пороки развития матки, опухоли матки и яичников;
- заболевания почек, сердечно-сосудистой и других систем организма, испытывающих дополнительную нагрузку во время беременности;
- вредные привычки (курение, алкоголизм, наркомания), влияющие на формирование и развитие плодного яйца;
- чрезмерное физическое и нервное напряжение;
- негативные факторы окружающей среды.

Клиническая картина

Самопроизвольный аборт сопровождается схваткообразными болями в нижней части живота и кровотечением различной интенсивности. Пациентки, как правило, отмечают задержку менструации, сомнительные и вероятные признаки беременности.

Состояние пациентки чаще удовлетворительное. Отмечают тахикардию, АД в пределах нормы. Кожные покровы бледные. Живот мягкий, болезненный в нижних отделах, симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Стул, мочеиспускание не нарушены. При значительной кровопотере появляются слабость, головокружение, снижается АД.

Диагностика

Установление диагноза, как правило, не представляет трудностей. При гинекологическом исследовании матка увеличена соответственно сроку беременности или несколько меньше (при изгнании плодного яйца). Состояние шейки матки зависит от стадии аборта.

При начавшемся аборте:

- возникает частичная отслойка плодного яйца от стенок матки;
- появляются кровянистые выделения;
- шейка матки укорочена;
- зев приоткрыт;
- появляются схваткообразные боли в нижней части живота.

При аборте в ходу:

- шейка матки пропускает палец;
- за внутренним зевом можно определить плодное яйцо;
- иногда плодное яйцо находится в канале шейки матки;
- кровотечение обильное;
- схваткообразные боли в нижней части живота.

При неполном аборте:

- плод изгоняется из полости матки;
- в полости матки остаются части хориона и децидуальная ткань;
- кровянистые выделения умеренные;
- шейка матки обычной консистенции, зев приоткрыт;
- схваткообразные боли в нижней части живота менее интенсивные, но полностью не прекращаются.

При полном аборте:

- в редких случаях при малом сроке беременности плодное яйцо полностью изгоняется из матки;
- тело матки сокращается;
- шейка матки приобретает обычную конфигурацию;
- наружный зев закрыт.

В общем анализе крови может быть незначительный лейкоцитоз без сдвига формулы влево, снижение гемоглобина и гематокрита, СОЭ несколько увеличена.

При трансвагинальном УЗИ может визуализироваться плодное яйцо и эмбрион. Необходимо уточнить наличие сердцебиения у эмбриона, локализацию плодного яйца и хориона, наличие отслойки и объем ретрохориальной гематомы.

Дифференциальную диагностику проводят:

- с полипом цервикального канала;
- рождающимся миоматозным узлом.

Лечение

Немедикаментозные методы лечения не применяют. При начавшемся аборте, аборте в ходу и неполном аборте медикаментозное лечение сочетают с хирургическим. При полном аборте проводят медикаментозное лечение.

Медикаментозное лечение включает:

- утеротоники (окситоцин по 5 ЕД внутримышечно 2 раза в сутки либо по 5 ЕД внутривенно капельно на 400 мл изотонического раствора натрия хлорида 1–2 раза в сутки);
- препараты, повышающие свертываемость крови (этамзилат по 2 мл 3 раза в сутки);
- антибактериальные препараты широкого спектра действия (амоксциллин по 0,5 г 3 раза в сутки внутрь либо цефазолин по 1 г 2 раза в сутки внутримышечно, метронидазол по 0,25 г 2 раза в сутки внутрь);
- антимикотики (флуконазол по 0,15 г 1 раз в неделю внутрь).

При обильном кровотечении показано срочное удаление остатков плодного яйца из матки и выскабливание ее стенок для удаления хориона и децидуальной оболочки. Операцию выполняют под внутривенным обезболиванием.

В очень редких случаях при атонических кровотечениях после аборта прибегают к удалению матки.

Пациентки с полным абортом не нуждаются в выскабливании.

Дальнейшее ведение

Женщины, перенесшие самопроизвольный аборт, нуждаются в обследовании с целью выяснения его причины. Общепринято обследование на инфекции, АФС, исследование гормонов крови по фазам менструального цикла через 2 мес после аборта.

Шок геморрагический

Шок — общая неспецифическая реакция организма на чрезмерное (по силе или продолжительности) повреждающее воздействие. Геморрагический шок развивается вследствие острой, некомпенсированной своевременно кровопотери, ведущей к гиповолемии. Геморрагический шок развивается при снижении ОЦК более чем на 15–20%.

Классификация

По объему кровопотери различают шок:

- легкой степени — снижение ОЦК на 20%;
- средней степени — снижение ОЦК на 35–40%;
- тяжелой степени — снижение ОЦК более чем на 40%.

При этом решающее значение имеет скорость кровопотери.

Степени тяжести шока с учетом шокового индекса Альговера (частного от деления ЧСС на систолическое АД, в норме <1):

- легкая степень шока — индекс 1–1,1;
- средняя степень — индекс 1,5;

- тяжелая степень — индекс 2;
- крайняя степень тяжести — индекс 2,5.

По клиническим признакам различают следующие стадии шока.

- Компенсированный геморрагический шок — умеренная тахикардия, артериальная гипотония слабо выражена либо отсутствует. Обнаруживают венозную гипотонию, умеренную одышку при физической нагрузке, олигурию, похолодание конечностей. По объему кровопотери эта стадия соответствует легкой степени шока.
- Декомпенсированный обратимый геморрагический шок — ЧСС 120–140 ударов в минуту, систолическое АД ниже 100 мм рт.ст., низкое пульсовое давление, низкое ЦВД, одышка в покое, выраженная олигурия (менее 20 мл/ч), бледность, цианоз, холодный пот, беспокойное поведение. По объему кровопотери обычно соответствует средней степени первой классификации.
- Необратимый геморрагический шок. Стойкая длительная гипотония, систолическое АД ниже 60 мм рт.ст., ЧСС выше 140 ударов в минуту, отрицательное ЦВД, выраженная одышка, анурия, отсутствие сознания. Объем кровопотери более 40% ОЦК.

Этиология и патогенез

Основной этиологический фактор развития геморрагического шока — острая своевременно не восполненная кровопотеря, превышающая 15–20% ОЦК. К развитию массивного кровотечения в гинекологической практике могут привести:

- прервавшаяся внематочная беременность;
- апоплексия яичника;
- онкологические заболевания;
- септические процессы, связанные с массивным некрозом тканей и эрозированием сосудов;
- травмы половых органов.

Способствующие факторы:

- исходная гиповолемия, в том числе ятрогенная;
- неправильная оценка объема и скорости кровопотери, тактические ошибки ее восполнения, неадекватная оценка состояния системы гемостаза и запоздалая коррекция ее нарушений, несвоевременный выбор средств остановки кровотечения, осложнения, возникшие в процессе оказания медицинской помощи.

В ответ на многофакторный дефицит ОЦК активируется симпатико-адреналовая система, что приводит к компенсаторной централизации кровообращения. Вместе с тем развивается аутогемодилюция за счет перемещения жидкости из интерстиция в сосудистый сектор и увеличивается реабсорбция воды и натрия в почечных канальцах. Однако эти механизмы не гарантируют дли-

тельной стабилизации гемодинамики. В условиях продолжающегося кровотечения и неадекватного восполнения кровопотери их истощение наступает в течение 30–40 мин. Вслед за кризисом микроциркуляции следует необратимый кризис микроциркуляции. Решающую роль в этом начинают играть гемостазиологические нарушения, протекающие в виде синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома). Вследствие вазоконстрикции и отсутствия перфузионного давления прекращается кровоток в большинстве капилляров. В них быстро образуются тромбоцитарно-фибриновые тромбы с вовлечением в тромбообразование и оставшихся в капиллярах эритроцитов, которые быстро разрушаются, поставляя новые порции активаторов коагуляции. Формируется значительный ацидоз, вызывающий резкое увеличение проницаемости клеточных мембран и сосудистой стенки. Происходит инверсирование калийнатриевого насоса, перемещение жидкости сначала в интерстиций, а затем в клетки, их массовая гибель во всех органах и тканях, особенно обладающих повышенной гидрофильностью, таких как головной мозг и легкие. Указанные изменения носят тотальный характер, не имеют исключений и самостоятельно прекратиться не могут даже при восстановлении центральной гемодинамики путем активной инфузионной терапии.

Клиническая картина

Клиническая картина зависит от стадии развития геморрагического шока. Необходимо помнить, что значимые клинические признаки геморрагического шока можно обнаружить лишь во второй, декомпенсированной его стадии. При отсутствии адекватной помощи, особенно инфузионно-трансфузионной терапии, в условиях продолжающегося кровотечения шок прогрессирует и может стать необратимым, быстро развиваются микроциркуляторные нарушения, приводящие к развитию полиорганной и полисистемной недостаточности. Оказание помощи только на основании клинических проявлений, без соответствующих лабораторных и инструментальных исследований приводит к запаздыванию всего лечебно-диагностического процесса.

Диагностика

Для своевременной диагностики геморрагического шока, объективной оценки его стадии, формирования структурного диагноза и определения стратегии и тактики оказания медицинской помощи необходимо:

- максимально точно оценить количество потерянной крови, соотнести ее с расчетным ОЦК (в процентах) и объемом проведенной инфузионной терапии;
- определить состояние центральной нервной деятельности, ее психической и рефлекторной составляющих;

- оценить состояние кожных покровов: цвет, температуру и окраску, характер наполнение центральных и периферических сосудов, капиллярного кровотока;
- аускультативно и рентгенологически оценить деятельность органов дыхания и кровообращения;
- контролировать основные витальные показатели: АД, ЧСС, частоту дыхания, насыщение крови кислородом;
- подсчитать шоковый индекс;
- измерить ЦВД;
- контролировать минутный и часовой диурез;
- измерить концентрацию гемоглобина и гематокрит, оценить их соответствие друг другу (при острой кровопотере величина гематокрита может больше свидетельствовать об объеме инфузионной терапии, чем об объеме потерянной крови);
- исследовать систему гемостаза на наличие и интенсивность развития ДВС-синдрома, формы и стадии его течения, определить качественным или количественным методом наличие в крови растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ) и/или продуктов деградации фибрина (D-димер), а также число тромбоцитов;
- контролировать кислотно-основное состояние, электролитный и газовый состав крови, желательна с сопоставлением показателей артериальной и венозной крови;
- контролировать ЭКГ, при возможности провести эхокардиографию;
- исследовать биохимические параметры крови.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с другими видами шока. Необходимо иметь в виду возможность сочетания разных видов шока у одной пациентки, а также одновременное или последовательное действие нескольких шокогенных факторов на фоне геморрагического шока.

Неотложные мероприятия и лечение

- Определяют источник и останавливают кровотечение. В гинекологической практике обычно прибегают к хирургическому вмешательству.
- Одновременно быстро восполняют ОЦК. Скорость инфузии определяют, основываясь на показателях АД, ЧСС, ЦВД и минутного диуреза. В случае продолжающегося кровотечения скорость инфузии должна опережать скорость кровопотери приблизительно на 20%. Такой скорости введения растворов можно достичь лишь при уверенном доступе к центральным венам с применением катетера крупного диаметра, поэтому необходимо катетеризировать подключичную или яремную вену. Одновременно желательна кате-

теризировать два периферических сосуда для длительного, строго дозированного введения ЛС.

- В критическом состоянии пациентки, близком к терминальному, показано внутриаартериальное введение растворов.
- Устанавливают катетер в мочевой пузырь.
- С целью сохранения оптимального потребления тканями кислорода и поддержания в них метаболизма применяют продленную ИВЛ с четким маневрированием составом газовой смеси и адекватным обезболиванием, а также согревают пациентку.

Для инфузионной терапии геморрагического шока в настоящее время чаще применяют растворы гидроксипропилированного крахмала (ГЭК) 10% концентрации. Эти растворы позволяют быстро и на достаточно длительное время (до 4 ч) возместить ОЦК за счет повышения онкотического давления. С их быстрого введения начинают инфузию. Обычно используют до 1,5 л ГЭК в сутки, чередуя с кристаллоидными (преимущественно не содержащими глюкозу) и другими коллоидными растворами (декстраны, желатины), соотношение которых в общей инфузионной программе должно быть 1:1. До настоящего времени не утратил своего значения в качестве стартового компонента гипертонический раствор натрия хлорида (7–7,5%), инфузия 150–200 мл (6 мл/кг) которого с последующим введением ГЭК и кристаллоидов позволяет эффективно стабилизировать или даже восстановить систолическое АД и сердечный выброс. Не так давно появился официальный гипертонический вариант ГЭК — гиперХАЕС*. Его введение в количестве 1 л весьма эффективно и быстро влияет на АД и объемные показатели работы сердца, но при его применении, так же как при применении обычного ГЭК, необходима дальнейшая инфузия достаточного объема жидкости. Все растворы подогревают до 30–35 °С.

При развитии ДВС-синдрома и выявлении изменений показателей гемостаза лечение начинают с обязательной инактивации тромбина и других сериновых протеиназ (подавления фибринолитической и протеолитической активности крови) с одновременной трансфузией СЗП. Чем раньше принято решение о заместительной терапии СЗП и чем интенсивнее ее проводят вместе с применением ингибиторов фибринолиза, тем быстрее, с меньшими затратами и последствиями удастся перевести нарушения в системе гемостаза из острой формы в хроническую. Необходимо избегать технических ошибок при размораживании и введении плазмы (переливают подогретую до 30 °С плазму струйно в центральную вену, на каждые 300 мл плазмы вводят 10 мл 10% раствора кальция хлорида для нейтрализации действия натрия цитрата). С целью подавления избыточного фибринолиза и протеолиза обычно используют гордокс* в начальной дозе 500 тыс. — 1 млн КИЕ. При отсутствии достаточного эффекта в течение 20–30 мин введение препарата повторяют в половинной дозе и продолжают в таком режиме до определившегося исхода.

Введение эритроцитарной массы или взвеси не является первоочередной мерой борьбы с шоком, ибо критическое снижение концентрации эритроцитов обычно происходит при кровопотере более 40% ОЦК. К трансфузии эритроцитов приступают после остановки кровотечения, восполнения ОЦК и получения результатов исследования газового состава крови, подтверждающего крайне низкое парциальное давление кислорода. Недопустимо ориентироваться только на концентрацию гемоглобина и гематокрита. При трансфузии ограничиваются введением минимально возможного количества эритроцитарной массы, отсрочив дальнейшее ее переливание на период, когда можно будет объективно судить о составе крови в центральном и периферическом секторах. Эритроцитарную массу разводят изотоническим раствором натрия хлорида в соотношении 1:1 и вводят после каждой дозы 10 мл 10% раствора кальция хлорида для нейтрализации действия натрия цитрата.

В среднем при потере около 35–40% ОЦК объем инфузии за сутки составляет 250–300% окончательно установленного объема потерянной крови при условии нормализации диуреза.

Проводить реинфузию крови, излившейся в брюшную полость, фильтруя ее через марлю, недопустимо. Эту кровь можно вернуть пациентке только в виде отмытых в специальном аппарате эритроцитов или используя специальные фильтры.

Для компенсации острой надпочечниковой недостаточности после начала активной инфузионной терапии показано введение преднизолона 90–120 мг или эквивалентных доз гидрокортизона, дексаметазона или метилпреднизолона. Введение препаратов периодически повторяют до стабилизации гемодинамики.

При адекватном восполнении кровопотери, но недостаточном минутном и часовом диурезе (менее 50–60 мл/ч) на каждый литр переливаемой жидкости внутривенно необходимо вводить 10–20 мг фуросемида.

Применение вазопрессоров, таких как эпинефрин, фенилэфрин и их аналоги, противопоказано, особенно до восполнения ОЦК. С другой стороны, перманентное применение допамина как агониста допаминовых рецепторов через перфузор в дозе 2–3 мкг/кг в минуту после восполнения основной части ОЦК позволяет улучшить почечный и мезентериальный кровоток, а также способствует нормализации системной гемодинамики.

Коррекцию кислотно-основного состояния крови, белкового и электролитного обмена применяют только на основании достоверных данных лабораторных исследований, иначе можно нанести вред и без того крайне напряженно функционирующим органам и системам. Особое внимание обращают на дефицит кальция и калия, а также избыток натрия, который может привести к быстрому развитию отека мозга. Применение 4% раствора натрия бикарбоната в количестве 2 мл/кг позволяет уменьшить метаболический ацидоз до получения лабораторных данных.

Критерии эффективности лечения:

- стабилизация АД, ЧСС на показателях, обеспечивающих адекватную перфузию органов и тканей (АД не ниже 100/60 мм рт.ст., ЧСС 100/мин);
- ЦВД не ниже 4–6 мм вод.ст.;
- диурез не менее 1 мл/мин или не менее 60 мл/ч;
- насыщение крови кислородом не ниже 94–96%;
- концентрация гемоглобина в венозной крови не ниже 60 г/л;
- показатель гематокрита венозной крови не ниже 20%;
- концентрация общего белка плазмы крови не ниже 50 г/л;
- устойчивая изокоагуляция венозной крови с тенденцией к гиперкоагуляции;
- отсутствие резких сдвигов кислотно-основного состояния и электролитного состава крови;
- отсутствие острых нарушений питания миокарда.

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови

ДВС-синдром — универсальный, неспецифический синдром, характеризующийся прижизненным образованием тромбоцитарно-фибриновых тромбов в системе микроциркуляции, ведущий к развитию тромбозов, геморрагий и глубокому нарушению функций органов и систем.

Классификация

ДВС-синдром может протекать в виде хронической, подострой и острой форм, что соответствует I, II и III фазам его развития.

Этиология и патогенез

Факторы риска развития хронической формы (I фазы) ДВС-синдрома:

- доброкачественные опухоли матки и придатков;
- неразвивающаяся беременность в I и начале II триместра, особенно у пациенток с АФС, циркулирующей антифосфолипидных антител (АФА) и ВА;
- экстрагенитальные заболевания — пороки сердца, артериальная гипертензия, патология сосудов, посттромбофлебитический синдром;
- СД типов 1–2, метаболический синдром, системная красная волчанка, заболевания почек, печени, обструктивные заболевания легких, бронхиальная астма;
- длительное лечение гормональными средствами, химиотерапия и лучевое лечение;
- СГЯ при ЭКО;
- ЗГТ, гормональная контрацепция;
- тромбофилические состояния в анамнезе (в том числе семейном);

- скрытые формы тромбофилии [при генетических мутациях, дефиците антитромбина III, протеинов С, S, резистентности активированного фактора V к активированному протеину С (APCR), АФС, циркуляции АФА и ВА, гипергомоцистеинемии];
- синдром системного воспалительного ответа.

Нельзя исключить влияние оперативного вмешательства как фактора, провоцирующего активацию свертывания крови, особенно при различных физических воздействиях (электрокоагуляции, лазерной коагуляции), медикаментозном склерозировании сосудов миоматозного узла и последующей ишемии тканей опухоли, обширных оперативных вмешательствах.

Подострая форма (II фаза) ДВС-синдрома в гинекологической практике может развиваться в следующих клинических случаях:

- при прогрессировании хронической формы ДВС-синдрома, особенно в онкологии, за счет выброса тканевого фактора (ТФ), фактора некроза опухоли (ФНО), гипоксического иммунного повреждения эндотелиальных клеток и, как следствие этого, блокады ингибиторной активности антитромбина III, протеинов С и S; опухолевая ткань может самостоятельно секретировать некоторые активаторы тромбоцитов и моноцитов, ТФ и опухоль-ассоциированную цистеиновую протеиназу, которые активируют фактор X независимо от ТФ и фактора VIIa;
- при тяжелых формах СГЯ происходит прогрессирование ДВС-синдрома, усугубляется эндотелиальная дисфункция, асцит, гидроторакс, гематокрит увеличивается более 45, снижается почечная перфузия и усугубляются олигурия, циркуляторные нарушения, тахикардия, признаки коагулопатии, сопровождающейся многократным увеличением концентрации D-димера в крови;
- в случае неэффективного лечения коагулопатии потребления при шоках различной этиологии, в частности геморрагическом шоке;
- при длительной задержке погибшего плода в матке (более 3–4 нед), особенно во II триместре; коагулопатия потребления и кровотечение могут развиваться при удалении плода и плаценты;
- при гнойно-септических заболеваниях, осложнениях послеоперационного периода и септическом (инфицированном) аборте; в этих случаях оперативные вмешательства и выскабливание полости матки могут спровоцировать коагулопатическое кровотечение;
- при некрозе миоматозного узла (вследствие нарушения трофики или после склерозирующих манипуляций) может развиваться скрытая декомпенсация гемостатического потенциала крови; выполнение операции на таком фоне может привести к развитию кровотечения и прогрессированию ко-

агулопатических нарушений, которые без соответствующей заместительной терапии (СЗП), применения антипротеиназ (апротинин) и гемостатических препаратов (транексамовая кислота) не могут быть устранены;

- при быстрой декомпенсации гемостатической функции крови вследствие ятрогенных причин: длительного лечения антибиотиками, глюкокортикоидами, неэффективного лечения антикоагулянтами или передозировки не прямых антикоагулянтов.

Острая форма (III фаза) ДВС-синдрома, которая обычно сопровождается шоковыми состояниями, приводит к генерализованному геморрагическому синдрому. Развивается:

- при геморрагическом шоке;
- септическом шоке;
- анафилактическом шоке;
- шоках другой этиологии или комбинированном влиянии шокогенных факторов.

Также острая форма ДВС-синдрома развивается:

- если коагулопатия потребления не купированна при развитии подострой формы ДВС-синдрома;
- при HELLP-синдроме и тромбоцитопенической пурпуре как проявлениях катастрофического АФС.

Большинство заболеваний, в клинической картине которых отмечают микроциркуляторные нарушения и тромбозы, протекают с развитием ДВС-синдрома. При этом происходит тромбообразование в системе микроциркуляции. Развитие ДВС-синдрома ухудшает течение многих заболеваний и патологических состояний за счет развития тромбогеморрагических осложнений вплоть до летального исхода.

При анализе клинико-лабораторных данных можно выделить преобладающую фазу коагуляционного каскада. Необходимо помнить, что отдельные фазы каскада коагуляции (инициация, расширение, терминация, элиминация и репарация) различаются по длительности и могут протекать как последовательно, так и одновременно. Разделение основных коагуляционных реакций на отдельные фазы отражает те же этапы гемостаза, которые ранее определяли как активацию свертывания, собственно внутрисосудистую коагуляцию, репаративный фибринолиз, включая стадию коагулопатии потребления.

Развитие фатальных тромбозов или геморрагий возможно на любом этапе ДВС-синдрома самостоятельно или вследствие ятрогенных осложнений, ухудшающих его течение.

Клиническая характеристика

Характерные лабораторные признаки хронической формы ДВС-синдрома (I фаза ДВС-синдрома):

- появление в крови незначительных концентраций маркеров тромбинемии и фибринообразования — мономеров фибри-

на, РКМФ, D-димера, а также умеренное снижение активности антитромбина III;

- общая свертываемость крови на тромбоэластограмме (ТЭГ) соответствует реальной хронометрической и структурной гиперкоагуляции, но может и не отличаться от нормальной;
- аналогичные результаты получают при определении времени свертывания цельной крови (по Ли–Уайту), времени кровотечения (по Айви), АЧТВ, тромбопластинового времени, протромбинового индекса, тромбинового времени;
- содержание фибриногена обычно повышено или не отличается от нормативных показателей;
- возможна выраженная гиперагрегация тромбоцитов.

Клинически хроническое течение ДВС-синдрома характеризуют незначительные проявления синдрома полиорганной недостаточности (ПОН). Геморрагических симптомов при этой форме не бывает.

Подострая форма ДВС-синдром (II фаза ДВС-синдрома) проявляется более значительной гиперактивностью системы гемостаза в сочетании с признаками коагулопатии потребления разной степени выраженности. Именно наличие коагулопатии потребления отличает компенсированные формы тромбофилии при хроническом ДВС-синдроме от его декомпенсированных форм — подострого и острого (II–III фаза) ДВС-синдрома. Подострую форму характеризуют следующие лабораторные критерии:

- образование значительного количества активного тромбина (увеличение содержания РКМФ, мономеров фибрина);
- активация фибринолиза — увеличение содержания D-димера более $3\text{--}6 \times 10^6$ г/л (нормативные показатели до $0,5 \times 10^6$ г/л);
- начальные проявления коагулопатии, подтверждаемой снижением активности факторов свертывания крови и их ингибиторов;
- увеличение АЧТВ до 55–70 с, снижение активности антитромбина III до 70–80% (норма 100–120%) и уменьшение ПТИ до 80–90% (норма 100–105%);
- признаки тромбоцитопатии потребления — снижением интенсивности агрегации тромбоцитов до 20–25% (норма 30–50%) в ответ на действие таких стимуляторов, как адреналин и коллаген; при этом реакция тромбоцитов на воздействие сильных индукторов — АДФ и ристомицина — повышена до 70–90% или в пределах нормы при условии достаточного количества тромбоцитов в крови — $200\text{--}300 \times 10^9$ на 1 л;
- содержание фибриногена, как правило, нормальное или незначительно снижено (1,8–2 г/л) по сравнению с данными предыдущих исследований;
- время свертывания крови (по Ли–Уайту) часто более 15 мин, а время кровотечения (по Айви) до 8–12 мин и более.

При подострой форме ДВС-синдрома спонтанных геморрагий, как правило, не отмечают, но могут возникать кровоизлияния под слизистые оболочки и конъюнктиву. Без лечения нарушений в системе гемостаза [СЗП, ингибиторы протеиназ (апротинин), транексамовая кислота] при инвазивных манипуляциях и хирургических операциях возможны развитие интраоперационного кровотечения и декомпенсация гемостатической функции крови. В этом случае возможен переход II фазы ДВС-синдрома в III фазу за счет прогрессирования коагулопатии потребления.

Для острой формы ДВС-синдрома (III фазы ДВС-синдрома) характерны выраженная гипокоагуляция (коагулопатия, тромбоцитопатия и тромбоцитопения потребления) в условиях потенциальной гиперактивности системы гемостаза.

Лабораторные признаки:

- увеличение показателя активности факторов свертывания крови — АЧТВ;
- снижение общей свертываемости крови на ТЭГ вплоть до отсутствия образования фибринового сгустка;
- значительное удлинение показателей времени свертывания крови и времени кровотечения.

Клиническая выраженность геморрагических проявлений при острой форме ДВС-синдрома может варьировать в широких пределах и зависит от обширности повреждений сосудов и тканей при различных манипуляциях и хирургических вмешательствах. Отмечают генерализованную кровоточивость из мест инъекций, послеоперационных ран. Возможны кровоизлияния под кожу и слизистые оболочки, желудочное и кишечное кровотечения, гематурия, носовые кровотечения и другие проявления. При этом трудно достичь гемостаза методами диатермокоагуляции, местными гемостатическими средствами и применением ингибиторов фибринолиза.

Дифференциальная диагностика

Для обнаружения потенциальной (скрытой) гиперактивности системы гемостаза применяют пробы переноса на ТЭГ по Раби (Raby), которые позволяют отличить гипокоагуляцию при коагулопатии потребления от гипокоагуляции, вызванной передозировкой антикоагулянтов или другими причинами. Укорочение в 1,5–2 раза $r+k$ смеси плазм донора и пациента достоверно подтверждает наличие в крови пациента тромбопластических субстанций, а увеличение $r+k$ смеси более чем в 1,5 раза свидетельствует о гепаринемии.

Развитие ингибиторных форм коагулопатии потребления можно предположить при стойкой неэффективности заместительного гемостатического лечения, особенно у пациентов с такими заболеваниями, как АФС, системная красная волчанка, либо с заболеваниями соединительной ткани, получавших длительное лечение глюкокортикоидами. Для обнаружения ингибиторных

форм коагулопатии необходимо дополнительное исследование активности факторов свертывания крови до и после инкубации бестромбоцитной плазмы донора и пациента с подозрением на наличие ингибиторов к факторам свертывания.

Лечение

Вначале устраняют причину, вызвавшую активацию системы гемостаза.

- Хирургическое лечение показано при опухолях матки и придатков, неразвивающейся беременности, гнойно-септических заболеваниях и осложнениях после оперативных вмешательств и искусственных абортов. К профилактическим мероприятиям, способствующим предотвращению прогрессирования ДВС-синдрома, также относят противотромботическое лечение накануне хирургического вмешательства, способствующее прекращению внутрисосудистого потребления факторов свертывания, фибриногена и тромбозитов.
- Отмена приема гормональных препаратов, контрацептивов и ЗГТ способствует стабилизации системы гемостаза и прекращению патологической активации свертывания крови, что тоже можно отнести к устранению причины ДВС и тромбозии.

При подострой и острой форме ДВС-синдрома проводят заместительную терапию трансфузиями СЗП с одновременным использованием поливалентных ингибиторов протеиназ и гемостатических препаратов.

- Профилактическое введение недостающих компонентов свертывания крови (фибриногена, факторов свертывания и их ингибиторов) позволяет во многих случаях предотвратить развитие кровотечения во время хирургического вмешательства.
- Проведение заместительной терапии во время операции — вынужденная мера в тех ситуациях, когда лабораторные признаки коагулопатии не были своевременно обнаружены или были неправильно интерпретированы накануне хирургического лечения.
- Прогнозировать прогрессирование ДВС-синдрома во время операции с большой степенью вероятности можно лишь в случаях оперативного лечения при нарушении трофики миоматозного узла, онкологических заболеваниях и длительной задержке погибшего плода в матке (особенно во II триместре), т.е. при подострой форме ДВС-синдрома.
- Лечение ДВС-синдрома начинают с обязательной инактивации тромбина и других сериновых протеиназ, активированных факторов свертывания крови. Применяют большие дозы поливалентных ингибиторов протеиназ — так называемых антифибринолитиков, или ингибиторов фибрино-

лиза, наиболее известным из которых является аprotинин (контрикал[▲], в начальной дозе 100–300 тыс. АТрЕ, или гордокс[▲], 500–1000 тыс. КИЕ, с повтором при необходимости в половинной дозе).

- СЗП (криопреципитат[▲] — при болезни или синдроме Виллебранда) используют сразу после введения ингибиторов протеиназ. Дозу подбирают индивидуально (если возможно, под контролем показателей АЧТВ и ТЭГ) либо рассчитывают исходя из массы тела пациентки (не менее 10 мл/кг). Заместительную терапию СЗП и антифибринолитиками проводят до определившегося исхода. Важно помнить, что чем раньше принято решение о заместительной терапии СЗП и чем интенсивнее ее проводят под прикрытием ингибиторов фибринолиза, тем быстрее, с меньшими затратами и последствиями удастся перевести нарушения в системе гемостаза из острой формы в хроническую. Необходимо избегать технических ошибок при размораживании и введении СЗП (плазму, подогретую до 30 °С, переливают струйно в центральную вену, на каждые 300 мл плазмы вводят 10 мл 10% раствора кальция хлорида для нейтрализации действия натрия цитрата).
- После восполнения дефицита факторов свертывания крови и ингибирования фибринолиза аprotинином возможно применение другого антифибринолитика — транексамовой кислоты (трансамчи[▲]) непосредственно перед операцией и во время операции. Суточная доза препарата, вводимого внутривенно, составляет 1–2 г (20–40 мл 5% раствора).
- Во время операции в качестве вспомогательного средства можно также орошать раневую поверхность ингибиторами фибринолиза (аминокапроновой или транексамовой кислотой) или применять абсорбирующие пластины, содержащие коллаген и компоненты фибринового клея (тахокомб[▲]), что дает местный гемостатический эффект.
- В последнее время в качестве гемостатического средства при острых формах ДВС-синдрома, тромбоцитопатии и тромбоцитопении потребления используют препарат рекомбинантного активированного фактора VII — эптаког альфа (активированный) (новосэвен[▲]). Гемостатический эффект этого препарата заключается в усиленном местном образовании фактора Ха, тромбина и фибрина. Дозу определяют согласно инструкции производителя. Препарат также применяют, если во время операции возможно прогрессирование коагулопатии. При выраженном геморрагическом синдроме препарат новосэвен[▲] наиболее эффективен при одновременном введении со СЗП (900–1200 мл).
- До, во время и после операции у пациенток с ДВС-синдромом проводят профилактику тромбоэмболических осложнений.

Учитывая значительную роль наследственных форм тромбофилии в развитии ДВС-синдрома, таким пациенткам следует проводить предоперационную тромбопрофилактику.

Профилактика и лечение хронических форм ДВС-синдрома.

- Традиционно используют малые дозы гепарина (до 20 000 ЕД в сутки по 5000 ЕД под кожу передней брюшной стенки 3–4 раза в день) и антиагреганты, как правило, ацетилсалициловую кислоту 50–300 мг в сутки. Применение НГ, особенно длительное (более 4–5 нед), не всегда эффективно. Это связано в первую очередь с развитием гепаринорезистентности, зависящей от активности антитромбина III, и биодоступностью гепарина. Именно поэтому применяют более эффективный и безопасный НМГ в профилактических или лечебных дозах [например, надропарин кальция (фраксипарин*), 0,3–0,4 или 0,6–0,9 мл].
- Наряду с опасными ятрогенными осложнениями применения гепарина на фоне некупированной внутрисосудистой коагуляции возможно развитие тромбозов вследствие так называемой гепарининдуцированной тромбоцитопении. Опасность артериальной окклюзии и других тромботических осложнений при индуцированной гепарином тромбоцитопении обусловлена иммунной активацией процессов внутрисосудистой агрегации тромбоцитов при назначении гепарина в течение 3–14 сут. В этом случае НГ немедленно отменяют и назначают НМГ, так как опасность ишемического инсульта, инфаркта миокарда и тромбоза глубоких вен нижних конечностей сохраняется продолжительное время.
- НМГ обладает большей биодоступностью — до 70% (у НГ — 20–30%), независимо от содержания антитромбина III, и возможностью более длительного применения без развития гепаринорезистентности. Несмотря на отсутствие выраженного гипокоагуляционного эффекта НМГ, за 24 ч до оперативного вмешательства его отменяют. Основным механизмом антикоагулянтного действия НМГ реализуется на ранних этапах свертывания крови (анти-Ха-эффект), при этом выраженной гипокоагуляции не наблюдают. Умеренный анти-Ха-эффект у НМГ может проявляться из-за наличия в составе препарата фракции с молекулярной массой до 5400 Да, что может усиливать кровотечение при травме сосудов.
- Применение гепарина в виде внутривенных перманентных или прерывистых инфузий показано для быстрой инактивации прокоагулянтной активности или при существенной блокаде микроциркуляции, когда подкожное введение НГ неэффективно. Инфузии НГ особенно результативны и безопасны у пациентов, перенесших острый и подострый ДВС-синдром, для профилактики повторного прогрессирования ДВС и рецидива коагулопатии потребления. Перед приме-

нением инфузии гепарина у пациентов, перенесших геморрагический шок, необходимо обеспечить хирургический гемостаз, подтвердить купирование коагулопатии потребления (по показателям АЧТВ и ТЭГ) и отсутствие геморрагий. Начальная доза НГ для инфузии составляет 500–1000 ЕД/ч (суточная доза 12 000–24 000 ЕД). Если гемостатический потенциал крови достаточен, то в дальнейшем переходят на режим прерывистых инфузий в дозе 2500–5000 ЕД каждые 4 ч (суточная доза 15 000–30 000 ЕД).

- При состояниях, не связанных с перенесенным декомпенсированным ДВС-синдромом, для профилактики тромботических проявлений предпочтительнее применение НМГ, особенно у пациенток с сопутствующими экстрагенитальными заболеваниями, наследственными формами тромбофилии, СГЯ при ЭКО, онкологическими заболеваниями и АФС.
- При применении НМГ в большинстве случаев нет необходимости в специальном подборе дозы препарата и лабораторном контроле эффективности. Исключение — пациентки с изначально высокой активацией тромбоцитарных реакций (с АФС, циркуляцией АФА и ВА, атеросклеротическим поражением сосудов, сердечно-сосудистыми заболеваниями, пороками сердца, искусственными клапанами сердца, легочной гипертензией и рецидивирующими тромбозами), которые нуждаются в индивидуальном подборе дозы и лабораторном контроле, а также в применении антиагрегантов.
- У пациенток с сопутствующей гиперреактивностью тромбоцитов необходимо одновременное применение антиагрегантов и НМГ. Среди антиагрегантов чаще назначают ацетилсалициловую кислоту в дозе 50–150 мг/сут.
- Альтернативными методами лечения хронических форм ДВС-синдрома служат гирудотерапия и гирудорефлексотерапия. Продолжительность курса лечения составляет 10–15 процедур с интервалом 2–3 сут, затем назначают поддерживающие процедуры через 1–2 нед. Длительное применение гирудорефлексотерапии не вызывает резистентности и ее можно сочетать с медикаментозными методами профилактики ДВС-синдрома и тромбофилии. С целью предупреждения хронической формы ДВС-синдрома и тромботических осложнений применяют препарат пивавит*, который представляет собой экстракт слюнных желез медицинской пиявки. Препарат применяют по 0,3 г 3 раза в сутки в течение 2 нед, затем в поддерживающей дозе 0,15 г 2–3 раза в сутки. Продолжительность лечения 4–6 нед. Эффективность оценивают по изменению концентрации D-димера и агрегации тромбоцитов.
- Для длительной профилактики тромботических осложнений в послеоперационном периоде широко применяют

непрямые антикоагулянты. Наиболее эффективен варфарин. Всасывается препарат в течение 90 мин после приема, кумулируется в меньшей степени, чем другие препараты. Варфарин показан пациенткам с хронической тромбофилией, рецидивирующими тромбозами, перенесшим тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт миокарда, после курса антикоагулянтной терапии НМГ в сочетании с антиагрегантами. Переводить пациентов на лечение варфарином необходимо за 3–5 сут до отмены НМГ или гепарина. Применяя нагрузочную дозу (5–7,5 мг), можно спустя 2–3 сут достичь необходимого терапевтического значения международного нормализованного отношения (МНО), равного 2,0–3,0. После достижения указанных значений (у пациенток с высоким тромботическим риском МНО может составлять 2,5–3,5) контрольные исследования можно проводить каждые 4–6 нед. Непрямые антикоагулянты противопоказаны в I и III триместрах беременности, при тяжелой гипертензии, пептической язве, заболеваниях печени, нарушениях функций почек, геморрагическом инсульте и других геморрагических осложнениях. Лечение непрямыми антикоагулянтами прекращают, если развилось носовое кровотечение, гематурия, желудочно-кишечное кровотечение, а также скрытые кровоизлияния или некроз кожи (у пациенток с нарушениями в системе протеинов С и S).

Гнойные воспалительные tuboовариальные образования

Острый гнойный сальпингит — воспаление маточной трубы с ее нагноением.

Гнойный tuboовариальный абсцесс — гнойное расплавление маточной трубы и яичника с образованием единой полости, окруженной пиогенной капсулой.

У 4–5% женщин диагностируют гнойные воспалительные заболевания маточных труб и яичников.

Код по МКБ-10

N70.0 — острый сальпингит и оофорит.

Этиология и патогенез

Этиология полибактериальная, в патогенезе преобладает восходящий путь инфицирования из нижнего отдела половых путей. Распространение микроорганизмов происходит также из экстрагенитальных очагов, в том числе из кишечника. Микро- и макроповреждения при инвазивных вмешательствах — входные ворота инфекции. При этом существенная роль принадлежит анаэробам, так как они проникают из соседних «экологических ниш» — кожи, слизистых оболочек влагалища и цервикального

канала, толстого кишечника, наружных половых органов. Воспалительным заболеваниям придатков матки часто предшествует эндометрит, затем восходящим путем процесс захватывает истмический и ампулярный отделы маточной трубы, переходя в гнойный сальпингит. Покровный зародышевый эпителий в яичниках — довольно мощный барьер для инфекции, поэтому яичники поражаются в основном при кистозных образованиях. Именно поэтому гнойный процесс в яичниках наблюдают чаще одновременно с пиосальпинксом в виде воспалительного tuboовариального образования (аднекстумора). При перфорации гнойного образования (или без нее) могут развиваться тазовые абсцессы или гинекологический перитонит. Гнойные tuboовариальные абсцессы могут формироваться также вследствие обострения хронических сальпингоофоритов.

Клиническая картина

Зависит от формы гнойного воспалительного заболевания: осложненного и неосложненного. К неосложненной форме относят острый гнойный сальпингит, к осложненным формам — все осумкованные воспалительные опухоли придатков (гнойные tuboовариальные образования).

Гнойный сальпингит и гнойные tuboовариальные образования в острой стадии воспаления протекают со сходной клинической картиной и напоминают течение специфического процесса с нагноением (гонорей). Гнойный сальпингит начинается остро с повышения температуры тела, тахикардии, острых болей локального характера в левой или правой гипогастриальной области, иррадиирующих в поясницу, прямую кишку и бедро на стороне поражения. Распространенный характер болей (по всему животу) наблюдают при пельвиоперитоните, что требует дифференциальной диагностики с хирургическими заболеваниями брюшной полости. Постоянный симптом гнойного сальпингита — патологические гнойные выделения из влагалища, цервикального канала и уретры (уретрит и шеечный цистит), которые сопровождаются дизурическими расстройствами и диспареунией. Могут возникать симптомы «раздраженной» кишки в виде частого и жидкого стула. Вследствии интоксикации наблюдают эмоционально-невротические расстройства с симптомами возбуждения или депрессии и эмоциональную лабильность.

При влагалищном исследовании придатки зачастую не удается пропальпировать из-за резкой болезненности. Типична болезненность при движении за шейку матки и пальпации заднего и боковых сводов влагалища.

Лабораторные данные: умеренный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ. Решающую роль в благоприятном исходе играют ранняя диагностика заболевания на стадии гнойного сальпингита и адекватное лечение.

Диагностика

В анамнезе обращают внимание на факторы риска, хронические воспалительные заболевания половых органов, инвазивные вмешательства.

Болевой синдром вначале локализован в гипогастральной области, затем, по мере прогрессирования заболевания, зона боли распространяется выше, а при перитоните — по всему животу. Нарастание боли свидетельствуют о возможной перфорации гнойного образования с развитием осложнений — разлитого гнойного перитонита, межкишечных абсцессов, мочеполовых и кишечнополовых свищей.

Заболевание сопровождается выраженной интоксикацией. Интоксикационная энцефалопатия проявляется заторможенностью или эйфорией, головными болями, иногда состоянием комы.

Основные проявления инфекционного синдрома:

- лихорадка;
- озноб;
- ухудшение общего состояния;
- нарастание лейкоцитарного индекса интоксикации и количества средних молекул.

У 55–65% пациентов развивается ранний почечный синдром. Функциональные нарушения мочевыводящей системы встречаются у 2/3 пациентов, а у половины пациентов развивается гидроретер и гидронефроз вследствие вовлечения в воспалительный процесс тазовой и предпузырной клетчатки.

Синдром гемодинамических расстройств выражается в изменении волевических показателей, нарушении микроциркуляции.

Синдром воспаления смежных органов сопровождается распространением инфекционного процесса на близлежащие органы и ткани с образованием вторичного аппендицита, тазовых абсцессов, вторичных воспалительных изменений в петлях кишечника (сигмоидит, ректит), сальнике (оментит), клетчатке параметрия (параметрит) и др. Происходит наложение симптомов основного заболевания и процессов в смежных органах.

Синдром метаболических нарушений выражается гипопротеинемией, диспротеинемией, электролитными нарушениями, ацидозом, гипоксией и дезорганизацией клеточного метаболизма. Клинически метаболические нарушения проявляются в нарастающей ПОН.

Лабораторные исследования включают бактериоскопическое, бактериологическое, биохимическое исследования, иммунологические методы, коагулограмму, клинические анализы крови и мочи.

Инструментальные исследования включают трансвагинальное УЗИ, ЭКГ, рентгенографию легких, ирригоскопию, урографию, ректороманоскопию, КТ, МРТ, диагностическую (или лечебную) лапароскопию, кульдоцентез.

Дифференциальная диагностика

Проводят дифференциальную диагностику с острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости (острый аппендицит, холецистит, кишечная непроходимость, хирургический перитонит, онкологический процесс).

Лечение

Медикаментозное лечение

Консервативным лечением ограничиваются в случаях, когда трудно отличить острый воспалительный процесс без нагноения от гнойного. При отсутствии эффекта от консервативного лечения прибегают к хирургическому вмешательству.

Консервативное лечение при развитии нагноительных процессов ведет к рецидивам, усугубляет нарушения обмена веществ и приводит к тяжелым нарушениям функций почек, увеличивает риск предстоящей операции. Если диагноз гнойного процесса установлен, показано комплексное лечение, которое включает предоперационную медикаментозную подготовку, своевременное хирургическое лечение, направленное на удаление очага деструкции, интенсивное многокомпонентное лечение в послеоперационном периоде, раннюю госпитальную и постгоспитальную реабилитацию.

До и после операции применяют антибиотики, антипротозойные, антимикотические средства, уросептики; инфузионную терапию с целью дезинтоксикации, коррекции волевических и метаболических нарушений; антигистаминные препараты. После операции, кроме того, назначают препараты, нормализующие моторику ЖКТ, ферменты, применяют гипербарическую оксигенацию, гемосорбцию или плазмаферез, эпидуральную блокаду. Также применяют (по показаниям) гепатотропные препараты, иммуностимулирующее лечение (УФО, лазерное облучение крови, иммунокорректоры), антианемическое и общеукрепляющее лечение, парентеральное питание и др.

Паллиативные операции (пункция абсцесса или кольпотомия) возможны только при угрозе перфорации абсцесса в брюшную полость (с целью предупреждения развития перитонита), при образовании свищей или при крайне тяжелой интоксикации. При наличии осумкованного гнойного tuboовариального образования выбор метода хирургического вмешательства, доступ, объем операции, время ее проведения в каждом конкретном случае определяют индивидуально.

Лапароскопический доступ наиболее часто применяют при хирургическом лечении гнойного сальпингита и некоторых осложнений гнойного процесса (пиосальпинкса, пиовара, гнойного tuboовариального образования) с давностью заболевания более 2–3 нед. Лапароскопию всегда применяют в неясных случаях и при трудностях дифференциальной диагностики (острый

аппендицит, острый сальпингоофорит и др.), особенно у молодых женщин.

Лапаротомический доступ применяют при хирургическом лечении осумкованных гнойных tuboовариальных образований и их осложнений (вторичный аппендицит, ректит, сигмоидит, оментит, перитонит). Успех операции, атравматичность, возможность радикального удаления гнойно-некротических тканей при щадящем объеме операции зависят от выбора анестезии и квалификации хирурга.

Дальнейшее ведение

Реабилитация включает ликвидацию остаточных инфильтративных изменений в сохраненных органах и тканях малого таза; профилактику рецидивов воспалительного процесса; восстановление специфических функций женского организма; коррекцию астенического синдрома, полноценное питание, использование гепатопротекторов, витаминов, иммунокорректоров. Для достижения противовоспалительного, рассасывающего эффекта при спаечно-инфильтративных остаточных явлениях в малом тазу используют физиотерапевтическое лечение; рекомендуют санаторно-курортное лечение. Обязательный компонент полноценной реабилитации для восстановления личностного и социального статуса — психотерапевтическая поддержка.

Пациентки, перенесшие оперативные вмешательства по поводу нагноительных процессов половых органов, нуждаются в диспансерном наблюдении. Женщинам с остаточными рубцово-спаечными изменениями в малом тазу без клинических симптомов показан гинекологический осмотр 2 раза в год, витаминотерапия, общеукрепляющий режим. Пациенток с нереализованной репродуктивной функцией, перенесших двустороннюю тубэктомия, после постгоспитальной реабилитации можно направить на ЭКО. Лечение, включающее физиотерапию, санаторно-курортное лечение, гормональную коррекцию овариально-менструальной функции, необходимо пациенткам с односторонней аднексэктомией (или сальпингэктомией).

Прогноз

Для жизни — благоприятный (летальные исходы крайне редки), а для сохранения репродуктивной функции — ограниченный, поскольку нередко приходится удалять маточные трубы, яичники и часто развивается рубцово-спаечный процесс в малом тазу.

Пельвиоперитонит

Пельвиоперитонит — воспаление висцеральной и париетальной брюшины малого таза.

Воспаление брюшины малого таза — вторичный воспалительный процесс, развивается как осложнение острых воспали-

тельных заболеваний органов малого таза. Пельвиоперитонит практически всегда развивается при восходящей острой гонорее или прогрессирующем восходящем инфицировании брюшины из нижнего отдела половых путей. Часто возникает после оперативных вмешательств или как осложнение применения ВМК.

Код по МКБ-10

N73.3 — острый тазовый перитонит у женщин.

Профилактика

Предупреждение специфических воспалительных процессов и ИППП, профилактика послеоперационных осложнений.

Классификация

По характеру экссудата различают серозный, фибринозный и гнойный (часто с развитием распространенного перитонита) пельвиоперитонит.

Некоторые авторы выделяют только серозно-фибринозный и гнойный пельвиоперитонит.

Этиология и патогенез

Причиной развития пельвиоперитонита обычно становится патогенная и условно-патогенная микрофлора, вызывающая воспалительные заболевания половых органов.

Острая стадия серозного или серозно-фибринозного пельвиоперитонита характеризуется расстройством микроциркуляции, гиперемией и отеком брюшины. В малом тазу скапливается серозный экссудат, содержащий фибрин, сегментоядерные лейкоциты, альбумин. В эндотелии возникают дистрофические процессы. Стихание воспаления сопровождается образованием большого количества спаек между париетальной брюшиной малого таза, маткой и придатками, петлями тонкой и сигмовидной кишки. Между спайками иногда образуются замкнутые полости, где скапливается жидкость. Этот процесс иногда называют саккатным перитонитом.

При гнойном пельвиоперитоните отграничение процесса течет медленнее. Гнойный экссудат скапливается в прямокишечно-маточном углублении, и образуется абсцесс дугласова пространства.

Клиническая картина

Пельвиоперитонит начинается остро, ведущий симптом — резкая боль в нижних отделах живота. Отмечают значительное ухудшение самочувствия, повышение температуры тела до 38–39 °С, гиперемию лица. Возникают тахикардия, признаки общей интоксикации, сухость во рту, однократная рвота, вздутие живота, симптомы раздражения брюшины ниже пупка и над лоном. Пациентки жалуются на болезненность при мочеиспускании и дефекации.

В обшечлиническом анализе крови — лейкоцитоз.

При гинекологическом осмотре в первые дни отмечают ригидность и болезненность заднего свода влагалища, в последующие дни — выпячивание заднего свода из-за скопления экссудата. Небольшое количество экссудата может резорбироваться либо нагнаиваться с вскрытием абсцесса в прямую кишку или брюшную полость, создавая угрозу перитонита. Пельвиоперитониту всегда сопутствуют сальпингоофорит или эндометрит. Это обуславливает образование обширного воспалительного конгломерата и развитие спаечного процесса.

Диагностика

В анамнезе обращают внимание на факторы риска и перенесенные воспалительные гинекологические заболевания.

Для пельвиоперитонита характерны:

- симптомы раздражения тазовой брюшины при пальпации и влагалищном исследовании;
- резкая болезненность в области придатков матки и при движении за шейку матки в сочетании с острой клинической симптоматикой.

Лабораторные данные: умеренная анемия, резкое увеличение СОЭ, умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево, гипопроотеинемия и диспротеинемия, сдвиг электролитного баланса (умеренная гипокалиемия).

Инструментальные исследования:

- УЗИ органов малого таза (свободная жидкость в дугласовом пространстве);
- кульдоцентез (серозно-фибринозный или гнойный экссудат) с последующим бактериологическим исследованием пунктата;
- рентгенография органов брюшной полости (возможны признаки паралитической кишечной непроходимости);
- диагностическая и лечебная лапароскопия с последующим бактериологическим исследованием перитонеальной жидкости.

Дифференциальная диагностика

Пельвиоперитонит дифференцируют от гемоперитонеума (при внематочной беременности, апоплексии яичника), разлитого перитонита хирургического происхождения, аппендикулярного инфильтрата, гнойного tuboовариального образования, параметрита.

Лечение

Применяют холод на низ живота для отграничения процесса, профилактики распространения пельвиоперитонита и как болеутоляющее средство.

Медикаментозное лечение

- Антибактериальное лечение: антибиотики широкого спектра действия (гентамицин, оксациллин, метициллин, амоксициллин + клавулановая кислота, цефалоспорины), антипротозойные препараты (метронидазол) и др.
- Дезинтоксикационная инфузионная терапия (реополиглюкин*, полиионные растворы, белковые препараты и др.).
- Обезболивающие средства (свечи с экстрактом белладонны, метамизол натрия, диклофенак).
- Седативные средства, витамины, фолиевая кислота; антигистаминные и десенсибилизирующие средства (хлоропирамин, клемастин, глюконат кальция).
- Анаболические стероиды (нандролон, амиглурацил*).

Хирургическое лечение

Проводят диагностическую и/или лечебную лапароскопию (удаление червеобразного отростка, маточных труб или яичников при остром гнойном процессе, санация и дренирование брюшной полости). При отсутствии эффекта от медикаментозного лечения и прогрессировании воспалительного процесса показана лапаротомия. Гинекологическую операцию проводят в необходимом объеме, вскрывают и дренируют тазовые и межкишечные абсцессы, при необходимости удаляют червеобразный отросток и др.

Дальнейшее ведение

Постгоспитальная реабилитация направлена на предупреждение рецидивов заболевания. Используют КОК при оставлении одной или обеих маточных труб; физиотерапевтическое лечение — в качестве рассасывающей терапии при спаечном процессе в малом тазу и для нормализации овариально-менструальной функции.

Прогноз

Для жизни — благоприятный; для восстановления репродуктивной функции — сомнительный (большой риск внематочной беременности, невынашивания, бесплодия, обострения воспалительных заболеваний органов малого таза, возникновения синдрома тазовых болей).

Сепсис и септический шок

Сепсис (септицемия, септикопиемия) — патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую).

Код по МКБ-10

A40 — стрептококковая септицемия.

A41.0 — септицемия, вызванная золотистым стафилококком.

A41.1 — септицемия, вызванная другим уточненным стафилококком.

A41.5 — септицемия, вызванная другими грамотрицательными микроорганизмами.

A41.8 — другая уточненная септицемия.

A41.9 — септицемия неуточненная.

B00.7 — диссеминированная герпетическая болезнь. Септицемия, вызванная вирусом простого герпеса.

B37.7 — кандидозная септицемия.

Профилактика

Профилактика сепсиса состоит в своевременной диагностике и лечении основного заболевания и устранении источника инфекции.

Классификация

Классификация и критерии диагностики сепсиса представлены в табл. 18.1.

Таблица 18.1. Классификация и критерии диагностики сепсиса

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системной воспалительной реакции	Два или более из следующих признаков: температура ≥ 38 или ≤ 36 °C ЧСС > 90 ударов в минуту ЧД > 20 в минуту или гипервентиляция ($P_aCO_2 < 32$ мм рт.ст.) лейкоциты крови > 12 или $< 4 \times 10^9$ на 1 л или количество незрелых форм $> 10\%$
Сепсис — синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции и двух или более признаков синдрома системного воспалительного ответа
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии (повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания)
Септический шок	Тяжелый сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотензией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов
Дополнительные определения	
Синдром полиорганной дисфункции	Дисфункция двух и более систем
Рефрактерный септический шок	Сохраняющаяся артериальная гипотензия, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки

Локальное воспаление, сепсис, тяжелый сепсис и ПОН — звенья одной цепи в реакции организма на воспаление вследствие бактериальной инфекции. Тяжелый сепсис и септический (сино-

ним — инфекционно-токсический) шок составляют существенную часть синдрома системной воспалительной реакции организма на инфекцию и становятся следствием прогрессирования системного воспаления с нарушением функций систем и органов.

Бактериемия — одно из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Отсутствие бактериемии не должно влиять на установление диагноза при наличии критериев сепсиса. Даже при самом скрупулезном соблюдении техники забора крови и использовании современных технологий микроорганизмы в крови самых тяжелых пациентов обнаруживают лишь в 45% случаев. Обнаружение микроорганизмов в кровотоке без клинико-лабораторного подтверждения синдрома системного воспаления расценивают как транзиторную бактериемию. В ряде случаев бактериемия позволяет подтвердить диагноз, определить этиологию инфекционного процесса, доказать механизм развития сепсиса (например, катетер-ассоциированная инфекция), обосновать выбор схемы антибактериального лечения, оценить его эффективность.

Наличие инфекционного процесса устанавливают на основании следующих признаков:

- обнаружение лейкоцитов в жидких средах организма, стерильных в норме;
- перфорация полого органа;
- рентгенографические признаки пневмонии, гнойная мокрота;
- развитие клинических синдромов, при которых высока вероятность инфекционного процесса.

Этиология и патогенез

На сегодняшний день грамположительный и грамотрицательный сепсис встречаются одинаково часто. Перестал быть исключением сепсис, вызываемый грибами рода *Candida*. Риск его развития существенно повышается при тяжелом общем состоянии пациенток, длительном пребывании в отделении интенсивной терапии (более 21 дня), на полном парентеральном питании, получающих глюкокортикоиды; у пациенток с тяжелой почечной дисфункцией, потребовавшей проведения экстракорпоральной детоксикации.

Этиологию гинекологического сепсиса определяет источник инфицирования.

- Влагалищный (*Peptostreptococcus spp.*, *Bacteroides bivus*, стрептококки группы В, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *S. aureus*).
- Кишечный (*E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Clostridium spp.*, *Bacteroides fragilis*, *Candida spp.*).
- Сексуально-трансмиссивный (*Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*).
- Гематогенный (*Listeria monocytogenes*, *Campylobacter spp.*, стрептококки группы А).

В развитии синдрома системной воспалительной реакции различают три этапа:

- продукция цитокинов в ответ на инфицирование;
- выброс цитокинов в системный кровоток;
- генерализация воспалительной реакции.

В результате дисфункции печени, почек, кишечника накапливаются промежуточные и конечные продукты нормального обмена (лактат, мочеви́на, креатинин, билирубин) в высоких концентрациях, появляются продукты извращенного обмена (альдегиды, кетоны, высшие спирты), вещества кишечного происхождения типа индола, скатола, путресцина, а также увеличивается концентрация эффекторов регуляторных систем (калликреин-кининовой, свертывающей, фибринолитической).

Клиническая картина

Клиническая картина сепсиса складывается из клинической картины синдрома системной воспалительной реакции (тахикардия, лихорадка или гипотермия, одышка, лейкоцитоз или лейкопения со сдвигом лейкоцитарной формулы) и многообразных синдромов, характерных для органной дисфункции (септическая энцефалопатия, септический шок, острая дыхательная, сердечная, почечная, печеночная недостаточность).

Септическая энцефалопатия проявляется беспокойством, агитацией, психомоторным возбуждением или, наоборот, заторможенностью, апатией, вялостью, сопором, комой.

Острая дыхательная недостаточность (ОДН) при сепсисе связана с острым повреждением легких или острым респираторным дистресс-синдромом (РДС), диагностическими критериями которых служат гипоксемия, двусторонние инфильтраты на рентгенограмме, снижение отношения парциального давления кислорода в артериальной крови к инспираторной фракции кислорода (P_aO_2/FiO_2) ниже 300, отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности.

Развитие септического шока характеризуется нарушением периферического кровообращения вследствие дилатации сосудов. Кожа горячая на ощупь, повышенной влажности, с выраженной мраморностью, акроцианозом. Характерен профузный пот, конечности теплые, сосудистое пятно при надавливании на ногтевое ложе замедлено. В поздних стадиях септического шока (фаза «холодного» шока) конечности становятся холодными на ощупь. Гемодинамические нарушения при септическом шоке характеризуются снижением АД, которое не удается нормализовать при проведении инфузионной терапии, тахикардией, снижением центрального венозного давления (ЦВД) и давления заклинивания легочных капилляров. Факторы риска развития септического шока — онкологические заболевания, тяжесть состояния пациента по шкале SOFA более 5 баллов, хронические обструктивные заболевания легких, пожилой возраст.

Оценку органной дисфункции при сепсисе осуществляют по представленным ниже критериям (табл. 18.2).

Таблица 18.2. Критерии органной дисфункции при сепсисе

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	Систолическое АД ≤ 90 мм рт.ст. или среднее АД ≤ 70 мм рт.ст. в течение не менее 1 ч, несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Диурез $< 0,5$ мл/кг в час в течение 1 ч при адекватном объемном восполнении либо повышение содержания креатинина в 2 раза от нормального значения
Дыхательная система	$P_aO_2/FiO_2 \leq 250$, либо билатеральные инфильтраты на рентгенограмме, либо необходимость проведения ИВЛ
Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней или повышение активности трансаминаз в 2 раза и более
Свертывающая система	Число тромбоцитов $< 100 \times 10^9$ на 1 л, или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3 дней, или увеличение протромбинового времени выше нормы
Метаболизм	pH $\leq 7,3$ Дефицит оснований $\geq 5,0$ мЭк/л Лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы
ЦНС	Балл Глазго менее 15

Диагностика

Анамнестические данные при сепсисе чаще всего указывают на наличие несанированного очага инфекции в органах малого таза или других органах.

Проводят стандартное гинекологическое и общеклиническое обследования. Патогномичных симптомов сепсиса не существует. Диагностика сепсиса основывается на критериях системной воспалительной реакции и наличии очага инфекции.

Оценивают количество лейкоцитов в крови, долю незрелых форм лейкоцитов. Степень органной дисфункции также оценивают по лабораторным данным (содержанию креатинина, билирубина, газового состава артериальной крови). Увеличение СОЭ, С-реактивного белка нельзя признать диагностическими маркерами сепсиса ввиду низкой специфичности.

Высокой специфичностью для подтверждения диагноза сепсиса бактериальной этиологии служит определение концентрации прокальцитонина в плазме крови (увеличение выше 0,5–1 нг/мл специфично для сепсиса, выше 5,5 нг/мл — для тяжелого сепсиса бактериальной этиологии).

Отрицательные результаты посевов крови не исключают сепсис. Для микробиологического исследования до назначения антибиотиков забирают по меньшей мере две пробы крови из вен верхних конечностей с интервалом 30 мин. Забор трех проб крови существенно повышает возможность обнаружения бактериемии. При необходимости проводят микробиологическое исследование

спинномозговой жидкости, мочи, мокроты, материала из предполагаемого очага инфекции и пр.

Применяют любые доступные методы для обнаружения очага инфекции. Проводят УЗИ органов малого таза, брюшной полости, КТ, МРТ, по показаниям — гистероскопию, лапароскопию.

Дифференциальная диагностика

Сепсис дифференцируют практически от всех заболеваний, сопровождающихся тахикардией, одышкой, гипотензией, лейкоцитозом, а также органной дисфункцией. Наиболее часто дифференциальную диагностику проводят со следующими состояниями:

- гестоз, эмболия околоплодными водами;
- ТЭЛА;
- острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, кардиогенный шок;
- отек легких, ателектаз легкого, пневмоторакс, гидроторакс, обострение хронических обструктивных болезней легких;
- острая почечная недостаточность;
- токсические поражения печени;
- токсическая энцефалопатия.

Лечение

Эффективное лечение сепсиса возможно только при полноценной хирургической санации очага инфекции и адекватной антибактериальной терапии. Неадекватное стартовое антибактериальное лечение — независимый фактор риска летального исхода у пациентов с сепсисом. Поддержание жизни пациентки, предотвращение и устранение органной дисфункции невозможны без целенаправленной интенсивной терапии, которая включает гемодинамическую и респираторную поддержку, нутритивную поддержку, иммунозаместительную терапию, коррекцию нарушений гемокоагуляции, профилактику тромбоза глубоких вен и тромбоэмболических осложнений, профилактику стресс-язв и желудочно-кишечных кровотечений.

При выборе схемы **антибактериального лечения** учитывают следующие факторы:

- спектр предполагаемых возбудителей, зависящий от локализации первичного очага;
- условия развития сепсиса — вне- или внутрибольничный (нозокомиальный) сепсис;
- резистентность возбудителей нозокомиального сепсиса в конкретном лечебном учреждении;
- тяжесть состояния пациентки, оцененную по степени выраженности ПОН или АРАСНЕ II.

Эффективность антибактериального лечения оценивают ранее чем через 48–72 ч.

Рекомендуемые схемы антибактериального лечения представлены в табл. 18.3.

Таблица 18.3. Рекомендации по антибактериальной терапии сепсиса

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства выбора	Альтернативные средства
Брюшная полость	Внебольничная	Амоксициллин + клавулановая кислота +/- аминогликозид Цефотаксим + метронидазол Цефтриаксон + метронидазол	Ампициллин/сульбактам +/- аминогликозид Левифлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин Офлоксацин + метронидазол Пефлоксацин + метронидазол Тикарциллин + клавулановая кислота Цефуросксим + метронидазол Эртапенем, Пиперациллин/тазобактам
	Нозокомиальная АРАСНЕ <15, без ПОН	Цефепим +/- метронидазол Цефоперазон/сульбактам Пиперациллин/тазобактам	Имипенем Левифлоксацин + метронидазол Меропенем Цефтазидим + метронидазол Ципрофлоксацин + метронидазол Дорипенем Тигециклин
	Нозокомиальная АРАСНЕ >15 и/или ПОН	Имипенем Меропенем	Пиперациллин/тазобактам Цефепим + метронидазол +/- амикацин Цефоперазон*/сульбактам +/- амикацин Ципрофлоксацин + метронидазол +/- амикацин Дорипенем Тигециклин
Легкие	Нозокомиальная пневмония вне ОРИТ	Левифлоксацин Цефотаксим Цефтриаксон Моксифлоксацин	Имипенем Меропенем Пиперациллин/тазобактам Дорипенем Цефепим Эртапенем
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ	Имипенем Меропенем Цефоперазон/сульбактам Дорипенем	Цефепим +/- амикацин Пиперадиллин*/тазобактам Ципрофлоксацин +/- амикацин Линезолид/ванкомицин
Почки	Внебольничная	Офлоксацин Цефотаксим Левифлоксацин Моксифлоксацин Цефтриаксон Ципрофлоксацин	Пиперадиллин*/тазобактам Эртапенем

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства выбора	Альтернативные средства
	Нозокомиальная	Левифлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин Цефепим	Имипенем Меропенем Дорипенем Пиперациллин/тазобактам
Катетер-ассоциированный	Нозокомиальная	Ванкомицин Линезолид Даптомицин	Оксациллин + гентамицин Линезолид + гентамицин Фузидиевая кислота* + ципрофлоксацин (ко-тримоксазол)
Брюшная полость	Внебольничная	Амоксициллин + клавулановая кислота +/- аминогликозид Цефотаксим + метронидазол Цефтриаксон + метронидазол	Ампициллин/сульбактам +/- аминогликозид Левифлоксацин + метронидазол Моксифлоксацин Офлоксацин + метронидазол Пефлоксацин + метронидазол Тикарциллин + клавулановая кислота Цефуроксим + метронидазол Эртапенем
	Нозокомиальная АРАСНЕ <15, без ПОН	Цефепим +/- метронидазол Цефоперазон/сульбактам	Имипенем Левифлоксацин + метронидазол Меропенем Цефтазидим + метронидазол Ципрофлоксацин + метронидазол
	Нозокомиальная АРАСНЕ >15 и/или ПОН	Имипенем Меропенем	Цефепим + метронидазол Цефоперазон/сульбактам +/- амикацин Ципрофлоксацин + метронидазол +/- амикацин
Легкие	Нозокомиальная пневмония вне ОРИТ	Левифлоксацин Цефотаксим Цефтриаксон	Имипенем Меропенем Офлоксацин Пефлоксацин Цефепим Эртапенем
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, АРАСНЕ <15, без ПОН	Цефепим Цефтазидим + амикацин	Имипенем Меропенем Цефоперазон/сульбактам +/- амикацин Ципрофлоксацин +/- амикацин
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, АРАСНЕ >15 и/или ПОН	Имипенем Меропенем	Цефепим +/- амикацин

Окончание табл. 18.3

Локализация первичного очага	Характер инфекции	Средства выбора	Альтернативные средства
Почки	Внебольничная	Офлоксацин Цефотаксим Цефтриаксон	Левифлоксацин Моксифлоксацин Ципрофлоксацин
	Нозокомиальная	Левифлоксацин Офлоксацин Ципрофлоксацин	Имипенем Меропенем Цефепим
Катетер-ассоциированный	Нозокомиальная	Ванкомицин Линезолид	Оксациллин + гентамицин Цефазолин + гентамицин Фузидиевая кислота* + ципрофлоксацин (ко- тримоксазол)

Основные задачи **инфузионной терапии** у больных сепсисом: восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализация клеточного метаболизма, коррекция расстройств гомеостаза, снижение концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов.

При сепсисе с ПОН и септическом шоке необходимо быстро (в первые 6 ч после начала лечения) достичь целевых значений основных показателей (ЦВД 8–12 мм рт.ст., среднее АД >65 мм рт.ст., диурез 0,5 мл/кг в час, гематокрит >30, сатурация крови в верхней полой вене или правом предсердии не менее 70%).

Объем инфузии рассчитывают так, чтобы давление заклинивания в легочных капиллярах не превышало коллоидно-онкотического давления (КОД) плазмы (во избежание отека легких) и сопровождалось повышением сердечного выброса. Следует принимать во внимание параметры, характеризующие газообменную функцию легких, — P_aO_2 и P_aO_2/FiO_2 , динамику рентгенологической картины.

Для инфузионной терапии сепсиса и септического шока одинаково часто применяют кристаллоидные и коллоидные растворы. Качественный состав инфузии определяется особенностями течения сепсиса у пациента: степенью гиповолемии, фазой ДВС-синдрома, наличием периферических отеков, содержанием альбумина крови, тяжестью острого легочного повреждения.

Коллоидные растворы (декстраны, препараты желатины, ГЭК) показаны при выраженном дефиците ОЦК. ГЭК с молекулярной массой 200/0,5 и 130/0,4 имеют преимущество перед декстранами в силу отсутствия клинически значимого воздействия на гомеостаз.

Переливание альбумина показано при снижении его содержания в крови менее 20 г/л и отсутствии признаков его «утечки» в интерстициальное пространство. Применение СЗП показано при коагулопатии потребления и снижении коагуляционного потенциала крови.

Применение донорской эритроцитарной массы ограничено ввиду высокого риска развития различных осложнений. Однако большинство экспертов считают необходимым, чтобы минимальная концентрация гемоглобина у пациентов с тяжелым сепсисом составляла 90–100 г/л.

Препараты, повышающие сосудистый тонус и/или инотропную функцию сердца, показаны при низком перфузионном давлении. Допамин или норэпинефрин — препараты выбора для коррекции гипотензии у пациентов с септическим шоком. Добутамин рассматривают как препарат выбора для увеличения сердечного выброса и доставки кислорода при нормальной или повышенной преднагрузке. Благодаря преимущественному действию на β_1 -рецепторы добутамин в большей степени, чем допамин, способствует повышению данных показателей.

Легкие одними из первых вовлекаются в патологический процесс при сепсисе. Развивается ОДН как один из ведущих компонентов ПОН. Клинико-лабораторные проявления ОДН при сепсисе соответствуют синдрому острого повреждения легких, а при прогрессировании патологического процесса — острому РДС взрослых. При снижении респираторного индекса <200 показаны интубация трахеи и начало респираторной поддержки. При респираторном индексе >200 показания определяют индивидуально. Адекватное сознание, отсутствие высоких затрат на работу дыхания, выраженной тахикардии (ЧСС до 120 уд./мин), нормализация венозного возврата крови и $S_aO_2 >90\%$ на фоне кислородной поддержки спонтанного дыхания позволяют воздержаться от перевода на ИВЛ. Оптимальное насыщение крови кислородом (приблизительно 90%) можно поддерживать с помощью различных методов (лицевых масок, носовых катетеров) при использовании нетоксичной концентрации кислорода ($FiO_2 <0,6$). У пациентов с тяжелым сепсисом противопоказано применение неинвазивной респираторной поддержки. ИВЛ считают безопасной при соблюдении следующих условий: пиковое давление в дыхательных путях ниже 35 см вод.ст., инспираторная фракция кислорода ниже 60%, дыхательный объем меньше 10 мл/кг, неинвертированное соотношение вдоха к выдоху. Подбор параметров дыхательного цикла осуществляют до достижения критериев адекватности ИВЛ: P_aO_2 больше 60 мм рт.ст., S_aO_2 больше 93%, P_vO_2 35–45 мм рт.ст., S_vO_2 больше 55%.

Развитие синдрома ПОН при сепсисе, как правило, сопровождается признаками гиперметаболизма, что усугубляет имеющуюся органную дисфункцию и усиливает эндотоксикоз. Нутритивная поддержка предотвращает развитие белково-энергетической недостаточности. Энтеральное питание предупреждает транслокацию микрофлоры из кишечника, развитие дисбактериоза, повышает функциональную активность энтероцитов и защитные свойства слизистой оболочки, снижая степень эндотоксикоза и риск возникновения вторичных инфекционных осложнений.

Необходимо, чтобы нутритивная поддержка включала:

- белки: 1,3–2,0 г/кг в сутки;
- глюкозу: 30–70% небелковых калорий с поддержанием уровня гликемии ниже 6,1 ммоль/л;
- липиды: 15–20% небелковых калорий;
- энергетическая ценность питания: 25–30 ккал/кг в сутки.

Нутритивную поддержку начинают в первые 24–36 ч интенсивной терапии.

Для эффективного синтеза эндогенного белка важно соблюдение метаболического соотношения небелковые калории/общий азот в диапазоне 110–130 ккал на 1 г. Углеводы не нужно вводить в дозе более 6 г/кг в сутки, поскольку существует риск развития гипергликемии и активации процессов катаболизма в скелетных мышцах. Жировые эмульсии рекомендуют вводить парентерально круглосуточно. Отдают предпочтение жировым эмульсиям второго поколения типа МСТ/ЛСТ, которые быстрее утилизируются из кровеносного русла у пациентов с тяжелым сепсисом.

Противопоказания к нутритивной поддержке:

- рефрактерный шоковый синдром (доза допамина >15 мкг/кг в минуту и систолическое АД <90 мм рт.ст.);
- непереносимость сред для проведения нутритивной поддержки;
- тяжелая некупируемая артериальная гипоксемия;
- выраженная некорректируемая гиповолемия;
- декомпенсированный метаболический ацидоз.

Высокое содержание глюкозы в крови и необходимость в инсулинотерапии — факторы неблагоприятного исхода у пациентов с сепсисом. Именно поэтому необходимо стремиться к поддержанию гликемии в пределах 4,5–6,1 ммоль/л. При гликемии более 6,1 ммоль/л показана инфузия инсулина (0,5–1 Ед/ч). Концентрацию глюкозы контролируют каждые 1–4 ч в зависимости от клинической ситуации.

Использование глюкокортикоидов в высоких дозах при лечении септического шока нецелесообразно, поскольку это не приводит к повышению выживаемости пациентов, но увеличивает риск госпитальных инфекций. В то же время применение гидрокортизона в дозе 240–300 мг/сут на протяжении 5–7 дней при лечении септического шока позволяет ускорить стабилизацию гемодинамики, раньше отменить сосудистую поддержку и повысить выживаемость пациентов с сопутствующей относительной надпочечниковой недостаточностью.

Если нет лабораторных доказательств развития относительной надпочечниковой недостаточности, гидрокортизон применяют в дозе 300 мг/сут (на 3–6 введений) при рефрактерном септическом шоке или необходимости введения высоких доз вазопрессоров для поддержания эффективной гемодинамики.

Одно из характерных проявлений сепсиса — нарушение системной коагуляции (активация коагуляционного каскада и угне-

тение фибринолиза), которое в итоге приводит к гипоперфузии и органной дисфункции. Воздействие активированного протеина С на систему воспаления реализуется через несколько механизмов.

- Снижение присоединения селектинов к лейкоцитам, что сопровождается сохранением целостности сосудистого эндотелия, играющего важнейшую роль в развитии системного воспаления.
- Снижение высвобождения цитокинов из моноцитов.
- Блокирование высвобождения ФНО- α из лейкоцитов.
- Ингибирование выработки тромбина, который потенцирует воспалительный ответ.

Антикоагулянтное, профибринолитическое и противовоспалительное действие обусловлено:

- деградацией факторов Va и VIIIa, что ведет к подавлению тромбообразования;
- активацией фибринолиза за счет подавления ингибитора активатора плазминогена;
- прямым противовоспалительным действием на эндотелиальные клетки и нейтрофилы;
- защитой эндотелия от апоптоза.

Введение активированного протеина С (дротрекогин альфа [активированный]) в дозе 24 мкг/кг в час в течение 96 ч снижает риск летального исхода на 19,4%.

Инфузию иммуноглобулинов (IgG и IgG + IgM) применяют с целью ограничить избыточное действие провоспалительных цитокинов, повысить клиренс эндотоксина и стафилококкового суперантигена, устранить анергию, усилить эффект бета-лактамовых антибиотиков. Использование иммуноглобулинов в рамках иммунозаместительной терапии тяжелого сепсиса и септического шока признано единственным доказанным методом иммунокоррекции, повышающим выживаемость при сепсисе. Наилучший эффект достигают при использовании комбинации IgG + IgM. Иммуноглобулины вводят в дозе 3–5 мл/кг в сутки в течение 3 дней подряд. Оптимальный эффект получен при использовании иммуноглобулинов в раннюю фазу шока («теплый шок»), а также у пациентов с тяжелым сепсисом и индексом тяжести по АРАСНЕ II 20–25 баллов.

Для профилактики тромбоза глубоких вен применяют как НГ, так и НМГ. Основные преимущества НМГ — меньшая частота геморрагических осложнений, менее выраженное влияние на функцию тромбоцитов, пролонгированное действие, т.е. возможность введения 1 раз в сутки.

Стресс-язвы ЖКТ при отсутствии профилактики у пациентов в критическом состоянии развиваются в 52,8% случаев. Профилактическое применение блокаторов H_2 -рецепторов и ингибиторов протонного насоса снижают риск осложнений в 2 раза и более. Эффективность ингибиторов протонного насоса выше, чем H_2 -блокаторов. Следует подчеркнуть, что, помимо вышеуказанных пре-

паратом, важную роль в профилактике образования стресс-язв играет энтеральное питание.

Основное отличие изолированной острой или хронической почечной недостаточности от острой почечной недостаточности в сочетании с ПОН состоит в спектре образующихся и накапливающихся в организме эндотоксинов. При изолированной почечной недостаточности они представлены веществами малой (менее 1 кДа) молекулярной массы (мочевина, индолы, фенолы, полиамины, неоптерины, аммиак, мочевая кислота). Эти вещества могут быть эффективно элиминированы при гемодиализе. При ПОН эндотоксины представлены веществами как малой, так и средней и высокой молекулярной массы (более 1 кДа), к которым относят все биологически активные вещества, образующиеся в результате системной воспалительной реакции, — ФНО- α , интерлейкины, лейкотриены, тромбоксан, олигопептиды, компоненты комплемента. В отношении этих веществ гемодиализ неэффективен, и предпочтение отдают конвекционному массопереносу, применяемому при гемофильтрации, либо сочетанию двух вышеописанных методов при гемодиализе. Эти методы позволяют удалять вещества с молекулярной массой до 100 кДа.

Прогноз

Летальность при тяжелом сепсисе составляет около 20% при моноорганный дисфункции, увеличиваясь до 80–100% при ПОН с вовлечением четырех и более органов.

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- Абляция эндометрия 95
- Аборт
 - медицинский 79
 - неполный 77
 - трубный 640
- Абортцанг 78
- Абсорбциометрия рентгеновская 62
- Абсцесс
 - большой железы преддверия влагалища 352
 - маточной трубы 662
 - тубоовариальный 662
- Аденомиоз 89
- Аднексит 363
- Аднекстумор 662
- Аднексэктомия 111
- Адренархе 21
- Азооспермия 330
- Акантоз нигроидный 288
- Альгоменорея 25
- Аменорея 18, 273
 - вторичная 273
 - лактационная 83, 85, 87
 - первичная 273
 - психогенная 277
- Ампутация матки надвлагалищная 114, 121
- Анамнез семейный 17
- Анемия Фанкони 271
- Аномалии
 - положения матки 327

- развития матки и влагалища 239

Антитела

- антифосфолипидные 51
- к аннексину 51
- к кардиолипину 51
- к протромбину 51
- к фосфатидилсерину 51
- Апоплексия яичника 112, 626
- Аспермия 330
- Астенозооспермия 330
- Атрезия
 - девственной плевы 25
 - цервикального канала 274

Б

- Бактериурия 46
- Бартолинит 352
- Беременность
 - внематочная 101, 107, 638
 - шейная 642
 - эктопическая 643
- Бесплодие 310
 - абсолютное 311
 - врожденное 311
 - вторичное 311
 - маточное 312, 324
 - мужское 315, 329
 - относительное 311
 - первичное 311
 - перитонеальное 322
 - приобретенное 311
 - трубное 105, 322

– трубно-перитонеальное 312, 315
– эндокринное 312, 317, 322
Биопсия шейки матки 73
Болезнь
– Бехчета 393
– Виллебранда 271, 629
– Вильсона–Коновалова 168
– инклюзионная 395
– Крона 25, 393
– предменструальная 299
– Рейтера 405
– цитомегаловирусная 395
Бородавки генитальные 380
Брак бесплодный 310
Бугорок Монтгомери 21

В
Вагинит
– кандидозный 43
– микоплазменный 400
– неспецифический 44
Вагинит атрофический 442
Вагиноз
– бактериальный 42, 369
– цитолитический 45
Вакуум-аспирация 80
Важоризация 86
Вентроскопия 100
Верзия матки 327
Вирилизм 20
ВИЧ-инфекция 428
Влагалище
– рак 562
– свищ 468
Волчанка системная красная 25
Вульва
– дисплазия 556
– крауроз 438, 556
– лейкоплакия 438, 556
– рак 556
Вульвит 350
Вульвовагинит 247, 350

– атопический 254
– герпесвирусный 254
– гонорейный 253
– микоплазменный 253
– трихомонадный 253
– хламидийный 253
Вульвэктомия 560
Выскабливание стенок полости матки 77

Г

Галактоземия 225
Галакторея 196, 598
Ганглионеврит тазовый 392
Гематометра 81, 100
Генитальный пролапс 547
Герпес генитальный 249, 389
Гидронефроз 490
Гидросальпинкс 120
Гидроуретер 490
Гимен 548
Гиперантефлексия матки 327
Гиперменорея 18, 194
Гиперплазия
– железисто-мышечная 443
– коры надпочечников 473
– лактотрофов гипофиза 279
– эндометрия 324, 471
Гиперпролактинемия 278
Гиперэстрогенизм 576
Гиперэстрогения 196
Гипогонадизм
– гипергонадотропный 223
– гипогонадотропный 223
Гипопитуитаризм 222
Гипоэстрогения 196
Гирсутизм 21, 196
Гирсутное число 22
Гистерорезектоскопия 88
Гистеросальпингография 53
Гистероскопия 88
Гистерэктомия
– влагалищная 118, 134

– лапароскопическая 113, 114, 116
Гистиоцитоз Х 224
Гонококк 410
Гонорея 249, 409

Д

Декортикация яичников 112
Денситометрия костная 62
Дермэктазии 19
Диатермокоагуляция 84
Дивертикулит 25
Дисбиоз 361
Дисгинезия гонад 221
Дискератоз шейки матки 453
Дисменорея 186, 191
– вторичная 186
Дисплазия
– влагалища 562
– молочной железы доброкачественная 606
– почеч кистозная 230
– трубчатых костей и костей свода черепа 217
– шейки матки 456
Донорство эмбрионов 331

Ж

Железа
– бартолиновая 352
– молочная 58
– преддверия влагалища 352

З

Задержка
– менструации 154
– мочеиспускания 145, 392, 490
– полового созревания 221
Занос пузырьный 335
Зимография 51
Зондирование матки 67

И

Игла Вереша 102
Изофлавоноиды 525
Импетиго стрептококковый 393
Индекс
– Альговера 647
– Куппермана 519
– Перля 160, 167, 171
Инсуффляция экстраперитонеальная 103
Интроитус 548
Инфантилизм 53
Инфекция
– папилломавирусная 380
– хламидийная 402
– цитомегаловирусная 395
Инъекция сперматозоида интрацитоплазматическая 331

К

Кандидоз
– вагинальный 43
– вульвовагинальный 376
– рецидивирующий 393
– системный 253, 430, 432
– слизистой оболочки полости рта 432
– уrogenитальный 376
Канюля Шульца 54
Каутеризация яичников 112
Киста
– бартолиновой железы 352
– параовариальная 111
– яичника 504
Коагулопатия потребления 653
Койлоцитоз 47
Кокцигодия 25
Кольпомикроскопия 70
Кольпоперинеолеваторопластика 135
Кольпорафия 138
Кольпоскоп 69

Кольпоскопия 47, 68
Кондиломы генитальные 380
Конизация 83
Контрацептивы оральные ком-
бинированные 152
Контрацепция 18
– барьерная 170
– внутриматочная 167
– гормональная 152
– естественная 176
– мужская 184
– физиологическая 176
– химическая 174
– хирургическая женская 180
– экстренная 165
Крауроз вульвы 438
Криоглобулинемия 85
Криодеструкция 85
Кровотечение
– из яичника 626
– маточное 18, 99, 193, 270,
531
Кульдоцентез 25, 67, 642
Куместаны 526

Л

Лактация патологическая 602
Лакторея 598
Лапаролифтинг 103
Лапароскопия 100
– безгазовая 103
Лейкоплакия 72
– вульвы 438
– шейки матки 453, 459
Лигнаны 526
Листериоз 398
Лихен склероатрофический 249
Лишай
– красный плоский 196, 249,
393
– опоясывающий 429
– склерозирующий 438

М

Маммография ультразвуковая
56
Марсупиализация 354
Мастодиния 153, 300
Мастопатия 606
Материнство суррогатное 332
Матка
– ампутация надвлагалищная
114, 121
– аномалии положения 327
– биопсия шейки 73
– верзия 327
– воспаление шейки 356
– выпадение 547
– гиперантефлексия 327
– дисплазия шейки 456
– зондирование 67
– лейкоплакия шейки 453
– лейосаркома 89
– миома 93, 633, 636
– опущение 547
– перегородка 94
– перфорация 89, 98, 624
– пороки развития 327
– порок развития 191
– рак тела 574
– рак шейки 567
– резекция миомы 93
– синехии 94, 326
– флексия 327
– экстирпация 116, 125, 134
– эктопия шейки 443
– элевация 327
– эндоскопия 88
– эрозия шейки 356, 449
– эхографические параметры
56
Менархе 17
Менометроррагия 18, 194, 532
Менопауза 17, 517
Меноррагия 18, 194, 532
Металлопротеиназа матрикс-
ная 51

Метастазирование
– рак влагалища 564
– рак вульвы 559
– рак маточной трубы 585
– рак эндометрия 577
Метропластика 95
Метроррагия 18, 83, 85, 194, 532
Метроэндометрит 358
Микоплазмоз урогенитальный 249, 399
Мини-пили 160
Миома матки 487, 633, 636
Миомэктомия 93
Молочница 376
Мононуклеоз инфекционный 398

Н

Нарушение
– кровоснабжения опухоли яичника 630
– полового созревания 209
Неврома травматическая 25
Недержание мочи
– истинное 526
– смешанное 527
Недостаточность
– гипоталамическая 222
– гипофизарная 314
– истмико-цервикальная 53
– лютеиновой фазы 318
– прогестерона 31
– яичниковая первичная 51, 225
Нейрофиброматоз 25
Неоплазия цервикальная интраэпителиальная 456
Непроходимость маточной трубы 108
Никтурия 528
Нормоценоз влагалища 42

О

Овариэктомия 111
Оволосение лобковое 21
Олигозооспермия 330
Олигоменорея 18
Операции
– паллиативные 595
– петлевые 143
– слинговые 143
Операция
– Дональда 138
– манчестерская 138
Оплодотворение экстракорпоральное 331
Опсоменорея 18
Опухоль яичника 588
Опущение внутренних половых органов 547
Остеоденситометрия 62
Остеопения 63, 539
Остеопороз 63, 539
Остеопороз постменопаузальный 534

П

Пальпация мошонки 329
Пангипопитуитаризм 222
Параметрий 29
Пельвиоперитонит 666
Перекрут
– кисты яичника 243, 507
– ножки опухоли 489, 514, 630
– придатков матки 113, 258, 341, 344, 348
– яичников 225
Перенос эмбрионов 331
Перименопауза 517
Перитонеоскопия 100
Персистенция
– фолликулов 295
– хориона 644
– цитомегаловируса 397
Перфорация матки 98, 624

Пиовариум 662
 Пиосальпинкс 109, 120, 662
 Пневмомедиастинум 103
 Пневмоперикард 103
 Пневмоперитонеум 102
 Пневмоторакс 103
 Повреждение мочеточника 131
 Подготовка предоперационная 76
 Полименорея 18, 194, 532
 Полип цервикального канала 77
 Полипэктомия 479
 Поллакиурия 528
 Половое созревание преждевременное 209
 – истинное 210
 – ложное 211
 Порок развития
 – влагалища 191, 193, 239
 – матки 193, 239, 274, 315, 324, 327
 Порфирия 25
 Постменопауза 517
 Презерватив
 – женский 171
 – мужской 171
 Пременопауза 517
 Прерывание беременности искусственное 79
 Проба
 – аппаратная 102
 – Вальсальвы 550
 – гестагеновая 277
 – дексаметазоновая 35
 – кломифеновая 33, 277
 – Коха 426
 – Кробака 450
 – ортостатическая 24
 – прогестероновая 33
 – Шиллера 70, 357, 451, 458
 – шприцевая 102
 Пространство Дугласа 67
 Пубархе 21

Пузырчатка 393
 Пузырь мочевого гиперактивный 526
 Пунктация 72
 Пункция
 – брюшной полости через задний свод влагалища 25
 – позадиматочного пространства 67
 – яичников трансвагинальная 150

Р

Разрыв
 – маточной трубы 640
 – яичника 626
 Рак
 – бартолиновой железы 559
 – влагалища 562
 – вульвы 556
 – клитора 558
 – малых половых губ 559
 – маточной трубы 583
 – молочной железы 614
 – тела матки 574
 – шейки матки 567
 – эндометрия 574
 – яичника 588
 Расширение тазовых вен 191
 Резекция
 – миома матки 93
 – яичника 110, 121
 – яичников клиновидная 112
 Ректоцеле 173, 547
 Рог матки рудиментарный 25

С

Сальпингит
 – гнойный 662
 – микоплазменный 400
 Сальпинголизис 316
 Сальпингоэостомия 106
 Сальпингоовариолизис 106
 Сальпингоофорит 25, 363

- Сальпингостомия 106, 317
 Сальпингоэктомия 120
 Свищ
 – кишечно-генитальный 468
 – кишечно-половой 461
 – мочеполовой 461
 – мочеточниково-генитальный 466
 – пузырно-вагинальный 462
 – пузырно-маточный 464
 – трубно-перитонеальный 108
 – уретровлагалищный 467
 Сепсис 669
 Симптом
 – зрачка 30, 196
 – лимонной корки 619
 – натяжения слизи 30
 – папиросной бумаги 189
 – умбиликации 619
 Синдром
 – Аллена–Мастерса 191
 – андрогенной резистентности 222, 235
 – Ашермана 25, 33, 94, 274, 275
 – Барде–Бидля 223, 229, 230
 – Бонневи–Ульриха 231
 – Ван-Вика–Громбаха 211, 598
 – Ван-Вика–Росса–Хеннеса 598
 – Вилли 223, 230
 – гипер-гипокоагуляции 653
 – гиперстимуляции яичников 335
 – гиперторможения гонадотропной функции 274
 – гиперторможения яичников 284
 – гипоталамический 294
 – Громбаха 211
 – дефибрирования 653
 – диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови 653
 – диэнцефальный 204, 294
 – индуцированной менопаузы 303
 – истощения яичников 274, 283
 – Иценко–Кушинга 208, 224
 – Кальмана 222, 230
 – Кауден 617
 – климактерический 517
 – Крисчена 223
 – Кушинга 208, 224
 – Кюстера 234
 – Кюстера–Майера–Хаузера 239
 – Левенталя 285
 – Ли–Фраумени 617
 – Лоренса–Муна–Барде–Бидля 223, 229, 230
 – Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера 239
 – Майера–Хаузера 239
 – Мак-Кьюна–Штернберга 209
 – Мастерса 191
 – метаболический 294
 – Муна–Барде–Бидля 223, 229, 230
 – Нельсона 598
 – Олбрайта–Мак-Кьюна–Штернберга 209
 – опущения промежности 25
 – оставшегося яичника 25
 – поликистозных яичников 112, 285
 – постгистерэктомический 306
 – посткастрационный 303
 – Прадера–Вилли 223, 230
 – предменструальный 299
 – приобретенного иммунодефицита 428
 – раздраженной кишки 25
 – Рассела–Сильвера 211, 223, 230

- резистентных яичников 274
- Рокитанского–Кюстера 234
- Росса–Хеннеса 598
- Свайера 222
- Сильвера 211, 230
- Тёрнера 222, 229, 231
- тестикулярной феминизации 222, 234, 235
- тромбогеморрагический 653
- Ульриха 231
- уретральный 25
- Хаузера 239
- Хенда–Шюллера–Крисчена 223, 230
- Хеннеса 598
- Цондека 599
- Штейна–Левенталья 285
- Штернберга 209
- Шюллера–Крисчена 223, 230
- яичниковой вены 191
- Синехии внутриматочные 94, 275, 326
- Сифилис 393, 398, 417
- Слизь цервикальная 177
- Спермициды 174
- Спондилолиз 25
- Спондилолистез 25
- Статус
 - интерфероновый 50, 394
 - опухоли рецепторный 618
- Стерилизация
 - отсроченная 181
 - послеродовая 181
 - хирургическая добровольная 180
- Стрии 19
- Суперинфекция 361

Т

- Температура базальная 31
- Тератозооспермия 330
- Тест
 - на овуляцию 179

- Пап-тест 46
- температурный 31
- Тестикулярная феминизация 221
- Технологии репродуктивные вспомогательные 331
- Токсоплазмоз 398
- Трихомоноз 249, 406
- Туберкулез
 - матки 53
 - маточных труб 105
 - половых органов 423
- Туботомия 108
- Тубэктомия 107, 120

У

- Ультрасонометрия костная 62
- Уретрит микоплазменный 400
- Уретропексия петлевая 143
- Урография 76

Ф

- Фемидон 171
- Фертильность 155
- Фимбриолизис 106
- Фимбриопластика 106, 316
- Фитогормоны 526
- Фитоэстрогены 525
- Флексия матки 327

Х

- Хламидиоз уrogenитальный 249, 402
- Хлоазма 153
- Хорионэпителиома 89
- Хромокольпоскопия 70
- Хромосальпингоскопия 106

Ц

- Цервицит
 - кондиломатозный 381
 - микоплазменный 400
 - неспецифический 356
- Цистаденома яичника 110

Цисталгия 528
Цисторектоцеле 547
Цистоскопия 110
Цистоцеле 173, 547
Цистэктомия яичника 110
Цитомегалия 395
Цитомегаловирус 396
Циторедукция 595

Ш

Шейка матки 356
Шок
– геморрагический 647
– гиповолемический 647

Э

Экзоцервикс 356
Экстирпация матки 116, 125
– влагалищная 134
Эктопия шейки матки 443
Эктропион 27, 444, 447
Элевация матки 327
Электродриллинг яичников 112
Электрокоагуляция 84
Эмболия газовая 104
Эмфизема подкожная 103
Эндометрий 473
– аблация 95
– атрофия 92
– гиперплазия 324, 471
– фаза менструации 92
– фаза пролиферации 91
– фаза секреции 92
Эндометриоз 25, 322, 494
Эндометрит 358
– микоплазменный 400

Эндотермокоагуляция 112
Эндоцервикоз 443
Эндоцервикс 77, 92, 356
Эндоцервицит 356
Эрозия
– декубитальная 451
– раковая 450
– сифилитическая 450
– шейки матки 256, 356, 449
Эффект
– Джоуля–Томпсона 85
– постантибиотический 376
Эхомаммография 56
Эякулят 330

Я

Язва шейки матки 449
Яичник
– апоплексия 101, 112, 626
– гематома 626
– декортикация 112
– каутеризация 112
– клиновидная резекция 112
– разрыв 626
– рак 588
– резекция 110, 121
– удаление 111
– цистаденома 110
– цистэктомия 110
– электродриллинг 112
– эндотермокоагуляция 112
– эхографические параметры 56

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

Книги Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа» вы можете приобрести у следующих региональных представителей:

Архангельск. «Медицинская книга»: Троицкий пр-т, 51, СГМУ; тел.: 8 (8182) 20-61-90, 8 (902) 285-14-64

Астрахань. «Медицинская книга»: ул. Баконская, 121, корп. 51; около Медицинской академии; тел.: 8 (8512) 60-87-06, 8 (917) 170-23-22, факс 25-87-06

Астана, Республика Казахстан. ТОО «ГЭОТАР-МЕДИА—КАЗАХСТАН»: район Сарыарка, ул. Бейбитшилик, 47/1, оф. 304; тел.: 8 (7172) 28-01-39

Астрахань. Магазины «Астраханькнига»: ул. Нариманова, 2; е; тел.: 8 (8512) 36-04-22; astrkniga@mail.ru

Барнаул. ИП Сидоренко П.А.: ул. Новоугольная, 24; тел.: 8 (902) 999-22-22

Барнаул. Магазины «Книжный мир»: Социалистический пр-т, 117а; тел.: 8 (3852) 62-82-60, 36-66-10; nata@salesbook.ru

Брянск. Магазины «Дом книги»: ул. Фокина, 31; тел.: 8 (4832) 74-22-84, 74-14-94; kniga@oline.brk.ru

Винница, Украина. ЧП Максименко Е.В.: ул. Блока, 14; книжный магазин в Украине: а/я 4539; тел.: + (3804) 326-605-10, + (3806) 883-473-89; maxbooks@svitonline.com

Владивосток. «Медицинская книга»: Партизанский пр-т, 62а, ДКЖД (Дворец культуры железнодорожников); тел.: 8 (914) 792-11-26

Владивосток. ООО «Фирма Илгита»: ул. Адмирала Юмашева, 146-90; тел.: 8 (4232) 44-12-37

Владикавказ. Магазины «Книги»: ул. Маркуса, 26; тел.: 8 (8672) 45-16-08, 50-56-63

Владимир. ООО «Книга»: ул. Горького, 44; тел.: 8 (4922) 33-22-09

Волгоград. Книжный магазин «Современник»: пр-т Ленина, 2; тел.: 8 (8442) 38-33-94, 38-33-96

Волгоград. Сеть магазинов «Либрис»: ул. Казахская, 11; тел.: 8 (8442) 47-88-77; librisvolga@mail.ru

Воронеж. ИП Собацкий Б.Н., магазины «Медицинская книга»: ул. Кольцовская, 6; тел.: 8 (4732) 40-59-56 (моб.)

Днепропетровск, Украина. Тел.: +7 (380-50) 453-66-44, 56-778-34-39; e-mail: bolotnikov68@mail.ru

Екатеринбург. ООО «Дом книги» КТК: ул. А. Валека, 12; тел.: 8 (343) 358-12-00, 358-18-98, 359-41-04

Ессентуки, Ставропольский край. ООО «РОССЫ»: ул. Октябрьская, 424; тел.: 8 (8793) 46-93-09

Иваново. ООО «Новая мысль»: пр-т Ленина, 5; тел.: 8 (4932) 41-64-16

Иркутск. Магазины «Медкнига»: ул. 3-го июля, 8, ИГМУ; м/р Юбилейный, 100, ИИУВ; тел.: 8 (914) 901-91-17

Казань, Республика Татарстан. ООО «Медлитература» (ЧП Мухаммадиев), а/я 73; тел.: 8 (843) 236-32-29, 247-82-72

Каула. Магазины «Крутозор»: ул. Ленина, 68; тел.: 8 (4842) 57-60-60; ookrugozor@post.ru

Кемерово. Магазины «Кузбасская книга»: ул. Наградская, 5; тел.: 8 (3842) 75-76-98, 75-46-46; kniga-x@kuzbass.net

Киев, Украина. ЧП А.С. Ситкина; тел.: +7 (380-44) 274-49-79

Кострома. ООО «Леонардо»: Табачные ряды, 1; тел.: 8 (4942) 31-53-76

Краснодар. ГУП «Краснодарский краевой государственный дом»: ул. Красная, 43; тел.: 8 (8612) 62-31-19

Краснодар. Киоск на территории КГМУ, ИП Беизк Е.Н.: ул. Седина, 4; тел.: 8 (918) 330-08-73

Краснодар. «Медицинская литература» ИП Кривоносов С.А.: ул. Седина, 15; ул. 40 лет Победы, 5/1; тел.: 8 (918) 485-00-41

Красноярск. «Книжный мир»: пр. Мира, 86; тел.: 8 (3912) 27-39-71

Красноярск. Магазины «Академикнига»: ул. Сурикова, 45; тел.: 8 (3912) 27-03-90, 27-34-26; akademkniga@bk.ru

Красноярск. ЧП С.А. Войда: ул. Гусарова, 27-26; тел.: 8 (3912) 58-52-66, 8 (902) 925-20-36

Курган. Магазины «Книги и Курган»: ул. Куйбышева, 87; тел.: 8 (3522) 41-90-56, 46-36-23; kurgnbook@orbitel.ru; пн.—пт. с 9 до 19, сб. с 10 до 18, вс. с 10 до 16, без перерыва

Курск. Волокитин С.Т.: ул. Палудинского, 7, кв. 89; тел.: 8 (4712) 55-45-38, 8 (910) 313-44-19; booksvol@svostet.ru

Махачкала, Республика Дагестан. Магазины «АРБАТ-МЕДИА»: ул. Толстого, 9; ул. А. Акулиничего, 11м (напротив старой автостанции); тел.: 8 (8722) 78-06-38; arbat@td-arbat.ru

Махачкала, Республика Дагестан. ЧП Э.С. Хаджалиев: пр-т Иمامа Шамхали, 55-201; тел.: 8 (8722) 67-87-92

Минск, Республика Беларусь. Магазины по продаже медицинской литературы ООО «ГЭОТАР-БелМедиа»: пр-т Дзержинского, 83, главный корпус БГМУ; тел.: + (375-17) 298-42-51, (375-29) 750-88-36

Москва. «Дом медицинской книги»: Комсомольский пр-т, 25; тел.: 8 (495) 245-39-27

Москва. ООО «Дом книги «Молодая гвардия»»: ул. Б. Полянка, 28, стр. 1; тел.: 8 (495) 780-33-70, 238-50-01

Москва. ООО «Торговый дом «Библио-Глобус»»: ул. Мясницкая, 6/3, стр. 1; тел.: 8 (495) 781-19-00, факс 628-87-58

Нальчик, Кабардино-Балкарская Республика. «Дом книги»: пр-т Ленина, 10; тел.: 8 (662) 42-39-53, 42-33-71

Новгород. Магазины «Дом книги»: ул. Советская, 14; тел.: 8 (831) 246-22-92; kniga@kis.ru

Книги Издательской группы «ГЭОТАР-Медиа» вы можете приобрести у следующих региональных представителей:

Нижний Новгород. ЧП Г.А. Толстова: а/я 101;
тел. 8 (831) 239-11-33

Новокузнецк. Магазины «Планета»: ул. Кирова, 94;
тел.: 8 (3843) 70-35-83, 70-38-83;
nskova@rdtc.ru, planeta@rdtc.ru

Новосибирск. «Спецкнига и К»: ул. Ленина, 3;
тел.: 8 (383) 334-53-75, 263-66-88

Новосибирск. «Спецкнига»: ул. Арбузова, 1/1;
тел.: 8 (383) 336-10-26; 336-10-27; 336-10-32

Новосибирск. Магазины «Академкнига»: Красный пр-т, 52;
тел. 8 (383) 221-15-60; akademkni@mail.ru

Одесса, Украина. «Дом книги»: ул. Дерибасовская, 27;
тел. 8 (0428) 22-74-50

Омск. Магазины «ЦентрКнига»: ул. Ленина, 19;
тел.: 8 (3812) 23-64-98, 23-64-67; delit@omskbook.ru

Омск. ЧП В.Г. Хорошанин: ул. Ленина, 19;
тел.: 8 (3812) 23-23-55, 24-65-35, 24-68-73

Орел. Магазины «Александровский мост»: ул. Ленина, 6;
тел.: 8 (4862) 76-28-60, 49-83-19; ruslru@yandex.ru

Оренбург. ООО «Внешторгсервис» (возможность поставки
книг в страны СНГ): ул. Липовая, 9-252;
тел.: 8 (3532) 63-06-35, 8 (903) 360-23-19

Пенза. Магазины «Текст»: ул. Цюльковского, 20;
тел. 8 (8412) 49-84-80; tekst@sura.ru

Пермь. ООО «Лира-2»: ул. Леонова, 10а;
тел.: 8 (3422) 26-66-91, 26-44-10, факс 26-20-91

Питгогорск. Магазины «Твоя книга»: ул. Береговая, 14;
тел.: 8 (8793) 39-02-54, 39-02-53

Ростов-на-Дону. «Азбука+»: ул. Социалистическая, 58;
тел.: 8 (8632) 63-63-88, 99-90-66

Ростов-на-Дону. Магазины «Дом книги»: ул. Большая Садовая, 41;
тел. 8 (8632) 78-36-23; rstkniga@aaanet.ru

Рязань. Супермаркет «Книги»: Московское ш., 5а,
ТД «БАРС-1»; тел. 8 (4912) 93-29-54

Санкт-Петербург. «Санкт-Петербургский дом книги»:
Невский пр-т, 28; тел.: 8 (812) 318-49-15, 312-01-84

Санкт-Петербург. Магазины «Медицинская книга»:
ул. Лебедева, 10; тел. 8 (812) 542-66-10

Санкт-Петербург. МАПО. Книжный киоск:
ул. Кировная, 41

Санкт-Петербург. СПбГМА им. И.И. Мечникова. Книжный
киоск: Пискаревский пр-т, 47/1;
тел. 8 (901) 310-31-48

Санкт-Петербург. ИП И.В. Кузьменко. Медицинская
и ветеринарная литература. ДК им. Н.К. Крупской,
2-й этаж, места 54, 80; тел.: 8 (962) 708-77-64 (место 54),
8 (911) 124-22-54 (место 80)

Саратов. «Полиграфист»: ул. Чернышевского, 184;
тел. 8 (8452) 292-292; alla-poligr@yandex.ru

Саратов. ООО «Читающий Саратов плюс»: ул. Московская, 157;
тел. 8 (8452) 51-87-62, факс: 51-66-34, 52-49-59

Смоленск. ООО «Крутозар»: ул. Октябрьской революции, 13; тел. 8 (4812) 65-86-65

Сочи. Магазины «Книги»: ул. Навагинская, 12;
тел.: 8 (8622) 64-14-61, 64-69-28; knigi@sochi.com

Ставрополь. «Книжный остров»: ул. 50 лет ВЛКСМ, 186;
тел.: 8 (8652) 55-14-18, 55-06-32

Ставрополь. Магазины «Мир знаний»: ул. Лермонтова, 191,
кор. 43; тел. 8 (8652) 24-28-77; mz@kavkazinterpress.ru

Томск. «Книжный бизнес»: ул. Беллинского, 55, оп. 10
(НТБ ТПУ); тел. 8 (3822) 56-37-72

Томск. Магазины «Академкнига»: наб. р. Упайки, 18а;
тел. 8 (3822) 51-60-36; akademkni@mail.tomsknet.ru;
пн.—пт. с 10 до 19, сб. и вс. с 11 до 18 без перерыва

Тула. Магазины «Знание»: Красноармейский пр-т, 34;
тел. 8 (4872) 56-96-52; znanie-tula@mail.ru

Тюмень. Магазины «Знание»: ул. Володарского, 34;
тел. 8 (3452) 46-28-70, 46-28-70, 46-83-84;
znaniem@mail.ru; пн.—пт. с 9 до 19, сб. и вс. с 10 до 18

Улан-Удэ. Киоск «Медицинская книга»: ул. Каландарнивим, 27;
тел.: 8 (902) 166-17-78, 8 (902) 562-92-82

Ульяновск. Магазины «Медицинская литература»:
ИП Р.А. Крикова: ул. 3-го Интернационала, 7
(областная больница, здание столовой); пн.—пт. с 8 до 16;
тел. 8 (927) 800-77-33; e-mail: 73_medlit.kra@mail.ru

Ульяновск. Магазины «Книжкин дом»:
ул. Богдана Хмельницкого, 1; тел. 8 (8422) 65-13-76;
domknig.gv@mail.ru; пн.—пт. с 9 до 18

Уфа. Магазины «Азия»: ул. Гоголя, 36;
тел. 8 (3472) 50-39-00; rinaginberg@gmail.com

Уфа. Сахаутдинов Р.Г.: ул. Разаковская, 66;
тел.: 8 (3472) 37-87-93, 56-29-06, 56-53-23, 56-52-86,
8 (917) 342-51-63

Хабаровск. ООО «Деловая книга»: ул. Путевая, 1а
(район Института культуры); тел.: 8 (4212) 36-06-65,
33-95-31, 30-65-66

Харьков, Украина. «Медицинская академическая книга»,
Голов Е.А. (Харьковский ГМУ): пр-т Ленина, 4;
тел.: + (380-67) 579-45-01

Чебоксары, Республика Чувашия. Библиотечный коллектор:
ул. Петрова, 7; тел.: 8 (8352) 62-15-67, 62-03-70

Челябинск. Магазины «Челябинский дом книги»:
пр-т Ленина, 68; тел. 8 (351) 263-22-78; cheldk@yandex.ru

Челябинск. Челябинская ГМА, главный корпус, 1-й этаж,
ЧП А.Ю. Лутовки: ул. Воровского, 64;
тел.: 8 (351) 775-77-47, 8 (912) 895-26-36

Якутск, Республика Саха. ООО «Книжный маркет»:
ул. Ярославского, 16/1; тел. 8 (4112) 36-62-47, 49-12-69

ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы.

ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ

учебной литературы для вузов и колледжей, атласов,
руководств для врачей, переводных изданий

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.
Тел. (495) 921-39-07.

Научно-практическое издание

Гинекология **Национальное руководство** **Краткое издание**

**Под редакцией Г.М. Савельевой,
Г.Т. Сухих, И.Б. Манухина**

Зав. редакцией С.А. Меренкова

Выпускающие редакторы С.Ю. Федотова, В.С. Шабалина

Редактор В.Э. Истомина

Корректоры Е.А. Тульсанова, Г.И. Ведерникова, Л.В. Ким

Компьютерная верстка Н.Е. Рябова

Подписано в печать 12.04.2013. Формат 84×108¹/₃₂.
Бумага офсетная. Печать офсетная.
Объем 22 п.л. Тираж 1500 экз.
Заказ № 8362

ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
115035, Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4.
Тел./факс: 8 (495) 921-39-07.
E-mail: info@geotar.ru, www.geotar.ru.

Отпечатано в ОАО «Тверской Полиграфический Комбинат».
170024, г. Тверь, пр. Ленина, д. 5.

ISBN 978-5-9704-2662-3



9 785970 426623 >